

Original Article

ลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ไทยที่มาด้วย ภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน (Clinical characteristics of diabetic ketoacidosis in Thai adult patients)

*ยศพล เตียวจิตต์เจริญ

**สารัช ธุนทรโยธิน

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล

ภาวะเลือดเป็นกรดจากโรคเบาหวาน เป็นภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งมักพบในผู้ป่วยเด็ก แต่จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่าภาวะนี้พบในผู้ป่วยผู้ใหญ่เพิ่มมากขึ้น และในบางครั้งพบเป็นอาการนำของผู้ป่วยที่ไม่เคยทราบว่าตนเองเป็นโรคเบาหวานมาก่อน เนื่องจากข้อมูลของภาวะเลือดเป็นกรดในผู้ใหญ่ของประเทศไทยมีค่อนข้างจำกัด จึงควรมีการศึกษาภาวะนี้เพื่อเป็นแนวทางการปรับปรุงการวินิจฉัยและรักษาต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น และอัตราการตายจากภาวะเลือดเป็นกรดจากโรคเบาหวานในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่อายุมากกว่า 16 ปี ซึ่งเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2546-2550

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนาชนิดย้อนหลัง (descriptive retrospective study)

วิธีการศึกษา

ทบทวนประวัติการเป็นผู้ป่วยในของผู้ป่วยแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เข้านอนโรงพยาบาลด้วยภาวะเลือดเป็นกรดจากโรคเบาหวานช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2546-2550 โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานออกเป็น 3 กลุ่มตามลักษณะทางคลินิกและประวัติการรักษาหลังจากออกจากโรงพยาบาล ดังนั้นกลุ่มแรก คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิด

* แพทย์ประจำบ้าน

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ที่ 1 กลุ่มที่สอง คือ ผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานครั้งแรกจากภาวะเลือดเป็นกรดนี้ และกลุ่มที่สาม คือ ผู้ป่วยที่ทราบว่าเป็นเบาหวานอยู่ก่อนแล้ว แต่ลักษณะทางคลินิกไม่เหมือนเบาหวานชนิดที่ 1

ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยจำนวน 87 รายจากการนอนโรงพยาบาลทั้งหมด 100 ครั้ง ในช่วงเวลา 5 ปีที่ศึกษา โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มแรก 21 ราย (ร้อยละ 24) ผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มที่สอง 21 ราย (ร้อยละ 24) และผู้ป่วยกลุ่มที่สาม 45 ราย (ร้อยละ 52) พบอัตราการหยุดใช้ยาอินซูลินได้หลังหายจากภาวะเลือดเป็นกรดเกือบครึ่งหนึ่งในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานครั้งแรก และพบอัตราการเสียชีวิตจากภาวะเลือดเป็นกรดในการศึกษานี้ร้อยละ 7 ซึ่งโรคติดเชื่อเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อยที่สุด

สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยไทยที่เข้านอนโรงพยาบาลด้วยภาวะเลือดเป็นกรด ส่วนใหญ่ไม่สามารถจัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อย่างที่ทราบกันได้ และในผู้ป่วยบางราย ภาวะเลือดเป็นกรดเป็นอาการนำครั้งแรกที่ทำให้ผู้ป่วยทราบว่าตนเป็นโรคเบาหวาน การดำเนินโรคของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่าเกือบครึ่งสามารถหยุดใช้ยาอินซูลินได้หลังหายจากภาวะเลือดเป็นกรด ซึ่งคล้ายคลึงกับผู้ป่วยเบาหวานในต่างประเทศที่เรียกว่า "ketosis-prone diabetes" ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ทราบสาเหตุและการป้องกันโรคเบาหวานกลุ่มพิเศษนี้ในอนาคต

บทนำ

ภาวะฉุกเฉินของระดับน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยเบาหวาน ประกอบด้วย 2 ภาวะที่สำคัญ ได้แก่ diabetic ketoacidosis (DKA) และ hyperosmolar hyperglycemic state (HHS) จัดเป็นภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันที่ยังพบได้เป็นประจำในผู้ป่วยที่ได้รับการ

