

## ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองศีลาอาสน์ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรธานี

สมหมาย พิมพ์อูบ

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินของผู้ป่วยเบาหวาน ในศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองศีลาอาสน์ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรธานี **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบ unmatched case-control การศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลังจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 1,083 รายที่ถูกเลือกแบบสุ่มอย่างง่ายจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ กลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้อินซูลินหรือมีารับประทานร่วมด้วย จำนวน 151 คน กลุ่มควบคุม จำนวน 932 คน คือ ผู้ที่ใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานเท่านั้น ปัจจัยส่วนบุคคลและด้านกายภาพที่ศึกษา ได้แก่ อายุ เพศ การศึกษา อาชีพ จำนวนปีเป็นเบาหวาน การมีโรคร่วม ดัชนีมวลกาย และการมีพ่อแม่ที่เป็นเบาหวาน ปัจจัยด้านการรักษาที่ศึกษา ได้แก่ ระดับฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี (HbA1c) ค่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร (fasting blood sugar: FBS) ค่าอัตราการกรองของไต จำนวนยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน และปัจจัยด้านพฤติกรรมที่ศึกษา ได้แก่ การมาตามนัด การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ multiple logistic regression **ผลการศึกษา:** ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินของผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ได้แก่ เพศชาย (adjusted OR 0.43, 95% CI 0.26-0.71) อายุ 60 - 69 ปี, 70-79 ปี และ 80 ขึ้นไป (เมื่อเทียบกับอายุต่ำกว่า 60 ปี) (adjusted OR 0.16, 95% CI 0.08-0.29, adjusted OR 0.07, 95% CI 0.03-0.17 และ adjusted OR 0.11, 95% CI 0.03-0.40 ตามลำดับ) อาชีพเกษตรกร (adjusted OR 0.22, 95% CI 0.50-0.98) การมีโรคร่วม 1 โรค และการมีโรคร่วม 2 โรค (เทียบกับการไม่มีโรคร่วม) (adjusted OR 0.19, 95% CI 0.07-0.51, adjusted OR 0.26, 95% CI 0.10-0.65 ตามลำดับ) HbA1c > 7 mg% (adjusted OR 9.14, 95% CI 4.04-20.65) FBS > 130 mg/dl (adjusted OR 12.21, 95% CI 5.21-28.61) eGFR < 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (adjusted OR 2.33, 95% CI 1.36-4.00) จำนวนยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน 3 ตัว (adjusted OR 5.66, 95% CI 2.94-10.90) จำนวนปีที่ เป็นเบาหวาน 5 ปีขึ้นไป (adjusted OR 3.33, 95% CI 1.78-6.24) และการมาตามนัดไม่สม่ำเสมอ (adjusted OR 1.87, 95% CI 1.03-3.41) **สรุป:** ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนจากยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินมีทั้งหมด 10 ตัวดังกล่าวข้างต้น เภสัชกรและบุคลากรทางการแพทย์ควรเร่งให้คำปรึกษาและแก้ปัญหาให้แก่ผู้ป่วยเบาหวานที่มีปัจจัยดังกล่าวเพื่อเป็นการลดหรือยืดเวลาการต้องใช้อินซูลินออกไป

**คำสำคัญ:** การเปลี่ยนจากยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลิน ยาเบาหวานชนิดรับประทาน อินซูลิน ศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง

รับต้นฉบับ: 18 พ.ย. 2564, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 19 ม.ค. 2565, รับลงตีพิมพ์: 24 ม.ค. 2565

**ผู้ประสานงานบทความ:** สมหมาย พิมพ์อูบ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี 38 ถนนเจริญนาถินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรธานี 53000 **E-mail:** smptong@hotmail.com

## **Factors Affecting Switching from Oral Hypoglycemic Agents to Insulin Therapy in Type 2 Diabetic Patients in Sila-At Urban Health Center at Mueang District in Uttaradit**

Sommai Pimoaub

Pharmacy Department, Uttaradit Hospital

### **Abstract**

**Objective:** To analyze the factors affecting the switch from oral hypoglycemic agents to insulin in diabetic patients at Sila-At Urban Health Center Mueang district, Uttaradit Province. **Methods:** This study was an unmatched case-control analytical research. The study retrospectively collected the data from 1,083 type2 diabetic patients selected through simple random sampling from electronic medical records. Cases were 151 diabetic patients with insulin therapy and being on the treatment with or without oral hypoglycemic agents. Control group was those with only oral hypoglycemic agents. Personal and physical factors studied were age, sex, education, occupation, number of years of diabetes, co-morbidities, body mass index, and having diabetic parents. Treatment factors included hemoglobin A1C levels (HbA1c), fasting blood sugar (FBS), glomerular filtration rate, and number of oral diabetes medications taken. Behavioral factors in the study was being on schedule for medical appointment. Data were analyzed with multiple logistic regression. **Results:** Factors significantly affecting the switch from oral hypoglycemic agents to insulin in diabetic patients with  $P < 0.05$  were being male (adjusted OR 0.43, 95% CI 0.26-0.71), age between 60 - 69 years, 70-79 years and more than 80 years (age less than 60 years as the reference group) (adjusted OR 0.16, 95% CI 0.08-0.29, 0.07, 95% CI 0.03-0.17 and 0.11, 95% CI 0.03-0.40, respectively), being farmer (adjusted OR 0.22, 95% CI 0.50-0.98), having one or 2 co-morbidities (having no co-morbidities as the reference group) (adjusted OR 0.19, 95% CI 0.07-0.51, adjusted OR 0.26, 95% CI 0.10-0.65, respectively), , HbA1c 7 mg% or more (adjusted OR 9.14, 95% CI 4.04-20.65), FBS 130 mg/dl or more (adjusted OR 12.21, 95% CI 5.21-28.61), eGFR< 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (adjusted OR 2.33, 95% CI 1.36-4.00), taking 3 oral diabetes medications (adjusted OR 5.66, 95% CI 2.94-10.90), having diabetes for 5 years or more (adjusted OR 3.33, 95% CI 1.78-6.24) and being defaulted (adjusted OR 1.87, 95% CI 1.03-3.41). **Conclusion:** There were 10 forementioned factors affecting the switch from oral hypoglycemic agents to insulin. Pharmacists and healthcare professionals should give a priority for counseling and resolving the problems in diabetic patients having such factors in order to reduce or delay insulin use.

