

## เอกสารอ้างอิง

1. Second Report of a WHO Expert Committee on "Diabetes Mellitus"  
Technical Report Series 646, World Health Organization,  
Geneva, 1980.
2. สิโรตม์ บุนนาค เวชภัยในเบาหวาน, โรคเบาหวานและการรักษา เล่ม 2 (ศรีจิตรา  
บุนนาค บรรณาธิการ) พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า 385-403, พิทักษ์การพิมพ์,  
กรุงเทพฯ, 2526
3. King, H. *et al.* "A Review of the Epidemiology of Diabetes  
Mellitus in the ASEAN Region" IDF Bulletin 28(3),  
(1983) : 4-7.
4. ศรีจิตรา บุนนาค (บรรณาธิการ) การป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนของโรคเบา  
หวาน, โรคเบาหวานและการรักษา เล่ม 2, พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า 362-  
384, พิทักษ์การพิมพ์, กรุงเทพฯ, 2526
5. กอบชัย พัววิไล "Overview of Diabetes Mellitus : 1982." การอบรมวิชา  
การต่อมไร้ท่อสำหรับเวชปฏิบัติทั่วไปครั้งที่ 2, หน้า 1-19, สมาคมต่อมไร้  
ท่อแห่งประเทศไทย, 2525
6. Kelly, W.N., White, J.A. and Miller, D.E. "Drug Usage Review in  
a Community hospital" Am. J. Hosp. Pharm. 32(10), (1975)  
: 1014-1017.
7. Campbell, R.K. Diabetes Care Products in Handbook of Nonpres-  
cription Drugs (Corrigan, L.L., Welsh, J. and Rasmussen,

- M.T. eds.) 6 th ed., pp. 175-194, American Pharmaceutical Association, Washington, D.C., 1979.
8. Promoting Rational Drug Prescribing in Managing Drug Supply, pp. 401-425, Management Sciences for Health, Boston, Massachusetts, U.S.A.
  9. Seltzer, H.S. "Efficacy and safety of oral hypoglycemic agents " Ann. Rev. Med. 31(1980) : 261-272.
  10. สมคิด แก้วสนธิ ประสิทธิภาพทางเทคนิค ประสิทธิภาพทางเศรษฐกิจ และต้นทุนของบริการด้านสุขภาพอนามัย, เศรษฐศาสตร์สาธารณสุข : หลักทฤษฎีและปฏิบัติ การบริการสาธารณสุขในประเทศไทย, พิมพ์ครั้งที่ 2, หน้า 147-152, คณะเศรษฐศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2524
  11. ศรีจิตรา บุนนาค (บรรณาธิการ) อุบัติการณ์และลักษณะการของโรคเบาหวานในประเทศไทยและปัญหา, โรคเบาหวานและการรักษา เล่ม 1, พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า xi-xvii พิทักษ์การพิมพ์, กรุงเทพฯ, 2526
  12. บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับแก้ไขปรับปรุง ครั้งที่ 1) พ.ศ. 2525 หน้า ix, 42, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข, 2525
  13. ศรีจิตรา บุนนาค (บรรณาธิการ) การจำแนกชนิดและสาเหตุของโรคเบาหวาน, โรคเบาหวานและการรักษา เล่ม 1, พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า 1-14, พิทักษ์การพิมพ์, กรุงเทพฯ, 2526
  14. Krall, L.P. "The Problem with Diabetes : An Overview." Diabetes Mellitus in General Medicine (Bunnag, s.c.ed.) pp. 3-7 Wongsawang Press, Bangkok, 1983.

15. สุรพล ทรุชเวโซ "ความรู้เรื่องโรคเบาหวาน" วารสารเบาหวาน ปีที่ 15 ฉบับที่ 3, 2526 หน้า 19-29
16. เจริญศรี วจนะมฤต อินซูลินรีเซพเตอร์กับโรคเบาหวาน, โรคเบาหวานและการรักษา เล่ม 1 (ศรีจิตรา บุนนาค บรรณาธิการ) พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า 45-77, พื้ที่กัษการพิมพ์, กรุงเทพฯ, 2526
17. Olefsky, J.M. and Reaven, G.M. "Effects of Sulfonylurea Therapy on Insulin Binding to Mononuclear Leukocytes of Diabetic Patient." Am. J. Med. 60(1), (1976) : 89-95.
18. Lernmark, A. *et al.* "Possible Toxic Effects of Normal and Diabetic Patient Serum on Pancreatic B-Cells" Diabetologia 14(1978) : 25-31.
19. สมอง ภูนากุล โรคแทรกซ้อน, คู่มือผู้ป่วยโรคเบาหวาน, พิมพ์ครั้งที่ 4, หน้า 74-105, สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2525
20. Tan, M.H. "Vascular Complications of Diabetes Mellitus." Diabetes Mellitus in General Medicine (Bunnag, S.C.ed.) pp. 122-123, Wongsawang Press, Bangkok, 1983.
21. Larner, J. Insulin and Oral Hypoglycemic Drugs; Glucagon in Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (Gilman, A.G., Goodman, L.S. and Gilman A. eds.) 6 th ed., pp. 1497-1523, Macmillan Publishing Co., Inc., New York, 1980.
22. Goldner, M.G. "Historical Review of Oral Substitutes for Insulin" Diabetes 6(3), (1957) : 259-262.