รักษาไม่เหมาะสม และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของผู้ป่วยเบาหวาน¹ โดยที่ผู้ป่วยเบาหวานจะเกิดภาวะฉุกเฉินแบบใด ขึ้นอยู่กับชนิดของโรคเบาหวาน ความรุนแรงของการขาดฮอร์โมนอินซูลิน ในอดีตเชื่อว่า DKA จะเกิดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยอายุน้อย ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งยังมีความสามารถในการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินได้มักไม่เกิดภาวะนี้ ยกเว้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นมานานจนความสามารถในการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินลดลงไปมาก ถ้ามีภาวะความเครียดอย่างรุนแรง เช่น การติดเชื้อรุนแรง อุบัติเหตุ หรือโรคหลอดเลือดหัวใจ ก็อาจเกิด DKA ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ตามมาได้²

อย่างไรก็ตามในปัจจุบัน พบว่ามีผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มหนึ่งซึ่งมีโอกาสเกิดภาวะ DKA มากกว่าผู้ป่วยเบาหวานทั่วไป โดยมีผู้บรรยายกลุ่มอาการของผู้ป่วยเหล่านี้ว่าเป็น ketosis-prone diabetes³ ซึ่งการดำเนินโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้หลากหลายกันมากแม้จะเป็นผู้ป่วยในกลุ่มเดียวกัน Banerji และคณะ⁴ ได้รายงานผู้ป่วยชาวอเมริกันผิวดำในย่าน Flatbush, Brooklyn ในเมืองนิวยอร์ก ซึ่งมีรูปร่างอ้วนและตรวจไม่พบภาวะภูมิคุ้มกันต่อต้านตัวเองที่พบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ทั่วไป (anti-glutamic acid decarboxylase, anti-GAD) มาด้วยกลุ่มอาการของ DKA ซึ่งเป็นลักษณะอาการของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แต่ภายหลังผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถควบคุมเบาหวานได้ด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยไม่จำเป็นต้องใช้ฮอร์โมนอินซูลิน ทำให้มีนักวิจัยมากมายให้ความสนใจในการดำเนินโรคของผู้ป่วยเบาหวานประเภทนี้ ซึ่งมีอาการแสดงนำมาด้วยลักษณะของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แต่เมื่อติดตามอาการต่อเนื่องมา พบว่าผู้ป่วยบางส่วนมีการดำเนินโรคเหมือนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มากกว่า

เดิมเชื่อว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบในบางชนชาติเท่านั้น เช่น ชาวแอฟริกัน หรือชาวอเมริกันผิวดำหรือชาวอเมริกันเชื้อสาย Hispanic แต่ในช่วงหลังมีรายงาน

ผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในชนชาติอื่นๆ รวมถึงในแถบประเทศเอเชีย เช่น ญี่ปุ่น จีน เกาหลี และได้หวัน⁵⁻⁹ ในประเทศไทยเองยังไม่มีรายงานอย่างเป็นทางการในวารสารทางการแพทย์ถึงผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่ก็เชื่อว่าผู้ป่วยบางส่วนในกลุ่มนี้ได้รับการรักษาภาวะ DKA ซึ่งเป็นอาการนำของเบาหวานครั้งแรก และได้รับการวินิจฉัยผิดว่าเป็น โรคเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งจริงๆ แล้วผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการดำเนินโรคเหมือนโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากกว่า และสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ด้วยยาปรับปรนทานร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิต

ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยกลุ่มเบาหวานผู้ใหญ่ที่เข้าอนรักษาคตัวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยภาวะเลือดเป็นกรด และแบ่งประเภทของโรคเบาหวาน โดยอาศัยข้อมูลทางคลินิกในช่วงที่เริ่มต้นเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน และข้อมูลการรักษาต่อหลังจากหายจากภาวะเลือดเป็นกรด เพื่อทราบข้อมูลในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ว่ามีผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นโรคเบาหวานที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (ketosis-prone diabetes) หรือ DKA หรือไม่

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องและเอกสารอ้างอิง

เดิมเชื่อว่าผู้ป่วยเบาหวานผู้ใหญ่ที่เข้าอนโรงพยาบาลด้วยภาวะ DKA ส่วนมากเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่วัยเด็ก แต่จากข้อมูลจากหลายรายงานในปัจจุบัน^{3,7,11} พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งมีภาวะ severe stress เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดภาวะ DKA เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และที่น่าสนใจเป็นอย่างยิ่ง คือ พบผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยทราบว่าเป็นเบาหวานมาก่อน มาด้วยกลุ่มอาการ DKA โดยตรง ไม่พบปัจจัยกระตุ้นที่ชัดเจน มีนักวิจัยเรียกผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่าหลากหลาย เช่น atypical diabetes, ketosis-prone type 2 diabetes, flatbush diabetes, DKA-onset type 2 diabetes เป็นต้น ในภายหลังมีผู้รวบรวม

รวมกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ และเสนอให้ใช้ชื่อเรียกรวมๆ ว่า ketosis-prone diabetes mellitus¹² และเสนอให้มีการจัดแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ โดยดูจากภาวะ autoimmunity และประเมิน beta-cell reserve เพื่อแบ่งกลุ่มย่อยดูแนวโน้มว่าผู้ป่วยรายใด อาจสามารถหยุดฮอร์โมนอินซูลินได้ในอนาคต นอกจากนี้ยังพบว่าการดำเนินโรคของผู้ป่วยแต่ละราย ถึงแม้จะอยู่ในกลุ่มเดียวกันก็ยังมีหลากหลายต่างกันไป ทำให้คิดว่าอาจมีผลของพันธุกรรมเป็นตัวกำหนดร่วมกับภาวะกระตุ้นที่ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด¹³⁻¹⁵

รายงานการศึกษาเมื่อเร็วๆ นี้จากประเทศเกาหลี⁸ พบว่า โรคเบาหวานที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (ketosis-prone diabetes) พบได้ถึงร้อยละ 42 ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ตรวจพบเป็นเบาหวานครั้งแรกจากภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันที่เกิดภาวะ DKA และเมื่อติดตามไปที่ระยะเวลา 1 ปี พบว่าเกือบครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถหยุดใช้ฮอร์โมนอินซูลินได้โดยไม่เกิดภาวะ DKA ขึ้นมาอีก ดังนั้นการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มนี้จึงควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และเนื่องจากโรคเบาหวานในกลุ่มนี้ เพิ่งเป็นที่รู้จักกันไม่นานในวงการแพทย์ จึงควรมีการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ทราบว่าต้องดูแลรักษาตนเองอย่างไรแตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไปที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

คำถามของการวิจัย (research questions)

1. คำถามหลัก (primary research question)

การดำเนินโรคของผู้ป่วยเบาหวานในผู้ใหญ่แต่ละประเภท หลังจากหายจากภาวะ DKA แล้ว มีความแตกต่างกันหรือไม่

2. คำถามรอง (secondary research question)

อัตราการหยุดใช้ insulin treatment ของผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ที่มาด้วยภาวะ DKA มีความแตกต่าง

ต่างจากโรคเบาหวานในกลุ่มอื่นๆ หรือไม่

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า 16 ปี) ที่เข้านอนโรงพยาบาลฉุกเฉินด้วยภาวะ DKA ระหว่างปี พ.ศ. 2546-2550

รูปแบบการวิจัย (research design)

Retrospective descriptive study

ระเบียบวิธีวิจัย (research methodology)

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (study population)

ผู้ป่วยเบาหวานผู้ใหญ่ที่เข้านอนโรงพยาบาลด้วยภาวะ DKA ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือน มกราคม พ.ศ. 2546 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2550 (รวมระยะเวลาศึกษา 5 ปี) โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

กลุ่มที่หนึ่ง เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 (classical diabetes type 1) ที่ได้รับการวินิจฉัยมาตั้งแต่เด็ก หรือเป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นครั้งแรกในผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี แต่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับเบาหวานชนิดที่ 1 [body mass index (BMI) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 23 กก./ตร.ม.] ร่วมกับความต้องการฮอร์โมนอินซูลินเพื่อคุมระดับน้ำตาลในเลือดตลอดชีวิต

กลุ่มที่สอง เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นครั้งแรกจากการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะ DKA (new-onset diabetes) ในผู้ใหญ่ตั้งแต่อายุ 16 ปีขึ้นไป ที่มีลักษณะไม่เข้ากับเบาหวานชนิดที่ 1 จากลักษณะทางกายภาพ (BMI มากกว่า 23 กก./ตร.ม.)