**Keywords:** switching from oral hypoglycemic agents to insulin, oral hypoglycemic agents, insulin, urban health center

## บทนำ

โรคเบาหวานเกิดขึ้นกับประชากรทั่วโลก สาเหตุหลักมาจากวิถีชีวิตที่เปลี่ยนไป ทำให้เกิดภาวะอ้วนเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ความชุกของโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นทั่วโลกเป็นเงาตามตัว ในปี ค.ศ. 2017 พบผู้ป่วยเบาหวานราว 425 ล้านคน สอดคล้องกับข้อมูลจากสหพันธ์เบาหวานนานาชาติที่รายงานว่า ในปี ค.ศ. 2015 ประชากรอเมริกาเป็นเบาหวานถึงร้อยละ 10 ในจำนวนนี้กว่า 7 ล้านคนไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน เมื่ออายุมากขึ้น ความชุกเบาหวานจะเพิ่มขึ้น โดยประชากรที่อายุ 65 ปีขึ้นไปมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคนี้ถึงร้อยละ 25 (1)

สำหรับประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2555-2558 พบว่าอัตราผู้ป่วยโรคเบาหวานทุกกลุ่มอายุ มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจาก 1,050 เป็น 1,233 ต่อแสนประชากร และอัตราตายด้วยโรคเบาหวาน มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจาก 12.1 เป็น 19.4 ต่อแสนประชากร (2) เมื่อพิจารณารายเขตบริการสุขภาพ จำนวน 12 เขต พบว่า ในปี พ.ศ. 2560 เขตที่มีอัตราป่วยด้วยโรคเบาหวานสูงที่สุด 3 อันดับ ได้แก่ เขต 7, 2 และ 3 ตามลำดับ โดยมีอัตราป่วยเท่ากับ 6,934, 6,714, และ 6,713 ต่อแสนประชากร โดยในเขตบริการสุขภาพที่ 2 ประกอบด้วย 5 จังหวัด ได้แก่ อุตรดิตถ์ ตาก สุโขทัย พิษณุโลก และเพชรบูรณ์

ในจังหวัดอุตรดิตถ์ มีอัตราป่วย ในปี พ.ศ. 2559-2561 เท่ากับ 1,681, 1,694, และ 1,889 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น พื้นที่ซึ่งพบอัตราป่วยด้วยโรคเบาหวานสูงที่สุดในปี พ.ศ. 2563 ได้แก่ อำเภอเมือง มีอัตราป่วยด้วยโรคเบาหวาน เท่ากับ 8029 ต่อประชากรแสนคน ในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ พบอัตราป่วยด้วยโรคเบาหวาน เท่ากับ 8,413 ต่อประชากรแสนคน (3)

ข้อมูล ณ วันที่ 22 เมษายน 2564 ศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองคิลาสาสน์ อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ มีผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด 1,447 ราย มีอัตราป่วยด้วยโรคเบาหวาน 6849 ต่อประชากรแสนคน (3) ซึ่งมากกว่าอัตราป่วยของจังหวัดอุตรดิตถ์ที่ 1,889 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2561 และอัตราป่วยของประเทศไทยที่ 1,233 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2558

การรักษาโรคเบาหวานต้องมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมหรือวิถีการดำรงชีวิตประจำวันเพื่อช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ประกอบด้วย

การรับประทานอาหารตามหลักโภชนาการหรือการควบคุมอาหาร การมีกิจกรรมทางกายและออกกำลังกายที่เหมาะสมร่วมกับมีพฤติกรรมสุขภาพที่ดี คือ ลดเวลาอยู่เนืองกับที่นาน ๆ นอนให้เพียงพอ ไม่สูบบุหรี่ และไม่ดื่มสุรา (4-6)

ยาที่ใช้รักษาโรคเบาหวานมี 3 กลุ่ม ได้แก่ ยาอินซูลิน ยาดิจิตินซูลิน และยาดิจิติน GLP-1 analog ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ต้องฉีดอินซูลินเป็นหลัก สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนหนึ่งอาจเริ่มด้วยการปรับพฤติกรรม คือ ควบคุมอาหารและออกกำลังกายก่อน หากควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ตามเป้าหมายจึงเริ่มให้ยา โดยเลือกยาให้เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละราย (4, 7-11) ยาที่ใช้รักษาโรคเบาหวานมีทั้งชนิดรับประทานและยาดิจิตินซูลิน ผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดในการรักษาเป็นส่วนใหญ่ โดยเฉพาะในระยะแรกของโรค เมื่อเวลาผ่านไป การควบคุมระดับน้ำตาลทำได้ยากขึ้นหรือควบคุมไม่ได้ โดยมีสาเหตุส่วนหนึ่งมาจากธรรมชาติของโรคเองที่เมื่อเวลาผ่านไป การทำงานและจำนวนเบต้าเซลล์ของตับอ่อนจะลดลงเรื่อย ๆ (12) หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือมีปัญหาที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี จึงมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนมาใช้ยาดิจิตินซูลินเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลให้ดีขึ้น ตลอดจนเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดที่จะเกิดขึ้นในอนาคต (13-15)

จากสถิติย้อนหลัง ในปี พ.ศ. 2561 ศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองคิลาสาสน์พบผู้ป่วยเบาหวานที่เปลี่ยนจากยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานเป็นอินซูลิน หรือเพิ่มการใช้อินซูลินร่วมกับยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน จำนวน 118 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.44 จากผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด 1,131 ราย สัดส่วนผู้ป่วยเบาหวานที่เปลี่ยนยาในลักษณะดังกล่าวต่อผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้เปลี่ยนไปใช้ยาดิจิตินซูลิน คือ 118 ต่อ 1,131 หรือ 0.12 โดยสถิติภาพรวมทั่วโลกในแต่ละปี บ่งชี้ว่า ผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 5-7 จำเป็นต้องใช้ยาดิจิตินซูลินในการควบคุมระดับน้ำตาล (14) ดังนั้นร้อยละผู้ใช้อินซูลินในศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองคิลาสาสน์จึงมากกว่าร้อยละที่พบในระดับโลก

ยาดิจิตินซูลินมีข้อเสียหลายประการ อาทิเช่น มีหลายขั้นตอนในการใช้ ทำให้ผู้ป่วยใช้ยาดิจิตินซูลินไม่ถูกต้องเป็นจำนวนมาก ส่งผลให้การรักษาหรือควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร และเกิดอาการไม่พึงประสงค์ตามมา เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งเป็นผลจากการได้รับอินซูลินมากเกินไป ภาวะน้ำตาล

