

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับบริการแผนกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน

อภิชาติ ไชยใหม่* กฤตพัทธ์ ผีกฝน** ขนิษฐา จันทิมา***

บทคัดย่อ

บทนำ : ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังที่คุกคามชีวิตและเป็นอุปสรรคต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน

วัตถุประสงค์การวิจัย : เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน

วิธีการวิจัย : การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา 3 ปี จากเวชระเบียนของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ จำนวน 100 คน กำหนดสัดส่วนของตัวอย่างเท่ากับ 1 : 2 ได้ตัวอย่างที่ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ จำนวน 200 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วยแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล การเจ็บป่วย และการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติค่าที่ไคสแควร์ และการถดถอยโลจิสติกพหุนาม

ผลการวิจัย : พบว่าระยะเวลาของการเป็นโรค (> 5 ปี, OR 2.28, [95% CI 1.12 - 4.63]), ดัชนีมวลกาย (< 18.5 กก./ m^2 , OR 0.18, [95%CI 0.07 - 0.45]), eGFR (< 60 ml/min/ $1.73m^2$, OR 4.04, [95%CI 2.08 - 7.87]), ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานที่ได้รับ (> 1 ชนิด, OR 2.47, [95% CI 1.31 - 4.67]), การได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตสูง (ได้รับยา, OR 2.75, [95% CI 1.44 - 5.23]) มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญที่ $p < .05$

สรุปผล : ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คือ ระยะเวลาของการเป็นโรค ดัชนีมวลกาย อัตราการกรองของไตจำนวนยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานที่ได้รับ และการได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตสูง

คำสำคัญ : ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ผู้ป่วยนอก เบาหวานชนิดที่ 2

*คณะพยาบาลศาสตร์ วิทยาลัยเชียงราย

**วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีนี พะเยา, คณะพยาบาลศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก

***โรงพยาบาลแม่ใจ จังหวัดพะเยา

ผู้นิพนธ์ประสานงาน : กฤตพัทธ์ ผีกฝน, E-mail: krittapat.f@bcnpy.ac.th

Factors influencing hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus receiving care at a diabetes outpatient clinic

Apichart Chaimai* Krittapat Fukfon** Khanittha Chantima***

Abstract

Background: Hypoglycemia is an acute and life-threatening complication and a significant factor hindering the management of glycemic control in patients with diabetic mellitus (DM).

Objective: The aim of this study was to identify factors affecting hypoglycemia in patients with type 2 DM treated in a diabetes outpatient clinic.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted with 3-year medical records of patients with type 2 DM, in which 100 patients with type 2 DM with hypoglycemia were included as a case group. The researchers set a case-to-control ratio of 1 : 2. Thus, the control group consisted of 200 patients with type 2 DM without hypoglycemia. The research instrument was a patient record form of patient characteristics, disease data, and treatment data. Data were analyzed using t-test, chi-square test, and multiple logistic regression.

Results: The study found that duration of illness (> 5 years, OR 2.28, [95% CI 1.12 - 4.63]), body mass index (< 18.5 kg/m², OR 0.18, [95% CI 0.07 - 0.45]), eGFR (< 60 ml/min/1.73m², OR 4.04, [95% CI 2.08 - 7.87]), number of oral antihyperglycemic medication (> 1 medication, OR 2.47, [95%CI 1.31 - 4.67]), and antihypertensive medication use (received, OR 2.75, [95%CI 1.44 - 5.23]) were all factors associated with the occurrence of hypoglycemia ($p < .05$).

Conclusions: Factors influencing the occurrence of hypoglycemia in type 2 DM include duration of illness, body mass index, eGFR, number of oral antihyperglycemic medications, and the use of antihypertensive medication.

Keywords: hypoglycemia, outpatient, type 2 diabetes mellitus

*Faculty of Nursing, Chiangrai College

*Boromarajonani College of Nursing Phayao, Faculty of Nursing, Praboromrajchanok Institute

***Maechai Hospital, Phayao Province

Corresponding author: Krittapat Fukfon, E-mail: krittapat.f@bcnpy.ac.th

บทนำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) เป็นภาวะแทรกซ้อนเร่งด่วนที่คุกคามชีวิตผู้ป่วยเบาหวาน¹ เกิดขึ้นเมื่อร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 70 mg/dl หรือน้อยกว่า 3.9 mmol/l ผู้ป่วยบางรายอาจจะไม่ปรากฏอาการของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้¹⁻² ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำยังเป็นปัจจัยสำคัญที่เป็นอุปสรรคต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน²⁻³ จากการสังเคราะห์งานวิจัยที่ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ระหว่างปี ค.ศ. 1998 - ค.ศ. 2014 จำนวน 532,542 คน พบความชุกของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในระดับเล็กน้อยถึงปานกลางและระดับรุนแรงที่ร้อยละ 45.00 และร้อยละ 6.00 ตามลำดับ โดยพบรายงานการเกิดอุบัติการณ์ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในระดับเล็กน้อยถึงปานกลางและระดับรุนแรงเฉลี่ยต่อคนต่อปีสูงถึง 19 ครั้ง และ 0.8 ครั้งตามลำดับ⁴

ในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2556 - พ.ศ. 2558 มีการศึกษาพบอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ร้อยละ 30.70⁵ และเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่ทำให้ผู้สูงอายุโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ของไทยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสูงถึงร้อยละ 3.1 เมื่อเทียบกับภาวะแทรกซ้อนอื่น เช่น ภาวะเลือดเป็นกรดจากน้ำตาลในเลือดสูง (diabetic ketoacidosis) และภาวะเลือดหนืดจากน้ำตาลในเลือดสูง (hyperosmolar hyperglycemic state) เป็นต้น⁶ ซึ่งจะส่งผลต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ทั้งที่ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นสถานการณ์ที่สามารถป้องกันได้⁷ โดยพบว่าค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลภายใน 1 ปี หลังจากที่มีผู้ป่วยมีปัญหาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จะสูงกว่ากลุ่ม

ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยจะมีค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลสูงกว่าถึง 1,353 เหรียญสหรัฐหรือประมาณ 45,556 บาท⁸

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากการรักษาด้วยอินซูลินและยาลดระดับน้ำตาลในเลือด⁹⁻¹⁰ แต่อย่างไรก็ตามยังพบปัจจัยอื่นที่สามารถทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ เช่น อายุที่เพิ่มขึ้น ระดับการศึกษา โรคร่วม (comorbidities) ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน (disease duration) ประวัติการมีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ การอดอาหาร (fasting) หรือรับประทานอาหารไม่ตรงเวลา ภาวะไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) การออกกำลังกายอย่างหนัก⁹⁻¹¹ ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) และระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C)^{7,12} โดยปกติเมื่อผู้ป่วยเบาหวานมีระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ร่างกายจะมีกระบวนการเตือนโดยอัตโนมัติหรือ counter regulatory responses² ให้ร่างกายมีการปรับสมดุลโดยการใช้ออร์โมนกลูคากอน (glucagon) คอร์ติซอล (cortisol) หรืออีพิเนฟริน (epinephrine) เพื่อป้องกันภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง⁹ แต่อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยเบาหวานส่วนหนึ่งที่ไม่แสดงอาการใดๆ จากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เนื่องจากการสูญเสียกระบวนการเตือนโดยอัตโนมัติหรือภาวะไม่มีอาการเตือนจากน้ำตาลในเลือดต่ำ^{2,9} ซึ่งในผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มนี้จะขาดการตระหนักถึงภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และจะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง (severe hypoglycemia) เนื่องจากขาดสัญญาณเตือนของร่างกาย

ดังนั้น การค้นหาปัจจัยต่าง ๆ ที่ครอบคลุมที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำใน

ผู้ป่วยเบาหวาน จึงมีความสำคัญที่เจ้าหน้าที่ทีมสุขภาพของแผนกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานจะต้องตระหนัก และได้ประเมินติดตามระดับน้ำตาล รวมถึงอาการแสดงต่าง ๆ ตั้งแต่อาการเตือนเริ่มต้นของ counterregulatory responses รวมถึงปัญหา hypoglycemic unawareness ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมา ส่วนใหญ่มุ่งเน้นศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในแผนกผู้ป่วยในหรือแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน^{6,10,12-13} ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1¹⁴ หรือผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นผู้สูงอายุ^{6,15} การศึกษานี้จึงมีเป้าหมายเพื่อค้นหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งเป็นผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มใหญ่ ที่มาตรวจรักษาตามปกติในแผนกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน ผลการวิจัยสามารถนำไปพัฒนาเป็นวิธีการพยาบาลที่จะใช้สำหรับประเมิน

คัดกรองความเสี่ยงของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และวิธีการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน

กรอบแนวคิดการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยสร้างกรอบแนวคิดของการวิจัยจากการทบทวนวรรณกรรมที่เป็นงานวิจัย บทความวิชาการทั้งในและต่างประเทศ ที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และพยาธิสภาพของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่เกี่ยวข้องกับโรคร่วม และการรักษา โดยกำหนดเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ดังนี้