กลุ่มที่สาม เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยอยู่ก่อนแล้ว (established diabetes) แต่มีลักษณะไม่เข้ากับเบาหวานชนิดที่ 1 โดยอาจได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 หรือโรคเบาหวานชนิดอื่นๆ ที่จัดเข้าสองกลุ่มแรกไม่ได้

โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ DKA ดังนี้

1. ตรวจพบ plasma glucose ≥ 250 มก./ดล.
2. plasma bicarbonate ≤ 15 มิลลิอิควิวเลนต์/ล. หรือ pH ≤ 7.35
3. ตรวจพบสาร ketone ในเลือด (ketonemia)

การสังเกตและการวัด (observation and measurement)

1. Demographic data เช่น เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนักก่อนเกิดภาวะ DKA ภูมิลำเนา admission date, discharge date ประวัติเบาหวานในครอบครัว

2. Initial laboratory investigations: Plasma glucose level, arterial blood gas, HbA1C

3. อัตราการใช้ insulin หลังเกิดภาวะ DKA เมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลา 1 ปี

การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

การสรุปข้อมูล (summarization of data)

1. Qualitative data: percentage, rate
2. Quantitative data: mean, standard deviation (SD)

การทดสอบสมมติฐาน (hypothesis testing): Chi-square test, ANOVA

การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดโดยใช้โปรแกรม SPSS version 15

ผลการศึกษา (results)

ในช่วงระยะเวลา 5 ปีที่ทำการศึกษา พบการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะ DKA จากเบาหวานทั้งหมด 100 ครั้ง จากผู้ป่วย 87 ราย โดยแบ่งประเภทผู้ป่วยเบาหวานเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ทั้งหมด 21 ราย (ร้อยละ 24) ผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานครั้งแรกจำนวน 21 ราย (ร้อยละ 24) และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานอยู่เดิม 45 ราย (ร้อยละ 52)

ลักษณะทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นแสดงดังในตารางที่ 1 โดยพบผู้ป่วยเพศชายจำนวน 52 ราย (ร้อยละ 60) และผู้ป่วยเพศหญิง 35 ราย (ร้อยละ 40) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดเป็นกรด มีดังนี้ อายุ 21.5 ± 7.0 ปีในผู้ป่วยกลุ่มแรก 40.0 ± 14.0 ปี ในผู้ป่วยกลุ่มที่สอง และ 52.8 ± 13.5 ปีในผู้ป่วยกลุ่มที่สาม

อายุของผู้ป่วยที่เกิดภาวะ DKA และระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ในผู้ป่วยกลุ่มที่สาม (established diabetes) สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มแรก (classical diabetes) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลตรวจน้ำตาลแกรบในผู้ป่วยกลุ่มที่สามสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลตรวจ pH และ serum bicarbonate ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลเกี่ยวกับดัชนีมวลกาย (BMI)

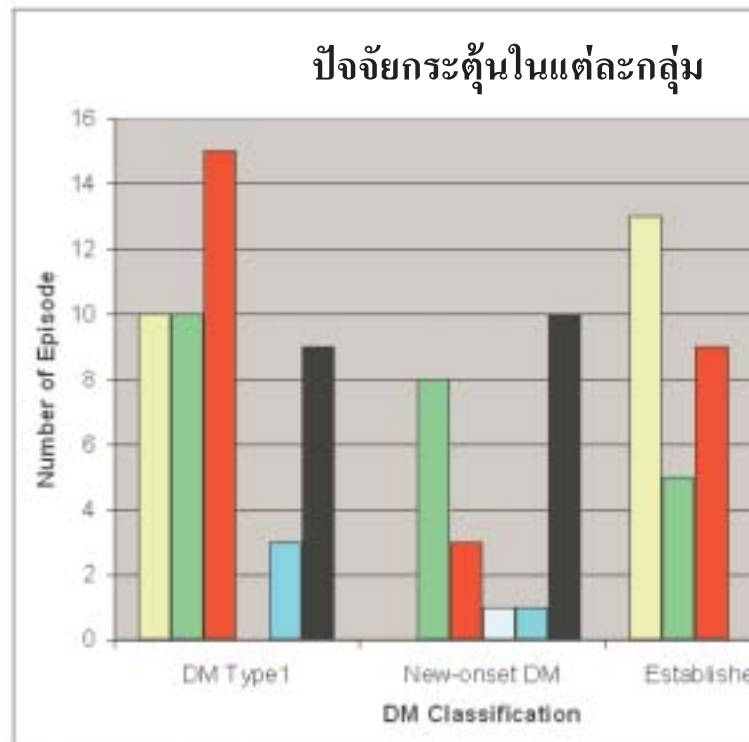
สามารถตรวจติดตามจากบันทึกประวัติผู้ป่วยได้เพียงร้อยละ 26 ของการเข้าอนโรพยาบาล มีข้อมูลที่น่าสนใจ คือ ดัชนีมวลกายในผู้ป่วยกลุ่มที่สอง (new-onset diabetes) มีค่าสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (BMI 29.2 ± 6.7 กก./ตร.ม.)