ในเลือดสูง ซึ่งเป็นผลจากการได้รับอินซูลินไม่เพียงพอ การเกิดรอยฟกช้ำตำแหน่งที่ฉีด การเกิดเนื้อไตแข็งบริเวณที่ฉีด ที่มีลักษณะเป็นก้อนไขมันซึ่งเกิดจากการฉีดอินซูลินซ้ำที่เดิมบ่อย ๆ มีผลทำให้ประสิทธิภาพในการดูดซึมยาอินซูลินที่ฉีดเข้าไปไม่คงที่ (16) นอกจากนั้นยานี้ฉีดอินซูลินยังมีต้นทุนสูงกว่ายารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน

จากการรวบรวมปัญหาของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และให้คำแนะนำปรึกษาการฉีดอินซูลินทั้งผู้ป่วยเก่าและใหม่ ของศูนย์สุขภาพชุมชนฯ และการศึกษาร่วมของทีมสหวิชาชีพด้วยการลงเยี่ยมบ้านผู้ป่วยที่ใช้อินซูลินในชุมชนพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานใช้อินซูลิน และฉีดในปริมาณที่ถูกต้องตามแพทย์สั่ง มีเพียงร้อยละ 28.5 ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 71.43) อายุระหว่าง 55-78 ปี ร้อยละ 64.29 มีดัชนีมวลกาย (body mass index : BMI) สูง เป็นเบาหวานมากกว่า 5 ปี (ร้อยละ 50) พ่อหรือแม่เป็นเบาหวานร้อยละ 100 ได้รับยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน 2 ตัว (ร้อยละ 71.43) และ 3 ตัว (ร้อยละ 28.57) ผู้ป่วยเบาหวานเกือบทั้งหมดเคยฉีดอินซูลินอย่างน้อยคนละ 2-3 ครั้ง/ปี โดยให้เหตุผลว่ายังมียาเหลือ

เมื่อสืบค้นประวัติการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยหลังเยี่ยมบ้าน พบว่า ร้อยละ 85.71 มีค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี (hemoglobin A1C : HbA1c) มากกว่า 7 mg% อีก ร้อยละ 71.43 มีระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร (fasting blood sugar: FBS) มากกว่า 120 mg/dl ผู้ป่วยร้อยละ 57.14 มีค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate: eGFR) อยู่ในช่วงปกติ นอกจากนั้นยังพบผู้ป่วยร้อยละ 21.43 มีก่อนลักษณะเป็นไตบริเวณข้างสะดือซ้ายกับขวา ซึ่งเกิดจากการฉีดอินซูลินซ้ำบริเวณเดิม หากทราบปัจจัยที่ทำนายได้ว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทานเพียงอย่างเดียวรายใดมีความเสี่ยงในการต้องเพิ่มการใช้อินซูลินแล้ว อาจช่วยเตือนเภสัชกรและทีมสหวิชาชีพให้เร่งให้คำปรึกษาและแก้ปัญหาให้แก่ผู้ป่วยดังกล่าวเพื่อลดหรือขอลาเวลาการที่ต้องใช้อินซูลินออกไป

## วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบ unmatched case-control ที่เก็บข้อมูลย้อนหลัง การวิจัยได้รับอนุมัติจากการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ REC No.14/2564

## ประชากรและตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้ คือ กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560 (17) ที่เข้ารับบริการ ณ ศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองศีลาอาสน์ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์ ระหว่าง วันที่ 1 มกราคม 2562-31 ธันวาคม 2563 จำนวน 1,447 ราย

การศึกษาคำนวณขนาดตัวอย่าง จากสูตรของ Peduzzi และคณะ (18) ดังนี้  $N = 10 \cdot k / p$  โดย N คือ ขนาดตัวอย่างทั้งหมด ส่วน p คือ สัดส่วนระหว่างกลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุม และ k คือ จำนวนตัวแปรอิสระซึ่งเท่ากับ 13 ตัว เพราะฉะนั้น  $N = 1,083$  คน เป็นอย่างน้อย

กลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้อินซูลินหรือมียาปรับปรนาร่วมด้วยที่มีข้อมูลปัจจัยที่ศึกษาในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในช่วงก่อนการได้รับยาฉีดอินซูลิน กลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยเบาหวานหรือกลุ่มควบคุมที่ไม่ใช่ยาปรับปรนาร่วมเพียงอย่างเดียว ที่เลือกมาแบบไม่จับคู่ (unmatched)

การศึกษานี้ใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างอย่างง่าย เพื่อลดอิทธิพลของตัวแปรกวน (19) ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สุ่มหมายเลขประจำตัวผู้ป่วยนอก (hospital number : HN) จากกลุ่มประชากร ทั้งนี้ผู้วิจัยไม่ทราบจำนวนผู้ป่วยที่ใช้อินซูลินหรือใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทาน จึงสุ่มเลือกตัวอย่างจนครบ 1,084 ราย การศึกษาค้างนี้ให้อัตราส่วนกลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุมเป็น 1: 6 (20-21) ดังนั้นขนาดตัวอย่างกลุ่มศึกษาจึงเท่ากับ 151 คน และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 932 คน รวมขนาดตัวอย่างทั้งหมด 1,083 คน

## ปัจจัยที่ศึกษา

ปัจจัยที่ศึกษาในการวิจัยนี้ ได้แก่ ตัวแปรส่วนบุคคลและด้านกายภาพ ได้แก่ อายุของผู้ป่วยก่อนปีที่เปลี่ยนหรือได้รับการส่งยาอินซูลิน เพศ การศึกษา อาชีพ การมีโรคร่วม BMI การมีพ่อแม่เป็นเบาหวาน ตัวแปรด้านการรักษา ได้แก่ HbA1c, FBS, eGFR การได้รับยารักษาเบาหวานหลายตัว จำนวนปีเป็นเบาหวานนับถึงปีที่เปลี่ยนหรือเพิ่มการใช้อินซูลิน และตัวแปรด้านพฤติกรรม คือ การมาตามนัด หากมาตามนัดน้อยกว่าร้อยละ 90 ถือว่าผิดนัด ทุกปัจจัยทำนายในกลุ่มศึกษาถูกวัดก่อนที่ผู้ป่วยได้รับอินซูลิน ตัวแปรตาม ได้แก่ การเปลี่ยนยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานเป็นอินซูลินหรือได้รับยาชนิดรับประทานร่วมด้วย จำนวนปีเฉลี่ยตั้งแต่เป็นเบาหวานถึงก่อนได้รับ