23. Cutting, W.C. Agents in Diabetes Mellitus in Cutting's handbook of Pharmacology, pp. 384-392, Meredith Corporation, New York, 1972.
24. Lebovitz, H.E. and Feinglos, M.N. The Oral Hypoglycemic Agents in Diabetes Mellitus Theory and Practical (Ellenberg, M. and Rifkin, H.) 3 rd ed., pp. 591-610, Medical Examination Publishing Co., Inc., New York, 1983.
25. Loubatieres, A. "The hypoglycemic Sulfonamides : History and development of the Problem from 1942 to 1955" Ann. N.Y. Acad. Sci. 71(1957) : 4-11.
26. Kirtley, W.R. "Occurrence of Sensitivity and Side Reactions Following Carbutamide" Diabetes 6(1), (1957) : 72-73.
27. Waife, S.O. (ed.) Oral Hypoglycemic Agents in Diabetes Mellitus, 7 th ed., pp. 123-139, Indianapolis, Indiana, 1967.
28. Stowers, J.M. and Borthwick L.J. "Oral Hypoglycaemic Drugs : Clinical Pharmacology and Therapeutic Use" Drugs 14 (1977) : 41-56.
29. ศรีจิตรา บุนนาค, พันธุ์โรภาส เสวตรุด และสุนิตย์ จันทรประเสริฐ การรักษาโรคเบาหวานในระยะแรกเริ่ม, โรคเบาหวานและการรักษา เล่ม 1 (ศรีจิตรา บุนนาค บรรณาธิการ) พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า 113-131, พิทักษ์การพิมพ์, กรุงเทพฯ, 2526
30. Litonjua, A.D. "Oral Hypoglycemic Drugs : thier Use and Abuse." Diabetes Mellitus in General Medicine (Bunnag, S.C.ed.) pp. 55-61, Wonsawang Press, Bangkok, 1983.

31. Bunnag, S.C., Warner, N.E. and Bunnag, S. "Effect of Tolbutamide on postnatal neogenesis of the Islet of Langerhans in mouse" Diabetes 15(8), (1966) : 579-603.
32. Sheldon, J., Taylor, K.W. and Anderson, J. "The Effect of Long-Term Acetohexamide Treatment on Pancreatic Islet Cell Function in Maturity-Onset Diabetics" Metabolism 15(10), (1966) : 874-883.
33. Davidoff, F.F. "Oral Hypoglycemic Agents and the mechanism of Diabetes Mellitus" New Eng. J. Med. 278(3), (1968) : 148-155.
34. Lockwood, D.H., Gerich, J.E. and Goldfine, I. "Symposium on Effects of Oral Hypoglycemic Agents on Receptor and Postreceptor Action of Insulin" Diabetes Care 7(Suppl. 1), (1984) : 1-2.
35. Shen, S.W., and Bressler, R. "Clinical Pharmacology of Oral Antidiabetic Agents" New Eng. J. Med. 296(9), (1977) : 493-496.
36. ชนะ แยมบุญเรือง "แนวการรักษาโรคเบาหวาน" วิทยาสาร-เสนารักษ์ ปีที่ 29 ฉบับที่ 2, 2519 หน้า 67-73
37. Miller, M. and Moses, A.M. "Mechanism of Chlorpropamide Action in Diabetes Insipidus" J. Clin. Endocrinol. Metab. 30(1970) : 488-496.

38. Moses, A.M., Howaritz, J., and Miller, M. "Diuretic Action of Three Sulfonylurea Drug" Ann. Intern. Med. 78(4), (1973) : 541-544.
39. Leslie, R.D.G. and Pyke, D.A. "Chlorpropamide-alcohol flushing : a dominantly inherited trait associated with diabetes" Brit. Med. J. 2(1978) : 1519-1521.
40. Yu, T., Berger, L., and Gutman, A.B. "Hypoglycemic and Uricosuric Properties of Acetohexamide and Hydroxyhexamide" Metabolism 17(4), (1968) : 309-316.
41. Thenot, A. "Glicazide : A New Concept in The treatment of Diabetes." Microangiopathy and Glicazide, Proceedings of an International Symposium pp. 183-188, Bali, Indonesia, 1980.
42. Krall, L.P. The Oral Hypoglycemic Agents in Joslin's Diabetes Mellitus (Marble, A., White, P. and Bradley R.F. eds.) 11 th ed., pp. 302-331, Lea & Febiger, Philadelphia, 1971.
43. Kemball, M.L. *et al.* "Neonatal Hypoglycaemia in Infants of Diabetic Mothers given Sulphonylurea Drug in Pregnancy" Arch. Dis. Child. 45(1970) : 696-701.
44. ประโชติ เบลงวิทยา อันตรกริยาระหว่างยาของยาเบาหวาน, โรคเบาหวานและ  
การรักษา เล่ม 1 (ศรีจิตรา บุนนาค บรรณาธิการ) พิมพ์ครั้งที่ 1,  
หน้า 152-165, พิษัฏการพิมพ์, กรุงเทพฯ, 2526