1. ปัจจัยส่วนบุคคล

- เพศ อายุ การศึกษา อาชีพ การสูบบุหรี่ และการดื่มแอลกอฮอล์

2. ปัจจัยด้านความเจ็บป่วย

- ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน
- โรคร่วม
- ภาวะแทรกซ้อน
- ระดับของ BMI, HbA1C, Cholesterol,

Triglyceride, HDL, LDL, eGFR

3. ปัจจัยด้านการรักษา

- จำนวนยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานที่ได้รับอินซูลิน
- การได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตสูง

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงบรรยาย (retrospective descriptive study) เพื่อเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (case) และกลุ่มที่ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (control)

ประชากรและตัวอย่าง

ประชากร ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานของโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง ในจังหวัดพะเยา

ตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยคัดเลือกตัวอย่างแบบเจาะจงตามเกณฑ์ที่กำหนด คือ เป็นเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting blood sugar; FBS) น้อยกว่า 70 mg/dl ย้อนหลัง 3 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2564 ซึ่งมีผู้ป่วย จำนวน 100 คน โดยกำหนดสัดส่วนของตัวอย่าง ระหว่างตัวอย่างที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (case) กับกลุ่มเปรียบเทียบซึ่งมีค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารมากกว่าเท่ากับ 70 mg/dl (control) และไม่มีประวัติน้ำตาลในเลือดต่ำภายในระยะเวลาย้อนหลัง 3 ปี เท่ากับ 1 : 2 คือ เท่ากับ 200 คน โดยสุ่มกลุ่มเปรียบเทียบจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ดังนั้น จึงมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างรวมทั้งสิ้น 300 คน และกำหนดเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ 1) ตรวจพบมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน 2) ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน และ 3) ไม่มีประวัติน้ำตาลในเลือดต่ำภายใน 3 ปีในกลุ่ม case

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้เป็นแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ประกอบด้วย 1) ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ การศึกษา อาชีพ BMI ประวัติการสูบบุหรี่ และประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ 2) ข้อมูลด้านความเจ็บป่วย ได้แก่ ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน โรคร่วม ภาวะแทรกซ้อน ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ระดับไขมันคลอเรสเตอรอล (cholesterol) ระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ระดับไขมันไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูงหรือไขมันดี (high density lipoprotein; HDL) ไขมันไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำหรือไขมันร้าย (low density lipoprotein; LDL) creatinine และ ค่า eGFR และ 3) ข้อมูลด้านการรักษา ได้แก่ จำนวนยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานที่ได้รับ การได้รับยาฉีดอินซูลิน และการได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตสูง แบบบันทึกข้อมูลผ่านการตรวจสอบความเที่ยงตรงของเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ได้แก่ อายุรแพทย์โรคต่อมไร้ท่อ 1 ท่าน และพยาบาลวิชาชีพผู้เชี่ยวชาญด้านการพยาบาลผู้ป่วยโรคเบาหวาน 2 ท่าน ได้ค่า IOC รวมเท่ากับ .89

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ ของวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี พะเยา เลขที่ REC 003/65 ลงวันที่ 10 มีนาคม พ.ศ. 2565

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยได้ดำเนินการขออนุญาตเก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลที่ดำเนินการศึกษา

ภายหลังได้รับการอนุญาตให้เก็บรวบรวมข้อมูลแล้ว จึงดำเนินการเก็บข้อมูล ดังนี้

1. ผู้วิจัยคนที่สามเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โดยใช้รหัสส่วนตัวเข้าสู่แฟ้มข้อมูลของผู้ป่วยตัวอย่าง และทำการบันทึกข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย

2. ผู้วิจัยคนที่หนึ่งตรวจสอบข้อมูลความถูกต้องของการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่บันทึกโดยผู้วิจัยคนที่สาม โดยการเข้ารหัสสู่แฟ้มข้อมูลของผู้ป่วยตัวอย่าง และทำการตรวจสอบความถูกต้องตรงกันของข้อมูลที่บันทึกได้จากระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ในกรณีที่พบว่าข้อมูลที่ไต่จากการบันทึกของผู้วิจัยคนที่สามและคนที่หนึ่งไม่ตรงกัน ผู้วิจัยคนที่สองเป็นผู้พิจารณาข้อมูลเพื่อยืนยันความถูกต้องของข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ตัวแปรเชิงเดียวโดยใช้สถิติ t-test เพื่อประเมินตัวแปรที่มีการกระจายตัวแบบโค้งปกติ ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ และ chi-square test วิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุด้วยการวิเคราะห์ multiple logistic regression ที่แบ่งระดับของตัวแปรตามการทบทวนงานวิจัยที่ผ่านมา นำเสนอความสัมพันธ์ด้วยค่าช่วงความเชื่อมั่นที่ 95%CI โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลความเจ็บป่วย และข้อมูลด้านการรักษา แสดงในตารางที่ 1 โดยพบว่า ตัวอย่างกลุ่ม case 100 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 57.00 มีอายุ