อินซูลินของกลุ่มศึกษาเท่ากับ 3.92 ปี ดังนั้น ตัวแปรส่วนบุคคลและด้านกายภาพ ตัวแปรด้านการรักษา และตัวแปรด้านพฤติกรรมของกลุ่มควบคุมจะเก็บข้อมูล ณ ปีที่ 4 หลังจากเป็นเบาหวาน หากเป็นเบาหวานน้อยกว่า 4 ปีจะใช้ข้อมูลปีล่าสุดที่เป็นเบาหวาน

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาวิเคราะห์ด้วยสถิติ multiple logistic regression โดยใช้วิธีการคัดเลือกตัวแปรแบบ backward Wald test จากตัวแปรเดียวที่มีค่า  $P < 0.25$  จากการวิเคราะห์แบบ simple logistic regression ช่วงความเชื่อมั่น 95% กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 เพื่อนำเข้าสู่การวิเคราะห์ตัวแปรแบบพหุ (multivariate analysis) เพื่อจัดการกับตัวแปรกวน (22) ตรวจสอบความเหมาะสมของแบบจำลองโดย Pearson Chi-Square กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 และนำเสนอค่า adjusted odds ratio พร้อมช่วงเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

#### ผลการวิจัย

##### ข้อมูลทั่วไป

ตัวอย่างทั้งหมด 1,083 ราย แบ่งเป็น กลุ่มศึกษา 151 ราย และกลุ่มควบคุม 932 ราย กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 70.36) เป็นเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย  $62.57 \pm 11.26$  ปี ระดับการศึกษาส่วนใหญ่ (ร้อยละ 82.46) คือ ประถมศึกษา อาชีพส่วนใหญ่ (ร้อยละ 42.57) คือ รับจ้าง มีโรคร่วมส่วนใหญ่ (ร้อยละ 61.96) คือ 2 โรค พบความดันโลหิตสูง ร้อยละ 49.94 ส่วนใหญ่พ่อแม่ไม่เป็นเบาหวาน ร้อยละ 59 BMI ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 55.86) คือ  $25 \text{ kg/m}^2$  ขึ้นไป HbA1c ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 60.85) อยู่ที่  $7 \text{ mg\%}$  ขึ้นไป FBS ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 60.46) คือ  $130 \text{ mg/dl}$  ขึ้นไป eGFR ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 52.08)  $<90 \text{ ml/min/1.73m}^2$  จำนวนยาเบาหวานชนิดรับประทานส่วนใหญ่ (ร้อยละ 41.74) คือ 2 ตัว และจำนวนปีที่ เป็นเบาหวานส่วนใหญ่ (ร้อยละ 59.46) 5 ปีขึ้นไป

#### ตัวแปรที่สัมพันธ์กับการได้รับอินซูลิน

จากการวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regressions พบว่า ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลิน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) มีทั้งหมด 10 ตัว ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ โรคร่วม HbA1c, FBS eGFR จำนวนยาเบาหวานชนิดรับประทาน จำนวนปีที่ เป็นเบาหวาน และการมาตามนัด ซึ่งแสดงด้วยค่า adjusted OR และช่วงความเชื่อมั่น 95% ดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1.** ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

| ปัจจัยทำนาย                 | จำนวน (ร้อยละ)            |                              | crude OR <sup>1</sup><br>(95% CI) | P        | adjusted OR <sup>2</sup><br>(95% CI) | P        |
|-----------------------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------------------|----------|--------------------------------------|----------|
|                             | ได้รับอินซูลิน<br>n = 151 | ไม่ได้รับอินซูลิน<br>n = 932 |                                   |          |                                      |          |
| เพศ                         |                           |                              |                                   |          |                                      |          |
| ชาย                         | 54 (35.76)                | 267 (28.65)                  | กลุ่มอ้างอิง                      |          | กลุ่มอ้างอิง                         |          |
| หญิง                        | 97 (64.24)                | 665 (71.35)                  | 1.39(0.97-1.99)                   | 0.077*   | 0.43(0.26-0.71)                      | 0.001**  |
| อายุ <sup>#</sup>           |                           |                              |                                   |          |                                      |          |
| ต่ำกว่า 60 ปี               | 105 (69.54)               | 331 (35.52)                  | กลุ่มอ้างอิง                      |          | กลุ่มอ้างอิง                         |          |
| 60 - 69 ปี                  | 28 (18.54)                | 324 (34.76)                  | 0.27(0.17-0.42)                   | <0.001** | 0.16 (0.08-0.29)                     | <0.001** |
| 70-79 ปี                    | 13 (8.61)                 | 205 (22.00)                  | 0.20(0.11-0.36)                   | <0.001** | 0.07 (0.03-0.17)                     | <0.001** |
| 80 ขึ้นไป                   | 5 (3.31)                  | 72 (7.73)                    | 0.22(0.10-0.56)                   | 0.001**  | 0.11 (0.03-0.40)                     | 0.001**  |
| การศึกษา <sup>#</sup>       |                           |                              |                                   |          |                                      |          |
| ประถมศึกษา                  | 118 (78.15)               | 775 (83.15)                  | 0.40(0.20-0.79)                   | 0.008**  | 1.41(0.55-3.64)                      | 0.474*** |
| มัธยมศึกษาตอนต้น            | 12 (7.95)                 | 31 (3.33)                    | กลุ่มอ้างอิง                      |          | กลุ่มอ้างอิง                         |          |
| มัธยมศึกษาตอนปลาย/เทียบเท่า | 15(9.93)                  | 67 (7.19)                    | 0.58(0.24-1.38)                   | 0.218*   | -                                    | -        |
| ปริญญาตรีหรือสูงกว่า        | 6 (3.97)                  | 59 (6.33)                    | 0.26(0.09-0.77)                   | 0.015**  | 1.07(0.29-3.90)                      | 0.921*** |

