

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้าของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลวานรนิวาส จังหวัดสกลนคร

Factors Associated with Foot Complications in Type 2 Diabetic Patients

in Wanon Niwat Hospital, Sakon Nakhon Province

ไพวัลย์ สิงห์ชา พบ.

Paiwan Singcha MD.

จาริณี สิงห์ชา วทบ.

Jarinee Sincha DNSc., RN

โรงพยาบาลวานรนิวาส

Wanon Niwat Hospital, Sakon Nakhon.

บทคัดย่อ

การศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ คลินิกเบาหวาน ที่โรงพยาบาลวานรนิวาส จังหวัดสกลนคร ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2553 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2553 พบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 566 ราย โดยเก็บข้อมูลประวัติผลการตรวจร่างกาย และผลการตรวจเท้า โดยวิธี Monofilament รวมข้อมูล เพศ อายุ อาชีพ ภาวะอ้วน ความดันโลหิตสูง ระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวาน และระดับน้ำตาลในเลือดหลังการรักษาโดยเฉลี่ย ในการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยใช้ chi-square test และ multiple logistic regression พบผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่เท้า 120 ราย เป็นเพศชาย 40 ราย เพศหญิง 80 ราย ช่วงอายุที่มีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดคือ 60 - 69 ปี พบ 52 ราย อาชีพที่พบส่วนมาก คือ ทำไร่นา ภาวะอ้วนพบ 102 ราย มีโรคความดันโลหิตสูง 69 ราย ระยะเวลาเป็นโรคเบาหวานนานกว่า 5 ปี จำนวน 82 ราย และระดับน้ำตาลในเลือดสูงหลังการรักษา 110 - 140 mg% พบ 44 ราย โดยปัจจัยการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานสัมพันธ์กับเพศ อาชีพ และภาวะอ้วน

Abstract

A Retrospective study of type 2 diabetic patients from diabetic clinic at Wanon Niwat hospital between the 1st of April 2010 - 31th of July 2010 was conducted. There were 566 patients of which medical history, physical examination and foot inspection were reviewed by using monofilament method for detecting diabetic foot complications. The data was collected by medical history review including variables namely gender, age, occupations, obesity, hypertension and level of blood sugar after treatment. The association between risk factors and diabetic foot complication were analyzed using chi-square test and multiple logistic regression. There were 120 patients with diabetic foot complication, among which 40 cases were male, 80 cases were female. Most of the patients were in age group 60-69 years old (52 cases), occupations, mostly farmer, 102 cases were obese, 69 cases with hypertension, duration of illness > 5 years amounted to 82 cases, and level of fasting blood sugar after treatment at 110 - 140 mg% were 44 cases. The associated factors with diabetic foot complication were gender, occupation and obesity.

ประเด็นสำคัญ-

ภาวะแทรกซ้อนที่เท้า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
โรงพยาบาลวานรนิวาส จังหวัดสกลนคร

Keyword

Type 2 diabetic mellitus, diabetic foot complication
Wanon Niwat Hospital, Sakon Nakhon Province

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคที่มีความสำคัญและพบได้บ่อยขึ้น ในสังคมยุคปัจจุบันโดยทั่วโลกมีจำนวนผู้ป่วยเบาหวาน เกินหนึ่งร้อยล้านคน และกำลังเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วโดยเฉพาะเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งน่าจะเกิดจากแนวโน้มการรับประทานอาหารแบบตะวันตกและโรคอ้วนที่เพิ่มขึ้นในประเทศกำลังพัฒนาที่มีจำนวนประชากรมากหลายประเทศ โดยองค์การอนามัยโลกประมาณว่าในปี ค.ศ. 2030 จะมีผู้ป่วยเบาหวานในทวีปเอเชียและออสเตรเลีย 190 ล้านคน และเฉพาะในประเทศไทย มีจำนวน 2.7 ล้านคน⁽¹⁾ ซึ่งจะเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของโลกและประเทศไทยทั้งในด้านการรักษาเบาหวาน และการดูแลภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ซึ่งเกิดจากโรคเบาหวาน ทำให้หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ผิดปกติ หรือจากกระบวนการ non enzymatic glycosylation ซึ่งระดับ glucose ในเลือดที่สูงขึ้นทำให้มี glycosylated protein ในเลือดสูงขึ้นและ protein ในอวัยวะต่าง ๆ รวมทั้งหลอดเลือดเปลี่ยนแปลง ซึ่งเกิดภาวะแทรกซ้อนทางตา (diabetic Retinopathy) ทางไต (diabetic Neuropathy) หรือจากการที่กลูโคสเปลี่ยนเป็น sorbitol โดยเอนไซม์ Aldose reductase ในเซลล์ต่าง ๆ เช่น schwann' cell ซึ่งหุ้มต่อ axon ทำให้มีการบวมของเซลล์ประสาท axon ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทส่วนปลาย (diabetic neuropathy) ตามมา⁽²⁾