45. สาธิต วรรณแสง "ยารักษาโรคเบาหวาน" การอบรมวิชาการต่อมไร้ท่อสำหรับเวชปฏิบัติทั่วไปครั้งที่ 2, หน้า 173-185, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย, 2525
46. Burke, G., Silverstein, G.E. and Sorkin, A.I. "Effect of Long - Term Sulfonylurea Therapy on Thyroid Function in Man" Metabolism 16(7), (1967) : 651-657.
47. สุรพล คุรุเวโซ และคณะ "สัมมนาเรื่องโรคเบาหวาน" วารสารเบาหวาน ปีที่ 15 ฉบับที่ 6, 2526 หน้า 21-64
48. Agents Used to Regulate Blood Glucose in AMA Drug Evaluation, 5 th ed., pp. 1023-1051, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1983.
49. Ungar, G., Freedman, L. and Shapiro, S.L. "Pharmacological Studies of a New Oral Hypoglycemic Drug" Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 95(1), (1957) : 190-192.
50. Harsant, P.R. "A Review of the Mode of Action of Phenformin" Postgrad. Med. J. 45(Suppl. May), (1969) : 20-23.
51. Willium, R.H., Tanner, D.C. and Odell, W.D. "Hypoglycemic Actions of Phenethyl-, Amyl-, and Isoamyl-Diguanide" Diabetes 7(2), (1958) : 87-91.
52. Butterfield, W.J.H. and Whichelow, M.J. "The Hypoglycemic Action of Phenformin on Glucose Metabolism in Peripheral Tissues" Diabetes 11(4), (1962) : 281-286.

53. Czyzyk, A. *et al.* "Effect of Biguanides on Intestinal Absorption of Glucose" Diabetes 17(8), (1968) : 492-498.
54. Wingate, D.L. and Hadley, G.D. "Effect of Phenformin on Water and Glucose Transport Across Isolated Human Ileum" Diabetes 22(12), (1973) : 175-179.
55. Lord, J.M. *et al.* "Effect of Metformin on Insulin Receptor binding and Glycaemic Control in Type II Diabetes" Brit. Med. J. 286(1983) : 830-831.
56. Stowers, J.M. and Bewsher, P.D. "Studies on the mechanism of weight reduction by Phenformin" Postgrad. Med. J. 45(Suppl. May), (1969) : 13-19.
57. Editorials. "Weight Change with Orally Administered Antidiabetic Drug" JAMA 213(10), (1970) : 1676-1677.
58. Sadow, H.S. "This Question of Lactic Acidosis" Postgrad. Med. J. 45(Suppl. May), (1969) : 30-37.
59. Alberti, K.G. and Natrass, M. "Lactic Acidosis" Lancet 2(2), (1977) : 25-29.
60. ศรีสุตา สิตปรีชา Lactic acidosis, โรคเบาหวานและการรักษา เล่ม 1 (ศรีจิตรา บุนนาค บรรณาธิการ) พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า 199-219, พิทักษ์การพิมพ์, กรุงเทพฯ, 2526
61. Bunnag, S.C. *et al.* "Prevalence and Clinical Pattern of Diabetes Mellitus in Thailand" The Journal of The ASEAN Federation of Endocrine Societies 1(2), (1982)





: 129-140.

62. Taylor, R.J. *et al.* "The Prevalence of Diabetes Mellitus in a Traditional - Living Polynesian Population : The Wallis Island Survey" Diabetes Care 6(4), (1983) : 334-340.
63. Harris, E.L. "Adverse Reactions to Oral Antidiabetic Agents" Brit. Med. J. 3(1971) : 29-30.
64. สอนง อุนากุล การรักษา, คู่มือผู้ป่วยโรคเบาหวาน, พิมพ์ครั้งที่ 4, หน้า 107-147, สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2525
65. ชนะ แยมณูเรื่อง "การรักษาโรคเบาหวานโดยใช้ยาสองชนิดร่วมกัน" วิทยาสาร เสนารักษ์ ปีที่ 29 ฉบับที่ 2, 2519 หน้า 67-73
66. Beaser, S.B. "Oral Treatment of Diabetes Mellitus" JAMA 187(12), (1964) : 887-893.
67. นีโลบล เนื่องต้น และคณะ "ปริมาณแลคเตตในเลือดผู้ป่วยเบาหวาน" สารศิริราช ปีที่ 30 ฉบับที่ 9, 2521 หน้า 47-60
68. Bunnag, S.C., Vajanamarhutue, S. and Situprija, S. "Blood Lactate and Pyruvate in Maturity-Onset Diabetics Treated with and Without Biguanide" Journal of the Diabetic Society of Singapore 10(Suppl.), (1982) : 75-78.
69. O'Donovan, C.J. "Analysis of Long-Term Experience with Tolbutamide (Orinase) in the Management of Diabetes" Curr. Ther. Res. 1(3), (1959) : 69-87.