**ตารางที่ 1.** ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

|                                          | จำนวน (ร้อยละ) |             | crude OR <sup>1</sup> |          | adjusted OR <sup>2</sup> |          |
|------------------------------------------|----------------|-------------|-----------------------|----------|--------------------------|----------|
| ปัจจัยทำนาย                              |                |             | (95% CI)              | P        | (95% CI)                 | P        |
| อาชีพ                                    |                |             |                       |          |                          |          |
| เกษตรกร                                  | 31 (20.53)     | 173 (18.56) | กลุ่มอ้างอิง          |          | กลุ่มอ้างอิง             |          |
| ข้าราชการหรือลูกจ้างประจำ                | 4 (2.65)       | 75 (8.05)   | 0.30(0.10-0.87)       | 0.027**  | 0.22(0.50-0.98)          | 0.047**  |
| ค้าขาย                                   | 18 (11.92)     | 82 (8.80)   | 1.23(0.65-2.31)       | 0.533    | -                        | -        |
| ไม่ได้ทำงาน                              | 25 (16.56)     | 214 (22.96) | 0.65(0.37-1.15)       | 0.137*   | -                        | -        |
| รับจ้าง                                  | 73 (48.34)     | 388 (41.63) | 1.05(0.66-1.66)       | 0.834    | -                        | -        |
| โรคร่วม <sup>#</sup>                     |                |             |                       |          |                          |          |
| ไม่มีโรคร่วม                             | 14 (9.27)      | 25 (2.68)   | กลุ่มอ้างอิง          |          | กลุ่มอ้างอิง             |          |
| มีโรคร่วม 1 โรค                          | 43 (28.48)     | 306 (32.83) | 0.25(0.12-0.52)       | <0.001** | 0.19(0.07-0.51)          | 0.001**  |
| มีโรคร่วม 2 โรค                          | 89 (58.94)     | 581 (62.34) | 0.27(0.14-0.55)       | <0.001** | 0.26(0.10-0.65)          | 0.004**  |
| มีโรคร่วม 3 โรค                          | 5 (3.31)       | 20 (2.15)   | 0.45(0.14-1.45)       | 0.180*   | -                        | -        |
| พ่อแม่เป็นเบาหวาน <sup>+</sup>           |                |             |                       |          |                          |          |
| ไม่เป็น                                  | 50 (33.11)     | 394 (42.27) | กลุ่มอ้างอิง          |          | กลุ่มอ้างอิง             |          |
| เป็น                                     | 101 (66.89)    | 538 (57.73) | 1.48(1.03-2.13)       | 0.034**  | 0.95(0.54 – 1.67)        | 0.849*** |
| BMI <sup>#</sup>                         |                |             |                       |          |                          |          |
| ต่ำกว่า 23 kg/m <sup>2</sup>             | 41 (27.15)     | 219 (23.50) | กลุ่มอ้างอิง          |          | กลุ่มอ้างอิง             |          |
| 23-24.90kg/m <sup>2</sup>                | 26 (17.22)     | 192 (20.60) | 0.72(0.43-1.23)       | 0.229*   | -                        | -        |
| 25 kg/m <sup>2</sup> ขึ้นไป              | 84 (55.63)     | 521 (55.90) | 0.86(0.57-1.29)       | 0.470    | -                        | -        |
| HbA1c <sup>#</sup>                       |                |             |                       |          |                          |          |
| <7 mg%                                   | 8 (5.30)       | 416 (44.64) | กลุ่มอ้างอิง          |          | กลุ่มอ้างอิง             |          |
| 7 mg% ขึ้นไป                             | 143 (94.70)    | 516 (55.36) | 14.41(6.99-29.72)     | <0.001** | 9.14(4.04-20.65)         | <0.001** |
| FBS <sup>#</sup>                         |                |             |                       |          |                          |          |
| <130 mg/dl                               | 7 (4.64)       | 421 (45.17) | กลุ่มควบคุม           |          | กลุ่มควบคุม              |          |
| 130 mg/dl ขึ้นไป                         | 144 (95.36)    | 511 (54.83) | 16.95(7.85-36.59)     | <0.001** | 12.21(5.21-28.61)        | <0.001** |
| eGFR <sup>#</sup>                        |                |             |                       |          |                          |          |
| <90 ml/min/1.73m <sup>2</sup>            | 67 (44.37)     | 497 (53.33) | 1.43(1.01-2.02)       | 0.042**  | 2.33(1.36-4.00)          | 0.002**  |
| 90 ml/min/1.73m <sup>2</sup> ขึ้นไป      | 84 (55.63)     | 435 (46.67) | กลุ่มควบคุม           |          | กลุ่มควบคุม              |          |
| จำนวนยาเบาหวานชนิดรับประทาน <sup>#</sup> |                |             |                       |          |                          |          |
| 1 ตัว                                    | 17 (11.26)     | 366 (39.27) | กลุ่มควบคุม           |          | กลุ่มควบคุม              |          |
| 2 ตัว                                    | 51 (33.77)     | 401 (43.03) | 2.74(1.55-4.83)       | <0.001** | 1.62(0.85-3.11)          | 0.144*** |
| 3 ตัว                                    | 83 (54.97)     | 165 (17.70) | 10.83(6.23-18.83)     | <0.001** | 5.66(2.94-10.90)         | <0.001** |
| จำนวนปีที่เป็นเบาหวาน <sup>#</sup>       |                |             |                       |          |                          |          |
| < 5 ปี                                   | 39 (25.83)     | 395 (42.38) | กลุ่มควบคุม           |          | กลุ่มควบคุม              |          |
| 5 ปีขึ้นไป                               | 112 (74.17)    | 537 (57.62) | 2.16(1.47-3.18)       | <0.001** | 3.33(1.78-6.24)          | <0.001** |
| การมาตามนัด <sup>#</sup>                 |                |             |                       |          |                          |          |
| มาตามนัด                                 | 117 (77.48)    | 830 (89.06) | กลุ่มควบคุม           |          | กลุ่มควบคุม              |          |
| ผิดนัด                                   | 34 (22.52)     | 102 (10.94) | 2.36(1.53-3.65)       | <0.001** | 1.87(1.03-3.41)          | 0.040**  |