สำหรับปัจจัยกระตุ้นให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดแสดงในรูปที่ 1 พบว่า การติดเชื้อร่วมกับขาดยาอินซูลินเป็นปัจจัยที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยทั้งหมด การติดเชื้อที่พบ ได้แก่ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนต้น ปอดบวม อูจาระร่วง การติดเชื้อในเนื้อเยื่ออ่อนในผู้ป่วยกลุ่มที่สอง (new-onset diabetes) ไม่สามารถตรวจพบปัจจัยกระตุ้นชัดเจนถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วย อัตราการเสียชีวิตจากเลือดเป็นกรดนี้ แสดงรายละเอียดใน ตารางที่ 2 พบ 7 รายจากการศึกษานี้หรือคิดเป็นร้อยละ 7 ของการอนโรพยาบาล มีผู้ป่วยเพียง 1

ตารางที่ 1. แสดงลักษณะทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นในผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มต่างๆ ที่มาด้วยภาวะเลือดเป็นกรด จำนวน 87 ราย

	Type 1	New-onset DKA	Known DM	Total	P-values
จำนวนผู้ป่วย (N= 87)	21	21	45	87	
ประวัติเบาหวานในครอบครัว	6/21	8/21	3/45	27/87	
จำนวนครั้งของการเป็นผู้ป่วยใน (N=100)	25	22	53	100	
เพศชาย/เพศหญิง	11/10	17/4	24/21	52/35	
อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย (ปี)	28.3 ± 10.4	40.0 ± 14.0	52.8 ± 13.5	42.2 ± 17.7	0.000
อายุเฉลี่ยของการเกิดเลือดเป็นกรดครั้งแรก (ปี)	21.5 ± 7.0	–	–	–	
ช่วงเวลาเฉลี่ยของการเป็นโรคเบาหวาน (ปี)	7.0 ± 7.4	–	8.1 ± 5.6	6.8 ± 7.5	0.000
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.) ^a	20.1 ± 2.9 (5/21)	29.2 ± 6.7 (8/21)	24.0 ± 5.6 (9/45)	24.4 ± 6.2 (26/100)	
Glucose (มก./ดล.)	527 ± 169	656 ± 363	714 ± 265	661 ± 297	0.004
pH	7.15 ± 0.14	7.21 ± 0.09	7.15 ± 0.16	7.17 ± 0.14	0.240
Bicarbonate (มิลลิเอควิวาเลนต์/ล.)	7.5 ± 4.0	7.9 ± 3.0	8.3 ± 4.6	8.2 ± 4.3	0.740
อัตราการเสียชีวิต	2	0	5	7	

^a ข้อมูลดัชนีมวลกายพบมีบันทึกเพียง 22 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 87 ราย (25%)



รูปที่ 1. กราฟแสดงปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานแต่ละประเภท
DM: diabetes mellitus

ตารางที่ 2. แสดงข้อมูลผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากภาวะเลือดเป็นกรดทั้งหมด 7 ราย

อายุ/เพศ	กลุ่มโรคเบาหวาน	ระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวาน	สาเหตุการเสียชีวิต	ระดับน้ำตาลในเลือดแรกพบ (มก./ดล.)
1) 29/ชาย	เบาหวานชนิดที่ 1	15 ปี	กดว่าหัวใจเต้นผิดจังหวะจากระดับโพตัสเซียมในเลือดต่ำ	285
2) 62/หญิง	กลุ่มที่สาม	ไม่ทราบ	Spinal epidural abscess จากเชื้อ <i>Staphylococcus</i>	563
3) 83/หญิง	กลุ่มที่สาม	8 ปี	ติดเชื้อในกระแสเลือดจากปอดบวม	453
4) 47/ชาย	กลุ่มที่สาม	10 ปี	ติดเชื้อในกระแสเลือดจากอุจจาระร่วงเฉียบพลัน	744
5) 53/ชาย	กลุ่มที่สาม	4 ปี	ติดเชื้อในกระแสเลือดจากแผลเนื้อตายเท้าขวา	879
6) 24/ชาย	เบาหวานชนิดที่ 1	5 ปี	ติดเชื้อในกระแสเลือดจากปอดบวม	704
7) 53/ชาย	กลุ่มที่สาม	6 เดือน	ติดเชื้อในกระแสเลือดจากอุจจาระร่วงเฉียบพลัน	901