โรคเบาหวานเป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนได้หลายอย่าง เช่น cataract peripheral neuropathy โรคแทรกซ้อนทาง microvascular เช่น retinopathy neuropathy และโรคแทรกซ้อนทาง macrovascular เช่น โรคหัวใจขาดเลือด transient ischemic attack stroke และ peripheral vascular disease เบาหวานที่ควบคุมได้ไม่ดี ทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ เหล่านี้โดยอาศัยกลไกต่าง ๆ หลายประการ เช่น poly pathway, non enzymatic glycosylation of protein และกลไกทางอื่น เช่น ไขมันในเลือดสูง การเปลี่ยนแปลงของเกร็ดเลือด⁽³⁾

ภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดแผลที่เท้า เกิดภาวะติดเชื้อและเกิดการเจ็บปวดที่บริเวณเท้า จนบางครั้งเป็นเหตุให้ต้องตัดขา สาเหตุที่ผู้ป่วยต้องได้รับการตัดขานั้น สองในสามเกิดจากโรคเบาหวาน และอัตราเสี่ยงที่ผู้ป่วยเบาหวานต้องได้รับการตัดขาส่งกว่าปกติ 6 - 8 เท่า⁽⁴⁾ ภาวะต่าง ๆ ที่เป็นเหตุทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่อเท้าของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ได้แก่ peripheral neuropathy osteoarthropathy peripheral vascular disease และภาวะติดเชื้อ⁽⁵⁾

จุดมุ่งหมายของการรักษาเบาหวาน นอกจากเพื่อลดอาการหรือภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันระดับน้ำตาลในเลือดสูงโดยตรงแล้ว ยังมีเป้าหมายเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังทั้ง Microvascular และ Macrovascular complications และทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการศึกษาแบบ Prospective study ที่มีการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานาน คือ UK Prospective Diabetes Study⁽⁶⁾ การศึกษานี้พบว่า การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ปกติ ไม่ว่าจะเป็นการใช้ยารับประทานหรือใช้ Insulin สามารถลดภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวานได้ โดยเฉพาะ Microvascular complications

สำหรับการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล จังหวัดสกลนคร เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาเป็นแนวทางการป้องกันภาวะแทรกซ้อนและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเบาหวานให้มีประสิทธิภาพ อันจะนำไปสู่การลดภาวะแทรกซ้อนในที่สุด

วัสดุและวิธีการศึกษา

โดยการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) ในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 จำนวน 566 ราย ที่มารับการรักษา ณ คลินิกเบาหวานโรงพยาบาลวชิรพยาบาล จังหวัดสกลนคร ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2553 - วันที่ 31 กรกฎาคม 2553 ข้อมูลที่รวบรวมจากผู้ป่วย ได้แก่ อายุ

เพศ อาชีพ ระยะเวลาในการเป็นเบาหวาน ระดับน้ำตาล หลังการรักษาเบาหวาน น้ำหนัก ส่วนสูง ความดัน โลหิต ภาวะอ้วนจะวินิจฉัยเมื่อผู้ป่วยมี Body mass index (BMI) ≥ 25 ภาวะความดันโลหิตสูงจะวินิจฉัย เมื่อผู้ป่วย ได้รับการรักษาความดันโลหิตสูง หรือมีค่า Systolic Blood Presser (SBP) ≥ 140 mmHg หรือ Diastolic Blood Presser (DBP) ≥ 90 mmHg ภาวะแทรกซ้อนที่เท้า ของผู้ป่วยเบาหวาน วินิจฉัยโดยการซักประวัติตรวจ ร่างกาย และการตรวจเท้าโดยใช้ monofilament⁽⁷⁾

ในการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด ภาวะแทรกซ้อนที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยใช้ chi-square test และ multiple logistic regression โดย program SPSS

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ทำการศึกษา จำนวน 566 ราย ประกอบด้วย เพศชาย 128 ราย (ร้อยละ 22.61) เพศหญิง 438 ราย (ร้อยละ 77.39) มีอายุ 36-86 ปี โดยมีอายุ ≤ 49 ปี ร้อยละ 10.66 50-59 ปี ร้อยละ 32.30 60-69 ปี ร้อยละ 38.70 และอายุ ≥ 70 ปี ร้อยละ 18.40 อาชีพ ทำไร ทำนา เป็นอาชีพที่พบมากที่สุด ร้อยละ 96.70 ภาวะอ้วน พบร้อยละ 42.40 ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน ช่วง ≥ 5 ปี พบมากที่สุด ร้อยละ 69.25 ช่วง ≤ 1 ปี พบร้อยละ 7.42 ช่วง 2-5 ปี พบร้อยละ 23.32 มีประวัติครอบครัวเป็นเบาหวานร้อยละ 28.98

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวาน (N = 566)

	Characteristic	จำนวน(คน)	ร้อยละ
อายุ (ปี)	≤ 49	60	10.60
	50 - 59	183	32.30
	60 - 69	219	38.70
	≥ 70	104	18.40
เพศ	ชาย	128	22.61
	หญิง	438	77.39
อาชีพ	ทำไรทำนา	549	96.70
	รับราชการ	2	0.35
	ค้าขาย	4	0.70
	แม่บ้าน	5	0.88
	อื่น ๆ	6	1.06
อ้วน (BMI ≥ 25)	ไม่อ้วน	326	57.60
	อ้วน	240	42.40
ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน(ปี)	≤ 1	42	7.42
	2 - 5	132	23.32
	≥ 5	392	69.25
ประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน	มี	164	28.98
	ไม่มี	362	63.96
	ไม่มีข้อมูล	40	7.07

ชนิดของยาที่ใช้รักษา พบว่าใช้ glibenclamide 115 ราย (ร้อยละ 20.32) และพบว่าใช้ยา 135 ราย (ร้อยละ 23.85) glipizide 56 ราย (ร้อยละ รักษาความดันโลหิตสูง 450 ราย (ร้อยละ 79.51) 9.48) metformin 260 ราย (ร้อยละ 45.93) Insulin (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ชนิดของยาที่ใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน

Drug	จำนวน(คน)	ร้อยละ
Glibenclamide	135	23.85
Glipizide	56	9.89
Metformin	260	45.93
Insulin	115	20.32
Antihypertensive drug	450	79.51

ผลการรักษาและควบคุมโรคเบาหวาน พบว่า ควบคุมได้พอใช้ ร้อยละ 26.15 และควบคุมได้แย่ ผู้ป่วยควบคุมได้ดีมีระดับ FBS $\leq$ 110 mg% ร้อยละ 13.07 พบร้อยละ 27.03 ควบคุมได้ดีพอใช้ ร้อยละ 33.75 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ระดับน้ำตาลหลังการรักษาโดยเฉลี่ย

ระดับน้ำตาล (mg %)	จำนวน(คน)	ร้อยละ
$\leq$ 110	136	24.0
111 - 140	208	36.7
141 - 180	148	26.1
$\geq$ 181	74	13.1

ภาวะแทรกซ้อนที่เท้า ที่พบในผู้ป่วยเบาหวาน 21.21) เป็นเพศชาย 40 ราย (ร้อยละ 33.33) เพศ ชนิดที่ 2 พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนที่เท้า 120 ราย (ร้อยละ หญิง 80 ราย (ร้อยละ 66.67) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ภาวะแทรกซ้อนที่เท้าที่พบในผู้ป่วยเบาหวาน

ภาวะแทรกซ้อนที่เท้า	จำนวน(คน)	ร้อยละ
พบ	120	21.21
ไม่พบ	446	78.79
เพศหญิง	40	33.33
เพศชาย	80	66.67