1: simple binary logistic regression

2: multiple binary logistic regression, Chi-square = 9.45, P = 0.01

\*P<0.25 \*\*P≤0.05 \*\*\*P>0.05

# ปัจจัยของกลุ่มศึกษาเก็บก่อนเปลี่ยน/เพิ่มอินซูลิน และในกลุ่มควบคุมเก็บ ณ ปีที่ 4 ของการเป็นเบาหวาน

## การอภิปรายผล

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาร้อยละ 70.36 เป็นเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 62.57 ปี ซึ่งเป็นลักษณะของผู้ป่วยโรคเบาหวานในประเทศไทยที่พบว่า อัตราความชุกของโรคเบาหวานประเภทที่ 2 พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และมักจะมีอายุมากกว่า 40 ปี (23) สอดคล้องกับงานวิจัยในอดีต (24) ที่พบว่า ในกลุ่มอายุ 55 ปีขึ้นไป ผู้หญิงมีความชุกของโรคเบาหวานสูงกว่าผู้ชาย กลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีพ่อหรือแม่เป็นโรคเบาหวาน ถึงร้อยละ 72.4 ส่วนกลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวานมีพ่อหรือแม่เป็นโรคเบาหวาน ร้อยละ 48

การวิเคราะห์โดยใช้ multiple logistic regression พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพศหญิง มีโอกาสเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินหรือมีารับประทานร่วมด้วย ได้น้อยกว่าเพศชายอยู่ 0.43 เท่า (95% CI อยู่ระหว่าง 0.26 ถึง 0.71) สอดคล้องกับการศึกษาของ Donnan และคณะ (25) ที่พบว่า เพศชายมีแนวโน้มจะเปลี่ยนไปใช้อินซูลินมากกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 10.3 เทียบกับ 8.5) แต่ขัดแย้งกับการศึกษาของ Janghorbani และ Amini (26) ที่พบว่า ผู้ป่วยเพศหญิงมีโอกาสเปลี่ยนการรักษาแบบไม่ใช้อินซูลินไปใช้อินซูลินมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อายุ 60-69 ปี อายุ 70-79 ปี และอายุ 80 ปี มีโอกาสเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินหรือมีารับประทานร่วมด้วย ได้น้อยกว่าผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 60 ปี อยู่ 0.16 เท่า (95% CI อยู่ระหว่าง 0.08 ถึง 0.29) 0.07 เท่า (95% CI อยู่ระหว่าง 0.03 ถึง 0.17) และ 0.11 เท่า (95% CI อยู่ระหว่าง 0.03 ถึง 0.40) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Donnan และคณะ (25) ที่พบว่า ผู้ที่เปลี่ยนไปใช้อินซูลินมีอายุเฉลี่ย 58 ปี เมื่อเทียบกับผู้ไม่เปลี่ยนที่มีอายุเฉลี่ย 60 ปี เช่นเดียวกับการศึกษาของ Spoelstra และคณะ (27) ที่พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่เปลี่ยนจากยาชนิดรับประทานไปใช้อินซูลิน เป็นผู้ป่วยเบาหวานอายุเฉลี่ย 50.5 ปี แต่ Ringborg และคณะ (28) พบผลการศึกษาที่แตกต่างว่า มีความเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยจะเปลี่ยนไปใช้อินซูลินมากขึ้นในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 65 ปี

ส่วนการศึกษาของ Basu และคณะ (29) มีความขัดแย้ง โดยพบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ใช้อินซูลินเพิ่มจากร้อยละ 6.5 เป็น ร้อยละ 8 ในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 75 ปีขึ้นไป Pérez และคณะ (30) ประเมินอัตราส่วนการเริ่มรักษาด้วยอินซูลินของผู้ป่วยสูงอายุ (66 ปีขึ้นไป) ที่ใช้ยารักษาชนิดรับ

ประทาน มีแนวโน้มที่จะเริ่มการรักษาด้วยอินซูลินมากกว่าผู้ที่มีอายุน้อยกว่า

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีผลตรวจ FBS เท่ากับหรือมากกว่า 130 mg/dl ขึ้นไป วัดก่อนการเปลี่ยนหรือเพิ่มการใช้อินซูลิน มีโอกาสเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินหรือมีารับประทานร่วมด้วย ได้มากกว่าผู้ที่มี FBS น้อยกว่า 130 mg/dl อยู่ 12.21 เท่า (95% CI อยู่ระหว่าง 5.21 ถึง 28.61) สอดคล้องกับการศึกษาของ Giorda และคณะ (31) ที่พบว่า จากผู้ป่วย 507 ราย มีจำนวน 56 ราย เริ่มใช้อินซูลินในการรักษา ซึ่งมีปัจจัยหนึ่งที่บ่งชี้ คือ ค่า FBS ที่สูง

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี eGFR น้อยกว่า 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> มีโอกาสเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินหรือมีารับประทานร่วมด้วย ได้มากกว่าผู้ที่มี eGFR เท่ากับหรือมากกว่า 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ขึ้นไปอยู่ 2.33 เท่า (95% CI อยู่ระหว่าง 1.36 ถึง 4.00) สอดคล้องกับการศึกษาของ Gentile และคณะ (32) พบว่าผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตไม่ดี โดยมี eGFR < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (ร้อยละ 24.0 เทียบกับร้อยละ 16.2 ในกลุ่มที่มีการทำงานของไตดีกว่า; P < 0.001) มีโอกาสเปลี่ยนไปใช้อินซูลิน และ Kostev, Dippel และ Rathmann (33) พบว่า ผู้ป่วยที่ใช้ metformin และมี eGFR ลดลง (อยู่ที่ 15 ถึงน้อยกว่า 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) มีโอกาสเป็นไปได้อาจจะต้องเปลี่ยนไปรักษาด้วยอินซูลิน แต่ก็น้อยกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยากกลุ่ม sulfonylurea

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน 3 ตัวรวมกัน มีโอกาสเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินหรือมีารับประทานร่วมด้วย ได้มากกว่าผู้ที่ใช้ยาชนิดรับประทาน 1 ตัวอยู่ 5.66 เท่า (95% CI อยู่ระหว่าง 2.94 ถึง 10.90) Gentile และคณะ (32) พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ sulphonylurea เป็นเวลานานอย่างน้อย 5 ปีขึ้นไป มีโอกาสที่จะเริ่มใช้อินซูลินสูง Giorda และคณะ (31) พบว่า สำหรับผู้ป่วยที่คุมระดับน้ำตาลไม่ดี มีสาเหตุจากหลายปัจจัย ปัจจัยหนึ่งคือใช้ยารับประทาน metformin ร่วมกับการฉีดอินซูลิน (adjusted OR = 9.22, 95%CI = 2.90-29.35) เป็นเวลามากกว่า 7 ปี (adjusted = 3.08, 95%CI = 1.33-7.16) Ringborg และคณะ (28) พบว่า เมื่อเริ่มการรักษาด้วยยาชนิดรับประทานไปประมาณ 6 ปี ร้อยละ 25 ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน และเมื่อใช้ยาชนิดรับประทาน 10 ปี อัตราการ