เฉลี่ย 62.18 ปี ($SD \pm 11.36$) มีการศึกษาในระดับประถมศึกษาเป็นหลักร้อยละ 70.00 มีอาชีพทำเกษตรกรรม ร้อยละ 59.00 ส่วนมากไม่สูบบุหรี่และไม่ดื่มแอลกอฮอล์คิดเป็นร้อยละ 83.00 และ 72.00 ตามลำดับ มีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 53.94 กิโลกรัม ($SD \pm 10.16$) BMI เฉลี่ย 22.01 ($SD \pm 3.55$) อยู่ในระดับสมส่วน โดยมี BMI สูงสุดเท่ากับ 28.84 และต่ำสุดเท่ากับ 14.76 สำหรับกลุ่ม control 200 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 54.00 มีอายุเฉลี่ย 59.94 ปี ($SD \pm 10.83$) จบการศึกษาระดับประถมศึกษาร้อยละ 80.50 มีอาชีพทำเกษตรกรรม ร้อยละ 97.50 ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่และไม่ดื่มแอลกอฮอล์คิดเป็นร้อยละ 59.00 และ 44.50 ตามลำดับ มีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 63.12 กิโลกรัม ($SD \pm 13.09$) BMI เฉลี่ย 25.01 กก./ม² ($SD \pm 4.25$) อยู่ในเกณฑ์เป็นโรคอ้วน มี BMI สูงสุดเท่ากับ 38.67 กก./ม² และต่ำสุดเท่ากับ 14.95 กก./ม² โดยที่ระดับการศึกษา อาชีพ การสูบบุหรี่ และการดื่มแอลกอฮอล์ น้ำหนักตัว และ BMI ของทั้ง 2 กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ข้อมูลความเจ็บป่วย พบว่า กลุ่ม case มีระยะเวลาการป่วยด้วยโรคเบาหวานเฉลี่ย 12.19 ปี ($SD \pm 4.72$) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีโรคร่วม คิดเป็นร้อยละ 93.00 แต่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน ร้อยละ 57.00 มีค่า HbA1C เฉลี่ยเท่ากับ 8.58 mg% ($SD \pm 2.09$) ค่า cholesterol เฉลี่ยเท่ากับ 182.19 mg/DL ($SD \pm 49.25$) ค่า triglyceride เฉลี่ยเท่ากับ 148.05 mg/DL ($SD \pm 121.91$) ค่า HDL เฉลี่ยเท่ากับ 51.78 mg/DL ($SD \pm 17.20$) ค่า LDL เฉลี่ยเท่ากับ 100.21 mg/DL ($SD=36.76$) และค่า eGFR เฉลี่ยเท่ากับ 66.18 mL/min/1.73m² ($SD=32.59$) ในกลุ่ม control มี

ระยะเวลาการป่วยด้วยโรคเบาหวานเฉลี่ย 7.74 ปี (SD $\pm$ 3.57) ตัวอย่างส่วนใหญ่มีโรคร่วม คิดเป็นร้อยละ 77.50 และไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน ร้อยละ 99.50 มีค่า HbA1C เฉลี่ยเท่ากับ 7.47 mg% (SD $\pm$ 1.08) ค่า cholesterol เฉลี่ยเท่ากับ 189.16 mg/DL (SD $\pm$ 41.05) ค่า triglyceride เฉลี่ยเท่ากับ 160.34 mg/DL (SD $\pm$ 95.39) ค่า HDL เฉลี่ยเท่ากับ 53.92 mg/DL (SD $\pm$ 14.34) ค่า LDL เฉลี่ยเท่ากับ 102.60 mg/DL (SD $\pm$ 137.00) และค่า eGFR เฉลี่ยเท่ากับ 88.97 mL/min/1.73m² (SD $\pm$ 21.09) โดยที่ระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวาน โรคร่วม ภาวะแทรกซ้อน HbA1C และ eGFR ของ 2 กลุ่ม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$