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า ต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า ได้แก่ เพศ อาชีพ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ และดัชนีมวลกาย (BMI) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า

ปัจจัย		ภาวะแทรกซ้อนที่เท้า		P-value	odd ratio
		จำนวน(คน)	ร้อยละ		
เพศ	ชาย	40	33.33	0.001	2.01
	หญิง	80	66.67		
อายุ (ปี)	≤49	8	6.67	0.423	
	50 - 59	48	40.0		
	60 - 69	52	43.34		
	≥70	12	10.0		
อาชีพ	ทำไร่ทำนา	114	95.0	0.035	1.36
	รับราชการ	1	0.83		
	ค้าขาย	1	0.83		
	แม่บ้าน	2	1.67		
	อื่น ๆ	2	1.67		
BMI	≥25	102	85.0	0.001	
	≤25	18	15.0		
ความดันโลหิตสูง	มี	69	57.5	0.629	
	ไม่มี	51	42.5		
ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน (ปี)	≤1	7	5.83	0.211	
	2 - 5	31	25.83		
	≥25	82	68.34		
ระดับน้ำตาลหลังการรักษา (mg %)	≤110	29	24.16	0.990	
	111 - 140	44	36.67		
	141 - 180	26	21.67		
	≥181	21	17.50		

วิจารณ์

จากการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลวชิรพยาบาล จังหวัดสกลนคร ในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนที่เท้ากับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า ได้แก่ เพศ อาชีพ และค่าดัชนีมวลกาย (BMI) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า (ตารางที่ 5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยใช้ chi-square test ($P \leq 0.05$)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้าพบว่าเพศชาย มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าเพศหญิง โดยมี ค่า P-value = 0.001 odd ratio 2.01 ซึ่งทำให้เกิดเนื่องจาก กลไกการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ซึ่งทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทาง Macrovascular ได้ โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง สูงอายุ ภาวะอ้วน การสูบบุหรี่ และเพศชาย ซึ่งการที่เพศชายเป็นปัจจัย

เสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง จึงทำให้โอกาสผู้ป่วยเบาหวานเพศชายจะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้าได้มากกว่าเพศหญิง⁽⁸⁾

ส่วนอาชีพมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า พบว่า อาชีพ ทำไร่นา ซึ่งเป็นอาชีพทางด้านเกษตรกรรมมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้าได้มากกว่าอาชีพอื่น เพราะลักษณะการประกอบอาชีพ เกษตรกรรม มีโอกาสที่เท้าจะสัมผัสสิ่งแปลกปลอมตามพื้นดิน และผู้ป่วยเบาหวานมักจะมีภาวะ peripheral neuropathy⁽⁹⁾ ร่วมด้วยจึงทำให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกต่อความเจ็บปวดลดลง จึงเสี่ยงที่จะเกิดแผลที่เท้าและไม่ได้ดูแลรักษาให้ทันทั่วถึงที่โตมากขึ้น ซึ่งจะสอดคล้องกับการศึกษาของ Arindom Datta และคณะ⁽¹⁰⁾ และการแช่น้ำนาน ๆ จากการทำไร่นา ก็จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคทางผิวหนังได้ง่าย จึงทำให้ผู้ป่วยเบาหวานที่มีอาชีพทำไร่นา มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้าเพิ่มมากขึ้น

สำหรับค่าดัชนีมวลกาย (BMI) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า เนื่องจากภาวะอ้วน คือ มีดัชนีมวลกาย ($BMI \geq 25$) นั้น จะเพิ่มแรงกดที่เท้าจากการรับน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น รวมกับความผิดปกติของกระดูกและเอ็นในภาวะอ้วน ทำให้มีความผิดปกติของรูปร่างของเท้า (arch of foot) เสียไป จึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้าได้

ส่วนระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน และระดับน้ำตาลภายหลังการรักษาไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า น่าจะมีผลจากภาวะแทรกซ้อนทาง Macrovascular ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ University Group diabetic Program (UGDP)⁽¹¹⁾ ที่พบว่าการควบคุมเบาหวานไม่มีความสัมพันธ์กับการลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทาง Macrovascular ซึ่งการรักษาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่สามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทาง Macrovascular นั้น ยังมีปัจจัยอื่นมาเกี่ยวข้องหลายปัจจัย เช่น ภาวะไขมันในเลือดสูง เพศชาย สูงอายุ การสูบบุหรี่ ถ้าจะลดภาวะแทรกซ้อนทาง macrovascular จะต้องควบคุมปัจจัย