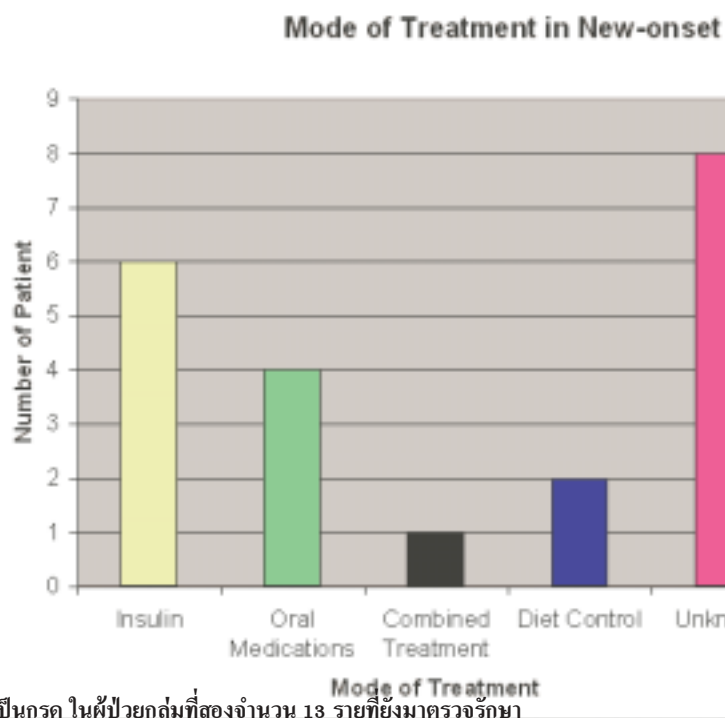
รายจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่หนึ่ง ที่คาดว่าเสียชีวิตจาก hypokalemia ซึ่งเป็นผลแทรกซ้อนของการรักษาโรคเบาหวานเป็นกรดอย่างไม่เหมาะสม

หลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลด้วยภาวะ DKA มีผู้ป่วยเพียง 13 รายจากผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มที่สอง (new-onset diabetes) ทั้งหมด 21 รายที่ยังมาตรวจติดตามการรักษาต่อที่แผนกผู้ป่วยนอก โดยมี median time ของการตรวจติดตามที่ 24 เดือน (พิสัย 2-65 เดือน) เมื่อนับถึงวันที่เริ่มทำการศึกษานี้ (ธันวาคม พ.ศ. 2552) รายละเอียดการรักษาหลังจากหายจากภาวะเลือดเป็นกรด ดังแสดงในรูปที่ 2 ข้อมูลที่น่าสนใจอีกอย่างหนึ่ง ได้แก่ พบว่าผู้ป่วยเกือบครึ่งหนึ่งในกลุ่มนี้ สามารถหยุดใช้ยาอินซูลินได้โดยไม่เกิดเลือดเป็นกรดซ้ำ

อภิปรายการศึกษา (discussion)

ภาวะเป็น DKA เป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่เพียงมีผลแต่เมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตเท่านั้น แต่ยังมีผลต่อโปรตีนและไขมันด้วย โดยกลไกการเกิดโรคเกิดจากการสลายของ free fatty acid ที่เป็นผลตามมาจากการขาดอินซูลินและการเพิ่มขึ้นของ counter-regulatory hormones ของอินซูลิน¹ ภาวะ DKA นี้สามารถเกิดได้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นเบาหวานมานานและเกิดภาวะ severe stress ขึ้น นอกจากนี้ความรู้ในปัจจุบันนี้ยังพบว่าผู้ป่วยเบาหวานอีกกลุ่มหนึ่ง ที่ไม่สามารถจัดกลุ่มในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่หนึ่งหรือสองได้ แต่มีแนวโน้มจะเกิดภาวะ DKA ได้ง่ายกว่าปกติ เรียกว่า ketosis-prone diabetes ซึ่งภาวะนี้มีการบรรยายครั้งแรกเมื่อช่วงยุคปี ค.ศ. 1970