ข้อมูลด้านการรักษา พบว่า กลุ่ม case ได้รับยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานน้อยกว่าเท่ากับ 1 ชนิด ร้อยละ 71.00 ส่วนการได้รับอินซูลินพบว่า ร้อยละ 54.00 ได้รับอินซูลินชนิด premix และส่วนใหญ่ร้อยละ 82.00 ได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตร่วมสูงด้วย กลุ่ม control ได้รับยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานน้อยกว่าเท่ากับ 1 ชนิด ร้อยละ 71.00 ส่วนการได้รับอินซูลินพบว่า ตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่ได้รับอินซูลิน คิดเป็นร้อยละ 98.50 และร้อยละ 57.00 ได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตสูง โดยจำนวนยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานที่ได้รับ การได้รับอินซูลิน และการได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตสูงของทั้ง 2 กลุ่ม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลความเจ็บป่วย และข้อมูลด้านการรักษาของตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		P
	Case (100)	Control (200)	
เพศ*			.622
หญิง	57 (57.00)	108 (54.00)	
ชาย	43 (43.00)	92 (46.00)	
อายุ (ปี) (mean $\pm$ SD)	62.18 $\pm$ 11.36	59.94 $\pm$ 10.83	.098
ระดับการศึกษา			.004*
ไม่ได้เรียน	12 (12.00)	9 (4.50)	
ประถมศึกษา	70 (70.00)	161 (80.50)	
มัธยมศึกษาขึ้นไป	18 (18.00)	30 (15.00)	
อาชีพ			<.001*
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	22 (22.00)	0 (0.00)	
เกษตรกรกรรม	59 (59.00)	195 (97.50)	
ค้าขาย/รับจ้าง	13 (13.00)	1 (0.50)	
รับราชการ	6 (6.00)	4 (2.00)	
การสูบบุหรี่			<.001*
ไม่สูบ	83 (83.00)	118 (59.00)	
สูบ	17 (17.00)	82 (41.00)	

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		P
	Case (100)	Control (200)	
การดื่มแอลกอฮอล์			<.001*
ไม่ดื่ม	72 (72.00)	89 (44.50)	
ดื่ม	28 (28.00)	111 (55.50)	
น้ำหนัก (กก.) (mean $\pm$ SD)	53.94 $\pm$ 10.16	63.12 $\pm$ 13.09	<.001**
ดัชนีมวลกาย (กก./ม ²) (mean $\pm$ SD)	22.01 $\pm$ 3.55	25.01 $\pm$ 4.25	<.001**
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน (ปี) (mean $\pm$ SD)	12.19 $\pm$ 4.72	7.74 $\pm$ 3.57	<.001**
โรคร่วม			<.001*
ไม่มี	7 (7.00)	45 (22.50)	
มี	93 (93.00)	155 (77.50)	
ภาวะแทรกซ้อน			<.001*
ไม่มี	57 (57.00)	199 (99.50)	
มี	43 (43.00)	1 (0.50)	
HbA1C (mg%) (mean $\pm$ SD)	8.58 $\pm$ 2.09	7.47 $\pm$ 1.08	<.001**
Cholesterol (mg/DL) (mean $\pm$ SD)	182.19 $\pm$ 49.25	189.16 $\pm$ 41.05	.197**
Triglyceride (mg/DL) (mean $\pm$ SD)	148.05 $\pm$ 121.91	160.34 $\pm$ 95.39	.340**
HDL (mg/DL) (mean $\pm$ SD)	51.78 $\pm$ 17.20	53.92 $\pm$ 14.34	.255**
LDL (mg/DL) (mean $\pm$ SD)	100.21 $\pm$ 36.76	102.60 $\pm$ 137.00	.597**
eGFR (mL/min/1.73m ²) (mean $\pm$ SD)	66.18 $\pm$ 32.59	88.97 $\pm$ 21.09	<.001**
ยารักษาเบาหวาน			.038*
ชนิดรับประทาน			
$\leq$ 1 ชนิด	71 (71.00)	163 (81.50)	
$>$ 1 ชนิด	29 (29.00)	37 (18.50)	
อินซูลิน			<.001*
ไม่ได้	38 (38.00)	197 (98.50)	
Premix	54 (54.00)	3 (1.50)	
NPH	6 (6.00)	0 (0.00)	
Premix + NPH	2 (2.00)	0 (0.00)	
การรักษาความดันโลหิตสูง			<.001*
ไม่ได้	18 (18.00)	18 (18.00)	
ได้	82 (82.00)	82 (82.00)	

*chi-square test, **t-test

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลใน

เลือดต่ำ ได้แก่ ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน, BMI, eGFR, การได้รับยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน และการได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตสูง โดยพบว่า ผู้ป่วย

เบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นโรคเบาหวานนานมากกว่า 5 ปี มีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ สูงกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีระยะเวลาของการเป็นโรคน้อยกว่า 5 ปี 2.285 เท่า (OR=2.285, 95% CI=1.11-4.69) ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี BMI มากจะมีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำน้อยกว่า 0.18 เท่า (OR=0.180, 95%CI=0.07-0.45) ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 ml/min/1.73m² จะมีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำสูงกว่าผู้ป่วยเบาหวาน ที่มีค่า eGFR ตั้งแต่ 60

ml/min/1.73m² ขึ้นไป 4.041 เท่า (OR=4,041, 95%CI=2.08-7.87) ผู้ป่วยที่รับประทานยาลดระดับน้ำตาล ตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปมีโอกาสดเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้สูงกว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาลดระดับน้ำตาลน้อยกว่า 1 ชนิด 2.473 เท่า (OR=2.473, 95%CI=1.31-4.67) และผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาลดความดันโลหิตร่วมด้วยจะมีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาลดความดันโลหิต 2.746 เท่า (OR=2.476, 95%CI=1.44-5.23) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)		B	OR	95% CI		P
	Case	Control			Lower	Upper	
1. ระยะเวลาของการเป็นเบาหวาน							
- > 5 ปี	86 (86.00)	141 (70.50)					
- 1-5 ปี	14 (14.00)	59 (29.50)	.826	2.285	1.11	4.69	.024*
2. ดัชนีมวลกาย							
- ≥ 18.5	78 (78.00)	190 (95.00)					
- < 18.5	22 (22.00)	10 (5.00)	-1.071	0.180	0.07	0.45	.002*
3. eGFR (ml/min/1.73m ²)							
- < 60	40 (40.00)	20 (10.00)					
- ≥ 60	60 (60.00)	180 (90.00)	1.397	4.041	2.08	7.87	<.001*
4. ยาลดน้ำตาลชนิดรับประทาน							
- รับประทาน 2 ชนิดขึ้นไป	29 (29.00)	37 (18.50)					
- รับประทาน 1 ชนิดหรือไม่ได้รับยา	71 (71.00)	163 (81.50)	.906	2.473	1.31	4.67	.005*
5. ยาลดความดันโลหิต							
- รับประทานยาลดความดันโลหิต	82 (82.00)	114 (57.00)					
- ไม่รับประทานยาลดความดันโลหิต	18 (18.00)	86 (43.00)	1.010	2.746	1.44	5.23	<.001*

*p< .05

อภิปรายผล

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน ได้แก่

ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน BMI eGFR จำนวนยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานที่ได้รับ และการได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตสูงสามารถอภิปรายได้ ดังนี้

ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน การวิจัยครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวานนานจะมีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการเป็นโรคสั้นกว่า สอดคล้องกับงานวิจัยที่พบว่า ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (symptomatic hypoglycemia) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .01$)¹¹ และระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$)¹² การที่มีระยะเวลาของโรคยาวนาน พยาธิสภาพของโรคเบาหวานก็จะซับซ้อนเพิ่มขึ้น กระบวนการของ counterregulatory mechanism โดยการหลั่งของฮอร์โมน glucagon สูญเสียไป จึงทำให้การตอบสนองต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำลดลง ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะ hypoglycemia ได้ง่ายขึ้น¹¹⁻¹² ในขณะเดียวกัน ที่การเป็นโรคยาวนาน การรักษาก็จะซับซ้อนมากขึ้นตาม เช่น การได้ยาลดน้ำตาลหลายชนิดรวมกับการได้รับอินซูลิน ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้¹²

ดัชนีมวลกาย ผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี BMI ต่ำกว่าปกติ (น้อยกว่า 18.5 กก./ม²) จะมีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ มากกว่าผู้ป่วยที่มี BMI ปกติหรือสูง สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า ระดับ BMI น้อยจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2⁷ และในผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล⁶ และการศึกษาของ Cheng, et al.¹⁶ ที่พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มี BMI ต่ำจะมีความ

เข้มข้นของระดับกลูโคสในเลือดลดลง เนื่องจากคนที่มี BMI ต่ำ คือ ผู้ที่มีรับประทานอาหารได้น้อยกว่าปกติจึงทำให้ตับกักเก็บพลังงานสำรองในรูปของ glycogen ได้น้อย และมีการหลั่ง glucagon และ epinephrine ลดลง ซึ่งจะส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้¹⁷

eGFR มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นั่นคือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73m² หรือมีภาวะไตเสียหายที่จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า eGFR ในระดับปกติ สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า ภาวะไตเสียหายที่จะมีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{6,11-12,18} ทั้งนี้เพราะการทำหน้าที่ของไตที่ลดลงจะส่งผลให้การขับอินซูลินและยาลดระดับน้ำตาลในเลือดออกจากร่างกายได้ช้าลง ทำให้ยาอยู่ในกระแสเลือดได้นานขึ้นและออกฤทธิ์นานขึ้น จึงมีผลทำให้ผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้⁹