70. ชัชวาลย์ ทรัพย์ "การทดลองผลทางคลินิก และสำรวจผลอันไม่พึงปรารถนาของยา เบาหวานขนานใหม่ (กลิฟิไซด์) ในผู้ป่วยที่ตั้งต้นเป็นโรคนี้ เมื่ออายุสูงวัยในประเทศไทย" วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2518
71. Muller, R. *et al.* "Summary Report of Clinical Investigation of the Oral Antidiabetic Drug HB 419 (Glibenclamide)" Horm. Metab. Res. 1(Suppl.), (1969) : 88-92.
72. Bunnag, S.C., Israsena, T. and Watananukul, P. "Blood Coagulation in Maturity-Onset Diabetics : Before and After Treatment with Glibenclamide" J. Med. Ass. Thailand 55(2), (1972) : 80-85.
73. Koda-Kimble, M.A. Diabetes Mellitus in Applied Therapeutics for Clinical Pharmacists (Koda-Kimble, M.A., Katcher, B.S. and Young, L.Y eds.) 2 nd ed., pp. 449-493, Applied Therapeutics, Inc., San Francisco, 1978.
74. Fajan, S.S. and Conn, J.W. "Tolbutamide-induced Improvement in Carbohydrate Tolerance of Young People with Mild Diabetes Mellitus" Diabetes 9(2), (1960) : 83-88.
75. Bunnag, S.C. and Bunnag, S. "Tolbutamide, Postnatal Neogenesis of The Islets of Langerhans and Myocardial Insufficiency -A Case Report" J. Med. Ass. Thailand 59(3), (1976) : 124-131.

76. Bendersky, G. Diabetes Mellitus in Essentials of Clinical Endocrinology (Schneeberg, N.G. ed.) p. 329, The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1970.
77. Rifkin, H. and Sussman, K.E. "Clearer Views on Diabetes" Patient Care 15(1979) : 60-71.
78. Bunnag, S.C. and Piampiti, S. "Average Weights by Height of Thai Adults" J. Med. Ass. Thailand 62(11), (1979) : 579-588.
79. สมอง อุนากุล โรคเบาหวาน, คู่มือผู้ป่วยโรคเบาหวาน, พิมพ์ครั้งที่ 4, หน้า 1-60, สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2525
80. สุนิตย์ จันทรประเสริฐ Diabetic Ketoacidosis & Hyperglycemic Dehydration Syndrome, โรคเบาหวานและการรักษา เล่ม 1 (ศรีจิตรา บุณนาค บรรณาธิการ) พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า 166-198, พิทักษ์การพิมพ์, กรุงเทพฯ, 2526
81. ชูจิตร์ เปล่งวิทยา ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ, โรคเบาหวานและการรักษา เล่ม 1 (ศรีจิตรา บุณนาค บรรณาธิการ) พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า 220-231, พิทักษ์การพิมพ์, กรุงเทพฯ, 2526
82. Koda-Kimble, M.A. Diabetes in Clinical Pharmacy and Therapeutics (Herfindal, E.T. and Hirschman, J.L. eds.) 2 nd ed., pp. 375-394, William & Wilkins, Baltimore/London, 1979.
83. Arky, R.A. "Objectives of Treatment Why Control Diabetes Mellitus ?." Diabetes Mellitus in General Medicine (Bunnag, S.C. ed.) pp. 37-39, Wongsawang Press, Bangkok, 1983.

84. Groop, L.C. "Pathogenesis and Treatment of Secondary Drug Failure in Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus." Abstr. III World Congress on Diabetes in the Tropics and Developing Countries "Diabetes Update" Meeting (Thailand) pp. 134-139 S 31, 1984.
85. Simonson, D.C. *et al.* "Mechanism of Improvement in Glucose Metabolism After Chronic Glyburide Therapy" Diabetes 33(9), (1984) : 838-845.
86. ภักดิ์ โพธิ์ศิริ "แนวความคิดเกี่ยวกับนโยบายยาและแผนพัฒนายาแห่งชาติ" วันคล้ายวันสถาปนา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ปีที่ 7, 11 ธันวาคม 2524 หน้า 21-55
87. แนวทางปฏิบัติงานโรงพยาบาลศูนย์โรงพยาบาลทั่วไป หน้า 1-6, สำนักงานปลัดกระทรวง, กระทรวงสาธารณสุข, 2525
88. Colwell, J.A., Virella, M.L. and Halushka, P.V. "Pathogenesis of Atherosclerosis in Diabetes Mellitus" Diabetes Care 4(1), (1981) : 121-133.
89. The University Group Diabetes Program. "A Study of the Effects of Hypoglycemic Agents on Vascular Complications in Patient with Adult-Onset Diabetes II. Mortality Results" Diabetes 19(Suppl. 2), (1970) : 787-815.
90. สอนอง อุณาภูล, สุนทร ตันตน์นันทน์ และศรีจิตรา บุนนาค "รายการปัญหาชีวิตและสุขภาพเรื่องโรคเบาหวาน" ชีวิตและสุขภาพ ปีที่ 4 ฉบับที่ 28, 2527 หน้า 31-38



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

### กลไกการรักษาคุลน้ำตาลของร่างกาย (79,82)

น้ำตาลกลูโคสมีความสำคัญต่อร่างกายเป็นอย่างมาก เนื่องจาก เป็นแหล่งที่ให้พลังงานแก่ร่างกายซึ่งจำเป็นต้องใช้ทุกวัน ร่างกายจึงมีการควบคุมเพื่อรักษาคุลของกลูโคสให้อยู่ในระดับปกติ เกี่ยวกับการผลิต การสะสม การใช้ และการขับถ่าย เมื่อใดสภาวะสมดุลนี้เสียไป ทำให้มีระดับกลูโคสในเลือดสูงเกินขีดปกติก็จะเกิดเป็นโรคเบาหวาน