ใช้อินซูลินเพิ่มเป็นร้อยละ 42 โดยเฉพาะผู้ที่เริ่มใช้ยารักษาชนิดรับประทานมากกว่าหนึ่งตัว Pérez และคณะ (30) พบว่า ผู้สูงอายุ 69,674 รายที่เริ่มใช้ยารักษาเบาหวาน จะเริ่มใช้อินซูลินด้วยอัตรา 9.7 รายต่อประชากร 1,000 คน ภายในเวลา 5 ปีหลังเป็นเบาหวาน และผู้ที่ได้รับยาเบาหวานชนิดต่าง ๆ จำนวนหลายรายการมีแนวโน้มที่จะเริ่มการรักษาด้วยอินซูลินมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใช้ยารักษาเบาหวานหลายตัว

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีเป็นเบาหวาน 5 ปีขึ้นไป มีโอกาสเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินหรือมียารับประทานร่วมด้วย ได้มากกว่าผู้ที่ เป็นเบาหวานน้อยกว่า 5 ปีอยู่ 3.33 เท่า (95% CI อยู่ระหว่าง 1.78 ถึง 6.24) Mamo และคณะ (34) พบว่า ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานเป็นเวลานาน ( $10 \pm 9$  ปี) เมื่อเทียบกับผู้ที่ เป็นโรค  $6 \pm 7$  ปี มีโอกาสเปลี่ยนไปใช้อินซูลินอย่าง เดียวค่อนข้างสูง Janghorbani และ Amini (26) พบว่า ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานเฉลี่ย 5.8 ปี มีโอกาสเปลี่ยนจากการรักษาแบบไม่ใช้อินซูลินไปใช้อินซูลิน อย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษานี้มีจุดที่น่าสนใจตรงการใช้กลุ่มตัวอย่างที่มีกลุ่มศึกษาน้อยกว่ากลุ่มควบคุมเกือบ 7 เท่า เลียนแบบกลุ่มประชากรโลก โดยทุก ๆ ปีพบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาฉีดอินซูลินในการควบคุมระดับน้ำตาลร้อยละ 5-7 (14) ในปี 2017 พบผู้ป่วยเบาหวานอยู่ราว 425 ล้านคน คิดเป็นผู้ป่วยที่ต้องใช้อินซูลิน ร้อยละ 5-7 เท่ากับ 21.50-29.75 ล้านคน อัตราส่วนระหว่างผู้ใช้อินซูลินต่อผู้ไม่ใช้ยาฉีด คือ 25 ล้านคน : 425 ล้านคน หรือ 1:17 การศึกษาของ Wacholder และคณะ พบว่า โดยปกติทั่วไป หากเพิ่มขอบข่ายของกลุ่มควบคุมมากกว่าสี่เท่าจะช่วยให้เกิดความแม่นยำในการเปรียบเทียบเพิ่มขึ้น ยกเว้นเมื่อกลุ่มศึกษามากพอก็ไม่จำเป็น (20) สอดคล้องกับการศึกษาของ Setia และคณะว่าสามารถเพิ่มจำนวนกลุ่มควบคุมเพื่อความน่าเชื่อถือทางสถิติของการศึกษาในกรณีที่กลุ่มศึกษามีจำนวนจำกัด (21) ซึ่งการศึกษานี้มีกลุ่มศึกษาจำนวนน้อยหรือค่อนข้างจำกัดเช่นกัน ส่วนข้อด้อยของการศึกษานี้ เกิดจากแบบวิจัยชนิด unmatched case-control ซึ่งส่งผลให้การจำกัดหรือขจัดตัวแปรกวนทำได้ไม่ดีเท่า matched case-control study

จากผลการวิเคราะห์ multiple logistic regression พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นเพศหญิง น่าจะมีโอกาสเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินหรือมียา

รับประทานร่วมด้วย ได้น้อยกว่าเพศชาย ซึ่งมีหลักฐานจากการศึกษาและแนวทางเวชปฏิบัติส่วนใหญ่นั้น อาจเป็นไปได้ว่า พื้นที่ศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองศิลาอาสน์ ผู้ป่วยเพศหญิงมีการดูแลสุขภาพตนเองได้ดีกว่าเพศชาย เช่นเดียวกับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อายุ 60-69 ปี อายุ 70-79 ปี และอายุ 80 ปี น่าจะมีโอกาสเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินหรือมียารับประทานร่วมด้วย ได้มากกว่าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปี เป็นไปได้ว่าผู้ป่วยที่สูงอายุอาจมีการดูแลสุขภาพที่ดีกว่าผู้ที่มีอายุน้อยกว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีโรคร่วม มีโอกาสเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินหรือมียารับประทานร่วมด้วย มากกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคร่วม เป็นไปได้ว่าปัจจัยด้านการควบคุมน้ำตาลที่ไม่ดีของผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วม ส่งผลให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเปลี่ยนไปใช้หรือเพิ่มการใช้อินซูลินมากขึ้น

## สรุป

ปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลินหรือมียารับประทานร่วมด้วยในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองศิลาอาสน์ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรธานี ได้แก่ เพศชาย อายุน้อยกว่า 60 ปี อาชีพเกษตรกร ไม่มีโรคร่วม  $HbA1c > 7 \text{ mg\%}$   $FBS > 130 \text{ mg/dl}$   $eGFR < 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  จำนวนยาเบาหวานชนิดรับประทาน 3 ตัวขึ้นไป จำนวนปีที่ เป็นเบาหวาน 5 ปีขึ้นไป และมารับยาไม่สม่ำเสมอ เภสัชกรและบุคลากรทางการแพทย์ควรเร่งให้คำปรึกษาและแก้ปัญหาให้แก่ผู้ป่วยเบาหวานดังกล่าวเพื่อเป็นการลดหรือชะลอเวลาการต้องใช้อินซูลินออกไป