การได้รับยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รับประทานยาลดระดับน้ำตาลในเลือดตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปจะมีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเพียง 1 ชนิดหรือไม่ได้รับยา ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Duran-Nah, et al.¹¹ ที่พบว่าการใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 1 ชนิด มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพราะการได้รับยาเบาหวานมากกว่า 1 ชนิด หมายถึงผู้ป่วยจะได้รับยาแต่ละชนิดที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน เช่น ยากระตุ้นการหลั่ง

อินซูลินจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อน (insulin secretagogues) และยาที่ลดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin sensitizer)¹⁹ ซึ่งยาเหล่านี้มุ่งเป้าไปที่การลดระดับน้ำตาลในเลือด หากผู้ป่วยได้รับยามากชนิดก็จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำได้มากขึ้น

การศึกษาค้นคว้านี้ยังพบว่า การได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตสูง มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เนื่องจากการรักษาโรคความดันโลหิตสูงตามแนวทางเวชปฏิบัติจะแนะนำให้ใช้ยากลุ่ม ACE inhibitor โดยเลือกใช้ยา Enalapril เป็นยาตัวแรก ยากลุ่มนี้จะทำให้ความไวในการออกฤทธิ์ของอินซูลินเพิ่มขึ้น และจะทำให้ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยากลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำมากขึ้นจากเดิมประมาณ 3-4 เท่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเบาหวานที่รับประทานยากลุ่ม ACE inhibitor ร่วมกับยารักษาเบาหวาน กลุ่ม Sulfonylurea²⁰ นอกจากนั้นผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงส่วนหนึ่งจะได้รับยากลุ่ม Beta-blocker ซึ่งทำให้อัตราชีพจรช้าลง และจะทำให้ผู้ป่วยไม่รับรู้อาการใจสั่น ซึ่งเป็นหนึ่งในอาการเตือนในระยะเริ่มแรกของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ hypoglycemic unawareness ได้^{9, 21}

สรุปและข้อเสนอแนะ

สรุป

ปัจจัยด้านระยะเวลาของการเป็นโรค BMI eGFR จำนวนยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานที่ได้รับ การได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตสูง มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มตัวอย่างโรคเบาหวานที่

มีระยะเวลาของการเป็นโรคนานมากกว่า 5 ปี ผู้ป่วยที่มี BMI น้อยกว่า 18.5 กก./ม² ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 ml/min/1.73m² จะมีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำสูงกว่า ผู้ป่วยที่รับประทานยารักษาเบาหวานมากกว่า 1 ชนิด และผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยารักษาโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย เป็นปัจจัยที่ส่งผลให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะการนำผลการวิจัยไปใช้

พยาบาลวิชาชีพในแผนกคลินิกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน ของโรงพยาบาลและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล สามารถนำผลการวิจัยที่ได้ไปใช้เป็นแนวทางการประเมินภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำผู้ป่วยเบาหวาน เพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีระยะเวลาของการเป็นโรคนานตั้งแต่ 5 ปี ขึ้นไป ผู้ป่วยที่มี BMI น้อยกว่าปกติ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไป ผู้ป่วยที่รับประทานยาเบาหวานมากกว่า 1 ชนิด และผู้ป่วยที่มีรับประทานยารักษาโรคความดันโลหิต ทั้งกลุ่มที่ปรากฏและไม่ปรากฏอาการตลอดจนนำผลการวิจัยไปประยุกต์ใช้เพื่อพัฒนาเป็นแนวทางหรือวิธีการพยาบาลที่ช่วยจัดการกับปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ข้อเสนอแนะการศึกษาค้นคว้าต่อไป

1. ควรมีการศึกษาระยะยาวไปข้างหน้า (cohort study) เพื่อติดตามปัญหาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและพัฒนาแนวทางการพยาบาลเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
2. ควรมีการศึกษาเชิงคุณภาพเพื่อหาข้อมูลเชิงลึกถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะ

น้ำตาลในเลือดต่ำ การรับรู้อาการและการจัดการในเบื้องต้นในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้บริหาร เจ้าหน้าที่คลินิกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน เจ้าหน้าที่สารสนเทศโรงพยาบาลแม่ใจ จังหวัดพะเยา ที่ให้ความร่วมมือและให้การสนับสนุนข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง เพื่อให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