ตามปกติร่างกายจะรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระหว่าง 45-160 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ตลอดเวลา ซึ่งมีความสำคัญต่อสรีรภาพการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อเซลล์สมอง กล้ามเนื้อและเซลล์ไขมัน ถ้าระดับน้ำตาลในเลือดมีต่ำกว่านี้ เซลล์สมองสามารถนำไปใช้เป็นพลังงานได้โดยไม่ต้องพึ่งอินซูลิน (รูปที่ 14) เมื่อมีการเพิ่มของน้ำตาลในเลือดภายหลังรับประทานอาหารก็จะกระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลินออกมา เพื่อทำหน้าที่ช่วยกระตุ้นเซลล์ต่าง ๆ ให้ใช้กลูโคสเพิ่มขึ้น กลูโคสบางส่วนที่เหลือใช้ร่างกายจะเปลี่ยนเป็นกลัยโคเจนเก็บสำรองไว้ที่ตับและกล้ามเนื้อ เปลี่ยนให้เป็นไขมันเก็บสำรองไว้ที่เนื้อเยื่อไขมันในรูปของไตรกลีเซอไรด์ (triglycerides) เปลี่ยนกรคอมิโนเก็บไว้ในรูปของโปรตีน ซึ่งขบวนการทั้งหมดนี้ต้องอาศัยอินซูลิน

เมื่อร่างกายอยู่ในภาวะอดอาหารระดับน้ำตาลในเลือดจะต่ำ ร่างกายจะยับยั้งการหลั่งอินซูลิน (รูปที่ 15) และกระตุ้นให้มีการหลั่งฮอร์โมนต่าง ๆ ที่มีฤทธิ์ตรงข้ามกับอินซูลินออกมา เช่น กลูโคคอร์ติคอยด์ อีพิเนฟริน (epinephrine) โกรทฮอร์โมน และกลูคาγον ในขณะที่ฮอร์โมนดังกล่าวเพิ่มระดับสูงขึ้น กระบวนการกลูโคเนโอเจเนสิสจะเกิดขึ้นที่ตับ สลายกลัยโคเจนให้เป็นกลูโคสส่งเข้ามาในกระแสเลือด ไขมันจะถูกย่อยสลายออกมาจากแหล่งสะสมสารต่าง ๆ เช่น แลคเตท กรีเซอรอล กรดไขมันอิสระ (free fatty acid) สารคีโตน และกรคอมิโนจะถูกปล่อยออกมา เพื่อเป็นแหล่งพลังงานสำหรับเนื้อเยื่ออื่น ๆ โดยร่างกายจะสงวนกลูโคสไว้สำหรับสมองและประสาทส่วนกลางเท่านั้น

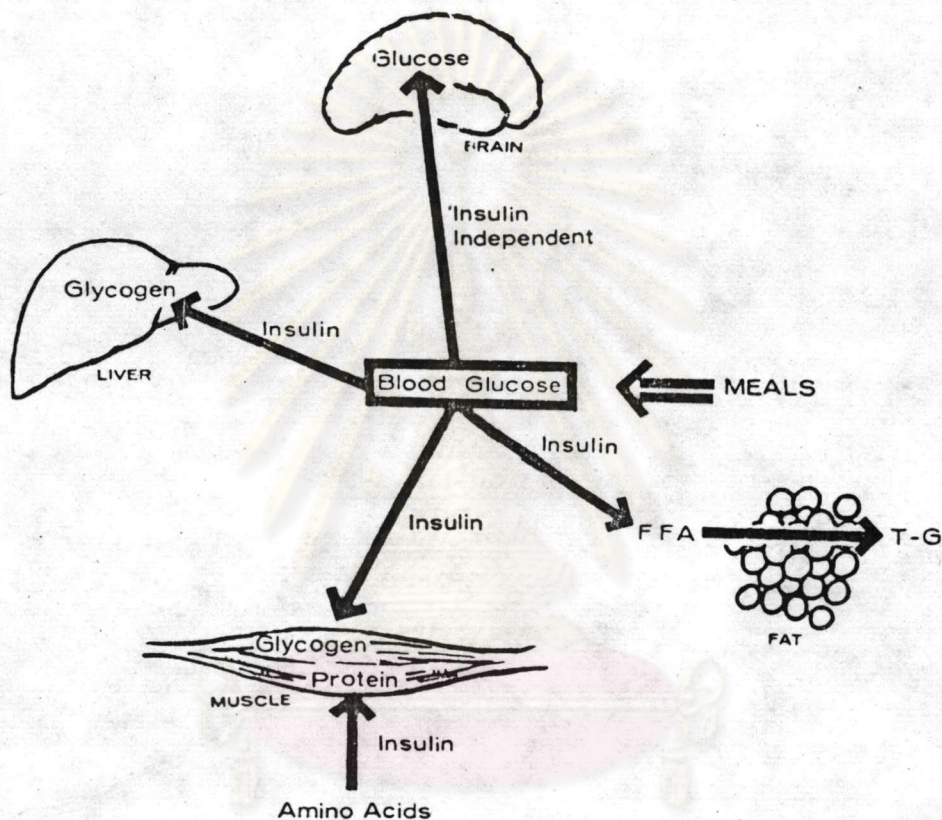
ในกรณีที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง เช่น ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือดจะสูงอยู่ตลอดเวลา เนื่องจากชาตินินอีนเป็นสาเหตุทำให้กล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อไขมันไม่สามารถนำกลูโคสไปใช้ประโยชน์ได้ (รูปที่ 16) จึงเป็นเหตุให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงจนล้นออกมาทางปัสสาวะ มีการขับปัสสาวะออกมามาก (osmotic diuresis) ผู้ป่วยเบาหวานจึงมีอาการปัสสาวะบ่อยและคิมน้ำมาก ถึงแม้จะมีปริมาณน้ำตาลในเลือดมาก แต่เซลล์ในร่างกายก็ไม่สามารถนำไปใช้ได้ ร่างกายจะขาดพลังงานและเพื่อให้ดำรงชีวิตอยู่ได้ ร่างกายจึงดึงพลังงานจากกลัยโคเจนที่ตับ กล้ามเนื้อไขมัน และกรคอมิโนซึ่งสลายตัวมาจากโปรตีน โดยเปลี่ยนให้เป็นกลูโคสด้วยขบวนการกลูโคเนโอเจเนซิส ซึ่งจะเกิดขึ้นในตับ นอกจากนี้จะมีการสลายตัวของไขมันที่เป็นกลาง ทำให้กรดไขมันอิสระและกรีเซอรอลเพิ่มขึ้น กรดไขมันในเลือดจึงพบได้ในระดับสูงชัน จากการสลายตัวของกรดไขมันในตับ จะทำให้มีการสะสมสารคีโตนผ่านจากตับมาสู่กล้ามเนื้อ เพื่อให้กล้ามเนื้อใช้โดยระบบออกซิเดชันต่อไป แต่หาชาตินินอีนในระยะยาว เช่น โรคเบาหวานที่ปล่อยทิ้งไว้โดยไม่ได้รับการรักษา การสะสมสารคีโตนจะเพิ่มมากยิ่งขึ้น เกินกว่าที่กล้ามเนื้อจะมีความสามารถนำไปใช้ได้ การสะสมคั้งสารคีโตนก็จะมากขึ้น ผู้ป่วยจึงมีอาการของคีโตนแอซิดอสิส ทำให้ผู้ป่วยหมดสติและตายได้ในที่สุด