ดังกล่าวด้วย⁽¹²⁾ และการเกิดภาวะแทรกซ้อนทาง Macrovascular มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า จึงทำให้การศึกษานี้พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กันของระดับน้ำตาล หลังการรักษากับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า

สรุป

จากผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า ในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 คือ เพศ อาชีพ และภาวะอ้วน ($BMI \geq 25$) ซึ่งการที่จะป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เท้า โดยพิจารณาจากปัจจัยที่มีความสัมพันธ์แล้วพบว่า ปัจจัยเรื่องเพศ ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ ส่วนอาชีพที่มีผล คือ อาชีพทางเกษตรกรรมป้องกันโดยการให้ความรู้เรื่องการปฏิบัติตัว การตัดรองเท้าจำเพาะผู้ป่วยเบาหวานสวมใส่ และปัจจัยเสี่ยงเรื่องภาวะอ้วน สามารถป้องกันด้วยวิธีการให้ออกกำลังกาย รวมทั้งโภชนาการที่เหมาะสมกับผู้ป่วยเบาหวาน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ นายแพทย์สมชาย พรหมจักร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลลานนาที่ได้อำนวยความสะดวกให้การสนับสนุนการทำวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Daniel W. Fostre, Arthur H. Rubenstein, editors. Diabetes Action Now: An initiation of the World Health Organization and the International Diabetes Federation, 2004 Oct. 15-19; Sydney, Australia. Amsterdam: Elsevier; 2005
2. สมพงษ์ สุวรรณลัยภร. กลไกการเกิดโรคแทรกซ้อนเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวาน ใน : วิทยา ศรีตามา; บรรณาธิการ. การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน. กรุงเทพฯ: ยูนิทัพ์บลิชซัน, 2541: 67-71
3. Leuprasitkol W. Sridama V. Pathogenesis of chronic diabetic complication, Chula Medical

- Journal 1986; 30: 1125-35
4. Ross H, Rifkin H. Diabetes Mellitus: An over-view In Brenner Ma, ed. Management of the Diabetic foot. Baltimor, Williams & wilkins, 1987; 3-7
 5. วิทยา ศรีตาม. Diabetic Foot: วารสารจุฬารายศาสตร์ ฉบับรวมเล่มปี 3 ฉบับที่ 1-2 พ.ศ. 2533; 54-61
 6. UK Prospection Diabetic Study Group Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compare with conventional treatment and risk of complications in patients type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.
 7. วีระศักดิ์ ศรีนันทกร, ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์, ทองคำสุนทรเทพวรากุล, สถิตย์ นิรมิตมหาปัญญา. โรคเบาหวาน Cases Approach for Diabetes Mellitus Management. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ, กรุงเทพเวชสาร 2553: 193 - 202
 8. นุคุณ ประยูรวงษ์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 วารสารกรมการแพทย์ 2543; 25: 422-428
 9. สิทธิพร แอกลอง. ความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลายในโรคเบาหวาน: ความรู้ความเข้าใจที่เกี่ยวกับสาเหตุการเกิดในปัจจุบัน Diabetic neuropathy : current concept on etiologies พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2551: 18- 73
 10. Arindam Datta, Mukut Roy, Santa Naorem. Study of the Prevalence of Peripheral Neuropathy in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus in Manipur, India : Internal medical Journal of Thailand. 2004; 20: 271 - 276
 11. University Group diabetes Program. Effect of hyperglysemic agents on vascular complication in patients with adult onset diabetes 1982; 31: 1 - 81.
 12. ธนชัย พนาพุดิ, เสกสรรค์ ชัยสุขสันต์, อันธิกา จันทร์ลือชัย, บรรณาธิการ. โรคเรื้อรังทางอายุกรรม: การดูแลแบบองค์รวม. ขอนแก่น หจก.ขอนแก่นการพิมพ์; 2552: 36-44