References

1. Lankrew Ayalew T, Gelaw Wale B, Tefera Zewudie B. Hypoglycemia prevention practice and associated factors among diabetes mellitus patients in Ethiopia: Systematic review and meta-analysis. PloS one. 2022;17(11):e0275786. doi: 10.1371/journal.pone.0275786.
2. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 6. glycemic targets: Standards of care in diabetes-2023. Diabetes Care. 2022; 46(Suppl 1):S97-110. doi: 10.2337/dc23-S006.
3. Ibrahim M, Baker J, Cahn A, et al. Hypoglycaemia and its management in primary care setting. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36(8):e3332. doi: 10.1002/dmrr.3332.
4. Edridge CL, Dunkley AJ, Bodicoat DH, et al. Prevalence and incidence of hypoglycaemia in 532,542 people with type 2 diabetes on oral therapies and insulin: A systematic review and meta-analysis of population based studies. PLOS ONE. 2015;10(6): e0126427. doi: 10.1371/journal.pone.0126427.
5. Satirapoj B, Pratipanawatr T, Ongphiphadhanakul B, et al. Real-world evaluation of glycemic control and hypoglycemic Events among type 2 diabetes mellitus study (REEDS): a multicentre, cross-sectional study in Thailand. BMJ Open. 2020;10(2) :e031612. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031612.
6. Kaewput W, Thongprayoon C, Varothai N, et al. Prevalence and associated factors of hospitalization for dysglycemia among elderly type 2 diabetes patients: A nationwide study. World J Diabetes. 2019; 10(3):212-23. doi: 10.4239/wjd.v10.i3.212.
7. Pongplanchai N, Ammatatrakul N, Banjerdsin N, et al. Risk factors of severe hypoglycemia in type 2 diabetic patients at District Hospital, Wiang Pa Pao Chiang Rai, Thailand. Greater Mekong Sub-region Medical Journal. 2022;2(2):101-8. (in Thai).
8. Strizek A, Chang C-J, Furnback W, et al. The cost of hypoglycemia associated with type 2 diabetes mellitus in Taiwan. Value Health Reg Issues. 2019;18:84-90. doi: 10.1016/j.vhri.2019.01.002.
9. Freeland B. Hypoglycemia in Diabetes Mellitus. Home Healthc Now. 2017;35(8): 414-9. doi: 10.1097/nhh.0000000000000584.
10. Silbert R, Salcido-Montenegro A, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Hypoglycemia among patients with type 2 diabetes: epidemiology, risk factors, and prevention

- strategies. *Curr Diab Rep.* 2018;18(8):53. doi: 10.1007/s11892-018-1018-0.
11. Durán-Nah JJ, Rodríguez-Morales A, Smiththeram J, et al. Risk factors associated with symptomatic hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus patients. *Rev Invest Clin.* 2008;60(6):451-8.
12. Akirov A, Amitai O, Masri-Iraqi H, et al. Predictors of hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes mellitus. *Intern Emerg Med.* 2018;13(3):343-50. doi: 10.1007/s11739-018-1787-0.
13. Cruz P. Inpatient hypoglycemia: The challenge remains. *J Diabetes Sci Technol.* 2020;14(3):560-6. doi: 10.1177/1932296820918540.
14. Alwafi H, Alsharif AA, Wei L, et al. Incidence and prevalence of hypoglycaemia in type 1 and type 2 diabetes individuals: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;170:108522. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108522.
15. Crabtree T, Ogendo J-J, Vinogradova Y, et al. Intensive glycemic control and macrovascular, microvascular, hypoglycemia complications and mortality in older (age ≥ 60 years) or frail adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis from randomized controlled trial and observation studies. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2022;17(3):255-67. doi: 10.1080/17446651.2022.2079495.
16. Cheng PC, Hsu SR, Tu ST, et al. Body mass index influences the plasma glucose concentration during iatrogenic hypoglycemia in people with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *PeerJ.* 2018;6: e4348. doi: 10.7717/peerj.4348.
17. Winnick JJ, Kraft G, Gregory JM, et al. Hepatic glycogen can regulate hypoglycemic counterregulation via a liver-brain axis. *J Clin Invest.* 2016;126(6):2236-48. doi: 10.1172/jci79895.
18. Cahn A, Raz I, Mosenzon O, et al. Predisposing factors for any and major hypoglycemia with saxagliptin versus placebo and overall: Analysis from the SAVOR-TIMI 53 Trial. *Diabetes Care* 2016;39(8):1329-37. doi: 10.2337/dc15-2763.
19. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2022;46(Suppl 1): S140-57. doi: 10.2337/dc23-S009.
20. Elshimy G, Techathaveewat P, Alsayed M, et al. Simple reason for hypoglycemia: ACE inhibitor-induced severe recurrent hypoglycemia in a nondiabetic patient. *Cureus.* 2019;11(8):e5449. doi: 10.7759/cureus.5449.
21. Brackney DE. Hypoglycemia: An unwelcome companion to effective diabetes management *Am Nurse Today.* 2018;13(8):6-13.