ฉะนั้นคนที่เป็โรคเบาหวานจะมีอาการในระยะเริ่มแรกของโรค คือ ปัสสาวะมากและบ่อยครั้ง เนื่องจากน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นย่อมมีความเข้มข้นมาก และถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ ร่างกายจึงเสียน้ำจำนวนมากทำให้รู้สึกกระหายน้ำ และเนื่องจากร่างกายไม่สามารถจะใช้พลังงานจากน้ำตาลได้เพราะชาตินินอีน ผู้ป่วยจึงอ่อนเพลียและเหนื่อย แต่เพื่อให้คงชีวิตอยู่ได้ ร่างกายจึงต้องดึงพลังงานจากไขมัน โปรตีน และกลัยโคเจนมาใช้แทน ผู้ป่วยจึงมีน้ำหนักตัวลดลง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 14

ขบวนการเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตในร่างกายในภาวะปกติ



Normal carbohydrate metabolism—postprandial. High blood glucose → release of insulin → uptake of glucose and amino acids by peripheral tissues. FFA, free fatty acids; T-G, triglycerides.

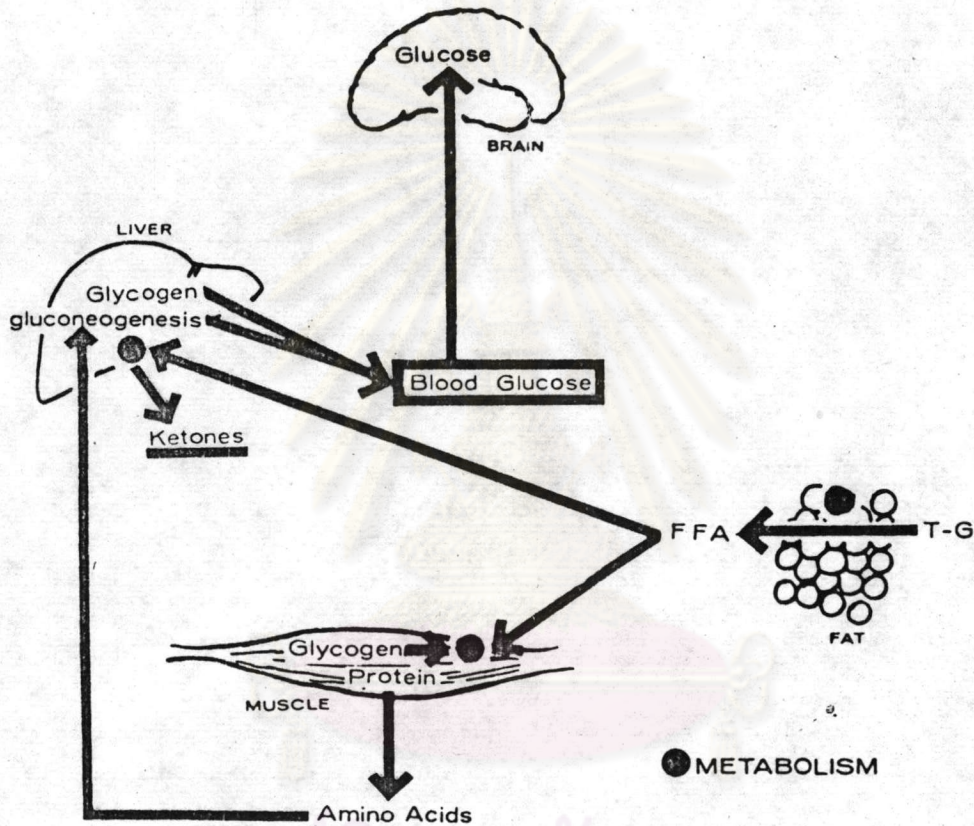
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