วิธีการรักษา



รูปที่ 2. กราฟแสดงวิธีการรักษาหลังจากผู้ป่วยหายจากภาวะเลือดเป็นกรด ในผู้ป่วยกลุ่มที่สองจำนวน 13 รายที่ยังมาตรวจรักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์หลังจากออกจากโรงพยาบาล

หมายเหตุ: ระยะเวลา median ของการติดตามการรักษาเท่ากับ 24 เดือน (พิสัย 2-65 เดือน)

ในแถบทวีปแอฟริกา และในช่วงเกือบ 20 ปีที่ผ่านมา ketosis-prone diabetes ได้รับความสนใจเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากพบผู้ป่วยมากขึ้นในประเทศต่างๆ ทั่วโลก เช่น สหรัฐอเมริกา ฝรั่งเศส ไต้หวัน จีน เกาหลี และ ญี่ปุ่น²⁻⁹

จากการศึกษาย้อนหลังนี้ พบข้อมูลที่น่าสนใจว่าผู้ป่วยกลุ่มที่สอง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานครั้งแรกจากภาวะ DKA นี้ มีผู้ป่วยเกือบครึ่งหนึ่งที่สามารถหยุดใช้ยาอินซูลินได้ โดยไม่เกิดเลือดเป็นกรดซ้ำ ซึ่งเข้าได้กับกลุ่ม ketosis-prone diabetes โดยมีแนวโน้มจะพบในผู้ป่วยชายที่รูปร่างอ้วน อยู่ในช่วงวัยกลางคน คล้ายกับรายงานจากผู้ป่วยเชื้อชาติอื่นๆ ซึ่งการวินิจฉัย ketosis-prone diabetes นี้มีผลต่อการรักษาต่อเนื่องในผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นอย่างมาก เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความหลากหลายในการดำเนินโรครุนแรง จากศึกษาต่างๆ พบว่ามากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ สามารถหยุดใช้ยาอินซูลินได้ ที่ระยะเวลา 6 เดือนถึง 1 ปี¹²⁻¹⁴ และผู้ป่วยบางรายจะเกิดเลือดเป็นกรดซ้ำ ถ้ามีปัจจัยกระตุ้นให้ insulin resistance เพิ่มสูงขึ้น เช่น glucose toxicity จากอาหารที่ทานเข้าไป ผู้ป่วยกลุ่มย่อยของ ketosis-prone diabetes นี้ เรียกว่า ketosis-prone type 2 diabetes หรือผู้ป่วยในกลุ่ม A-B+ จากการแบ่งกลุ่ม AB classification ของ Balasubramayan และคณะในปี ค.ศ. 2008¹¹ โดย A หมายถึง pancreatic autoantibodies และ B หมายถึง beta-cell reserve ซึ่งสามารถทดสอบได้จากการตรวจ fasting plasma C-peptide level หลังจากหายจากภาวะ DKA แล้วภายใน 2 สัปดาห์

ข้อมูลอื่นๆ ที่น่าสนใจจากการศึกษานี้ คือ อัตราการเสียชีวิตจากผู้ป่วย DKA ในระยะเวลาการศึกษา 5 ปีนี้ ยังคงค่อนข้างสูงถึงร้อยละ 7 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาเมื่อเกือบ 20 ปีที่แล้ว (ค.ศ. 1975-1982)

ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ของรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุนิษฐ์ จันทระประเสริฐ¹⁶ คือ พบอัตราการตายที่ร้อยละ 8.5 สาเหตุของการเสียชีวิตจากการศึกษานี้ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ คือ การติดเชื้อที่เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิด DKA ยังเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด แต่มีผู้ป่วย 1 รายที่เสียชีวิตจาก hypokalemia เนื่องจากไม่ได้แก้ระดับ potassium ให้เพียงพอระหว่างที่มีการให้อินซูลินรักษาระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งเป็นข้อควรพึงระวังอย่างยิ่งในการรักษาภาวะ DKA นี้

การศึกษานี้มีข้อจำกัดต่างๆ เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลังทำให้ข้อมูลต่างๆ โดยเฉพาะดัชนีมวลกาย และข้อมูลการมาตรวจติดตามต่อที่แผนกผู้ป่วยนอก ขาดหายไปเป็นจำนวนมาก ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 ไม่ได้มาติดตามการรักษาต่อเนื่องแม้จะมีนัดตรวจการรักษาต่อที่ผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยบางรายอาจกลับไปปรึกษาต่อตามสิทธิต้นสังกัด แต่ก็ยังมีผู้ป่วยอีกจำนวนมากที่ขาดการรักษาต่อเนื่อง จึงจำเป็นต้องมีการวางระบบการติดตามผู้ป่วยหลังออกจากโรงพยาบาลที่ดีกว่านี้ เพื่อให้การรักษาโรคเบาหวานเป็นไปอย่างต่อเนื่อง