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ญญ.มาลินี ไทวนิชย์ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี ผู้สนับสนุนและให้กำลังใจอาจารย์ ญญ.พรพรรณ สุนทรธรรม ผศ.(พิเศษ) ญญ.ดร.รุ่งทิพา หมื่นปา สำหรับองค์ความรู้ด้าน R2R ดร.ปภาดา ชมภูณิตย์ สำหรับข้อเสนอแนะและแนวทางการทำวิจัย ผศ.ญญ.อรรัตน์ โลหิตนาวิ สำหรับข้อแนะนำในการเขียนโครงงานวิจัย ญญ.จิตติมา พุ่มส่วย สำหรับโปรแกรมสำเร็จรูปในการวิเคราะห์ทางสถิติ ญญ.รุจิรัตน์ สุนทรนาถ และญญ.วิบูลย์ศรี กุศล ครูพี่เลี้ยงที่ดูแลและอำนวยความสะดวกในการเรียนรู้

## เอกสารอ้างอิง

1. Goyal R, Jialal I. Diabetes mellitus type 2. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
2. Bureau of Non-communicable Diseases, Department of Disease Control. Rate of diabetes mellitus in 2016-2018 [online]. 2020 [cited Feb 5, 2021]. Available from: [www.thaincd.com/2016/mission/documents-detail.php?id=13684&tid=32&gid=1-020](http://www.thaincd.com/2016/mission/documents-detail.php?id=13684&tid=32&gid=1-020).
3. Information and Communication Technology, Center Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health. Prevalence of diabetes mellitus [online]. 2020 [cited Feb 5, 2021]. Available from: [hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/report.php](http://hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/report.php).
4. International Diabetes Federation. Clinical Guidelines Task Force: Global guideline for type 2 diabetes. International Diabetes Federation; 2012.
5. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014; 37(Suppl. 1): S120-S143.
6. Sonne DP, Hemmingsen B. Comment on American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017. *Diabetes Care* 2017; 40(Suppl. 1): S1-S135.
7. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015; 38: 140-9.
8. National Institute for Health and Care Excellence (UK). Type 2 diabetes in adults: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015.
9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl 1): S64-S74.
10. Wei N, Zheng H, Nathan DM. Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA1c goals. *Diabetes Care*. 2014; 37: 1048-51.
11. Zhang Y, McCoy RG, Mason JE, Smith SA, Shah ND, Denton BT. Second-line agents for glycemic control for type 2 diabetes: are newer agents better?. *Diabetes Care*. 2014; 37: 1338-45.
12. Chimplee K. Ambulatory management of uncontrolled diabetes mellitus. In: Chiaocharwit S et al. editors. *Applied Internal Medicine Vol 2*. Chiang Mai: Rong Phim Saeng Sin; 2004. p. 159-72.
13. Funnell MM, Kruger DF, Spencer M. Self-management support for insulin therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2004; 30: 274-80.
14. Nakar S, Yitzhaki G, Rosenberg R, Vinker S. Transition to insulin in Type 2 diabetes: family physicians' misconception of patients' fears contributes to existing barriers. *J Diabetes Complications*. 2007; 21: 220-6.
15. Riddle MC. Making the transition from oral to insulin therapy. *Am J Med*. 2005; 118 Suppl 5A: 14S-20S.
16. Diabetes Association of Thailand. Instruction of antidiabetic drug injection techniques for medical personnel. Bangkok: Diabetes Association of Thailand; 2016.
17. Diabetes Association of Thailand, The Endocrine Society of Thailand, Department of Medical Services Ministry of Public Health, National Health Security Office. Clinical practice guideline for diabetes 2017. 3rd ed. Pathumthani: Romyen Media; 2017: 39-40.
18. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996; 49: 1373-79.
19. Pourhoseingholi MA, Baghestani AR, Vahedi M. How to control confounding effects by statistical analysis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2012; 5: 79-83.

20. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. I. Principles. *Am J Epidemiol.* 1992; 135: 1019-28.
21. Setia MS. Methodology series module 2: Case-control Studies. *Indian J Dermatol.* 2016; 61: 146-51.
22. Katz MH. Multivariable analysis: a practical guide for clinicians. 2nd ed. New York: Cambridge University Press; 2006. p.14-35.
23. Porapakkham Y, Boonyaratpan P. The 3rd Survey of Thai health by physical examination B.E. 2546 - 2547. Bangkok: The War Veterans Organization of Thailand Press; 2006.
24. Chaipornsupaisarn W, Ekplakorn W, Premkamon A, Tanamun B, Chaikeeratiporn C, Chongsoovivatwong V, et al. Diabetes mellitus and its risk factors in the Thai population: The third national health examination survey 2004. *Journal of Health Systems Research.* 2007; 1 : 299-312.
25. Donnan PT, Steinke DT, Newton RW, Morris AD. Changes in treatment after the start of oral hypoglycaemic therapy in Type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med.* 2002; 19: 606-10.
26. Janghorbani M, Amini M. Predictors of switching to insulin from non-insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011; 92: 111-17.
27. Spoelstra JA, Stol RP, de Bruyne MC, et al. Factors associated with switching from oral hypoglycaemic agents to insulin therapy. *Neth J Med.* 2002; 60: 243-48.
28. Ringborg A, Lindgren P, Yin DD, Martinell M, Stålhammar J. Time to insulin treatment and factors associated with insulin prescription in Swedish patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2010; 36:198-203.
29. Basu S, Yudkin JS, Kehlenbrink S, Davies JI, Wild SH, Lipska KJ, et al. Estimation of global insulin use for type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7: 25-33.
30. Pérez N, Moisan J, Sirois C, Poirier P, Grégoire JP. Initiation of insulin therapy in elderly patients taking oral antidiabetes drugs. *CMAJ.* 2009; 180:1310-16.
31. Giorda CB, Russo GT, Cercone S, De Cosmo S, Nicolucci A, Cucinotta D. Incidence and correlated factors of beta cell failure in a 4-year follow-up of patients with type 2 diabetes: a longitudinal analysis of the BETADECLINE study. *Acta Diabetol.* 2016; 53: 761-67.
32. Gentile S, Strollo F, Viazzi F, et al. Five-year predictors of insulin initiation in people with type 2 diabetes under real-life conditions. *J Diabetes Res.* 2018; 2018: 7153087. doi: 10.1155/2018/7153087
33. Kostev K, Dippel FW, Rathmann W. Predictors of insulin initiation in metformin and sulfonylurea users in primary care practices: the role of kidney function. *J Diabetes Sci Technol.* 2014; 8: 1023-28.
34. Mamo Y, Bekele F, Nigussie T, Zewudie A. Determinants of poor glycemic control among adult patients with type 2 diabetes mellitus in Jimma University Medical Center, Jimma zone, south west Ethiopia: a case control study. *BMC Endocr Disord.* 2019; 19: 91.