From : Koda-Kimble, M.R. Diabetes Mellitus in Clinical Pharmacy and Therapeutics (Herfindal, E.T. and Hirschman, J.L. eds.) 2 nd ed., p. 376, Willium & Wilkins, Baltimore/London, 1979.



รูปที่ 15

ขบวนการเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตในร่างกายในภาวะอดอาหาร



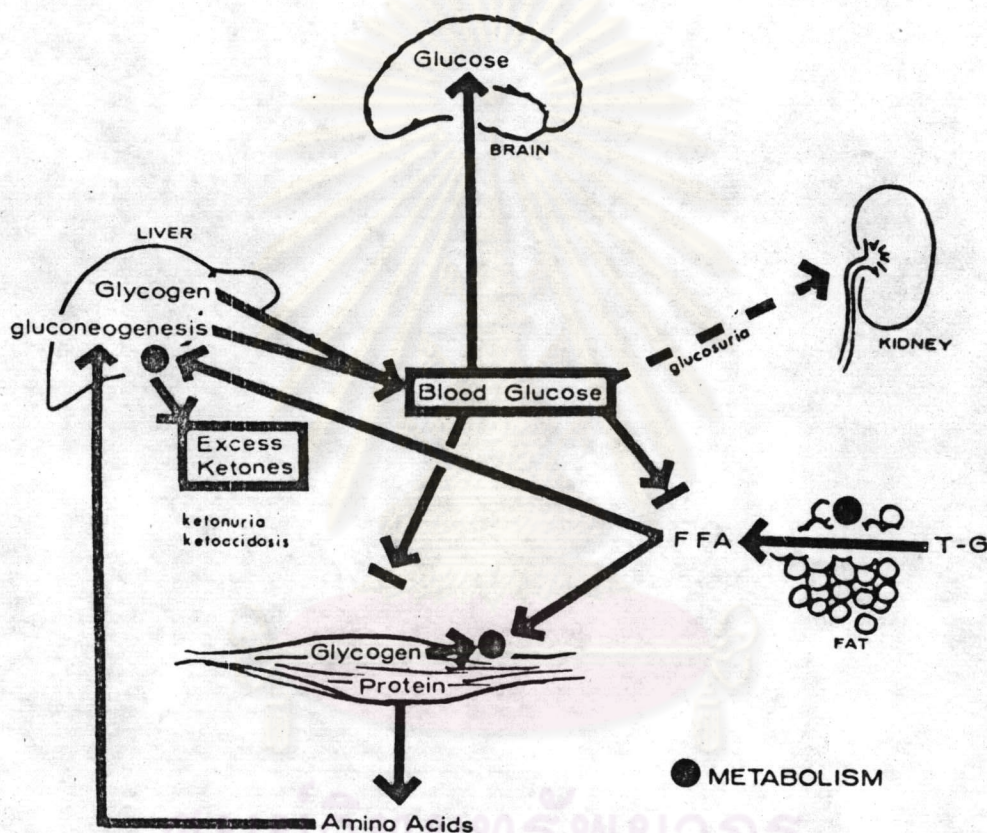
Normal carbohydrate metabolism—fasting. Hypoglycemia → lack of insulin and release of hormones which increase blood glucose conservation of blood glucose levels for brain; other tissues use alternate substrates for fuel. FFA, free fatty acids; T-G, triglycerides.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

From : Koda-Kimble, M.R. Diabetes Mellitus in Clinical Pharmacy and Therapeutics (Herfindal, E.T. and Hirschman, J.L. eds.) 2 nd ed., p. 377, Willium & Wilkins, Baltimore/London, 1979.

รูปที่ 16

ขบวนการเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตในร่างกายในภาวะเป็นโรคเบาหวาน



Carbohydrate metabolism—diabetes. Meals → hyperglycemia. Lack of insulin → increased glucose production and decreased uptake of carbohydrate by peripheral tissues. FFA, free fatty acids; T-G, triglycerides.

From : Koda-Kimble, M.R. Diabetes Mellitus in Clinical Pharmacy and Therapeutics (Herfindal, E.T. and Hirschman, J.L. eds.)  
2 nd ed., p. 378, Willium & Wilkins, Baltimore/London, 1979.