โดยสรุปการศึกษาย้อนหลังนี้ พบว่าผู้ป่วยที่เข้านอนโรงพยาบาลฉุกเฉินด้วยภาวะ DKA ในช่วง 5 ปีนี้ สามารถเกิดได้ในโรคเบาหวานหลายๆ ประเภท ไม่เพียงแต่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 เท่านั้น เบาหวานในกลุ่ม ketosis-prone diabetes ซึ่งรายงานในต่างประเทศ สามารถพบได้เช่นกันในผู้ป่วยไทย ซึ่งมีลักษณะทางคลินิกและการดำเนินโรคที่ใกล้เคียงกับรายงานที่มีไว้ก่อน คือ พบในผู้ป่วยชาย วัยกลางคน รูปร่างอ้วน เมื่อติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ เกือบครึ่งหนึ่งสามารถหยุดใช้ยาอินซูลินได้ที่ระยะเวลา 6-12 เดือน หลังจากหายจากภาวะ DKA ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในอนาคตควรได้รับการศึกษาสาเหตุและปัจจัยที่สามารถใช้ทำนายอัตราการหยุดใช้ยาอินซูลินต่อไป

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:2739 – 48.
2. Westphal SA. The occurrence of diabetic ketoacidosis in non-insulin-dependent diabetes and newly diagnosed diabetic adults. *Am J Med* 1996;101:19–24.
3. Kitabchi AE. Ketosis-prone diabetes: a new subgroup of patients with atypical type 1 and type 2 diabetes? *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5087–9.
4. Banerji MA, Chaiken RL, Huey H, Tuomi T, Norin AJ, Mackay IR, et al. GAD antibody-negative NIDDM in adult black subjects with diabetic ketoacidosis and increased frequency of human leukocyte antigen DR3 and DR4: Flatbush diabetes. *Diabetes* 1994;43:741–5.
5. Balasubramanyam A, Zem JW, Hyman DJ, Pavlik V. New profiles of diabetic ketoacidosis: type 1 vs type 2 diabetes and the effect of ethnicity. *Arch Intern Med* 1999;159:2317–22.
6. Yamada K, Nonaka K. Diabetic ketoacidosis in young obese Japanese men (Letter). *Diabetes Care* 1996;19:671.
7. Yan SH, Sheu WH, Song YM, Tseng LN. The occurrence of diabetic ketoacidosis in adults. *Intern Med* 2000;39:10–4.
8. Kim MK, Lee SH, Kim JH, Lee JI, Kim JH, Jang EH, et al. Clinical characteristics of Korean patients with new-onset diabetes presenting with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 85:e8–e11.
9. Tan KC, Mackay IR, Zimmet PZ, Hawkins BR, Lam KS. Metabolic and immunologic features of Chinese patients with atypical diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000;23:335–8.
10. Umpierrez GE, Davis SN. Diabetic ketoacidosis in type 2 diabetes mellitus – pathophysiology and clinical presentation. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:730–1.
11. Balasubramanyam A, Nalini R, Hampe CS, Maldonado M. Syndromes of Ketosis-Prone Diabetes Mellitus. *Endocr Rev* 2008;29:292 – 302.
12. Maldonado M, Hampe CS, Gaur LK, D'Amico S, Iyer D, Hammerle LP, et al. Ketosis-prone diabetes: dissection of a heterogeneous syndrome using an immunogenetic and beta-cell functional classification, prospective analysis, and clinical outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5090–8.
13. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Ketosis-prone type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2006;144:350–7.
14. Sobngwi E, Gautier JF, Kevorkian JP, Villette JM, Riveline JP, Zhang S, et al. High prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency without gene mutation suggests a novel genetic mechanism predisposing to ketosis-prone diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:4446 –51.
15. Chandraprasert S, Chalaprawat M, Bunnag SC. Diabetic ketoacidosis: An analysis of 107 patients. *Proceeding of the Third world congress on diabetes in the tropics and developing countries* 1984:306–13.