## ภาคผนวก ข

อันตรกิริยาระหว่างยาของยารักษาโรคเบาหวาน (24,30,44)

(Drug Interaction of Antidiabetic Agents)

ในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคเบาหวาน บางครั้งอาจมีความจำเป็นต้องได้รับยาชนิดอื่นรวมด้วย เนื่องจากเกิดการเจ็บป่วยหรือมีโรคแทรกซ้อนของโรคเบาหวานเกิดขึ้น การที่ผู้ป่วยได้รับยาต่างชนิดในเวลาเดียวกัน อาจทำให้ฤทธิ์ของยาเบาหวานเกิดเปลี่ยนแปลงได้ เรียกว่าเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา เป็นผลทำให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์เป็นอันตรายต่อผู้ใช้ยาได้ หรือทำให้การควบคุมโรคเบาหวานอาจเกิดการล้มเหลวได้ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องทราบว่า ยาชนิดใดบ้างเมื่อใช้ร่วมกับยารักษาโรคเบาหวานแล้วทำให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา การศึกษาเพื่อทราบถึงกลวิธานของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา จะช่วยในการตัดสินใจเลือกใช้ยาเพื่อหลีกเลี่ยงอันตรายหรือผลเสียอันอาจเกิดขึ้นได้

ยาหรือสารอื่น ๆ ที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่สำคัญ ๆ มีดังนี้คือ

1. ต่อต้านฤทธิ์ของยารักษาโรคเบาหวานทำให้มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และกลวิธานของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

1.1 ขัดขวางการหลั่งอินซูลิน (Impaired insulin release or action)

- ยาขับปัสสาวะ (thiazide, furosemide)
- เฟนัยโทอิน
- โพรพรานอลอล (propranolol)
- ไดอาซอกไซด์ (diazoxide)
- คอร์ติโคสเตียรอยด์
- เอสโตรเจน (estrogens)

- อินโดเมทาซีน (indomethacin)
- ไอโซไนอาซิด (isoniazid)
- กรดนิโคตินิก (nicotinic acid)

1.2 กลไกการเกิดอันตรกริยายังไม่ทราบแน่ชัด (Mechanism unclear)

- ฟีนโทอาซีน (phenothiazine)
- อะเซทาโซลาไมด์ (acetazolamide)

2. ส่งเสริมฤทธิ์ของยารักษาโรคเบาหวานทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

และกลไกของการเกิดอันตรกริยา

2.1 เข้าไปไล่ออกจากไซต์โปรตีนในพลาสมา โดยแย่งจับกับโปรตีนในพลาสมา

(Displacement of sulfonylureas from plasma protein-binding site)

- ซัลโฟนาไมด์ (sulfonamides)
- แอสไพริน (aspirin)
- ซาลิไซเลต (salicylates)
- คลอไฟเบรท (clofibrate)

2.2 ทำให้ซัลโฟนิลยูเรียมีฤทธิ์ยาวนานขึ้น โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์

ที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของยา (Prolonged sulfonylurea half-life via competition for enzyme)

- ไดคูมารอล (dicumarol)
- คลอแรมเฟนิคอล (chloramphenicol)
- อนุพันธ์ของไพราโซโลน (phenyl butazone, sulfinpyrazone, oxyphenbutazone)
- โมโนเอมีน-ออกซิเดส อินฮิบิเตอร์ (MAO inhibitors)

2.3 ลดการขับถ่ายซัลโฟนิลยูเรียและเมตาบอไลต์ออกทางไต (Decreased

urinary excretion of sulfonylureas and their metabolites)

- โพรเบนเนซิด (probenecid)
- ซาลิไซเลตขนาดสูงลดการขับถ่ายคลอโรพราไมด์

- อนุพันธ์ของไพราโซโลน เช่น เฟนิลบีวตาโซลลดการขับถ่ายไฮดรอกซีเฮกซาไมด์ ซึ่งเป็นเมตาบอไลต์ของอซิโตเฮกซาไมด์
- ซัลโฟนาไมด์

2.4 ส่งเสริมผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดของยารักษาโรคเบาหวานมากยิ่งขึ้น (Enhanced hypoglycemic effect of antidiabetic agents)

- ซาลิไซเลตในขนาดสูง ๆ จะกระตุ้นกลูคากอนเนื้อให้ใช้กลูโคสมากขึ้น
- กัวเนทีดีน (Guanethidine)
- โพรพราโนลอล ทำให้กลัยโคเจนถูกเปลี่ยนเป็นกลูโคสน้อยลง (decreased glycogenolysis) และการที่น้ำตาลในเลือดลดต่ำเนื่องจากเบตา-บล็อกเกอร์ (beta-blocker) นี้ ผู้ป่วยมักจะไม่รู้ตัวเนื่องจากไม่มีอาการมือสั่น ใจสั่น เตือนก่อนล่วงหน้า กว่าจรรู้ตัวก็อาจถึงขั้นหมดสติได้ ดังนั้นในกรณีที่ใช้ยาทั้งสองรวมกัน ควรได้รับการตรวจน้ำตาลในเลือดเป็นระยะ ๆ เพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสม
- แอลกอฮอล์ ไปยับยั้งกระบวนการกลูโคเนโอเจเนซิส

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียน

นางยุรี ชื่นสมจิตต์ เกิดเมื่อวันที่ 11 กรกฎาคม พ.ศ. 2482 ที่อำเภอเมือง จังหวัดชัยภูมิ สำเร็จการศึกษาปริญญาเภสัชศาสตร์ จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ เมื่อปีการศึกษา 2508

ปัจจุบันรับราชการ ในตำแหน่งเภสัชกร ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย