

เอกสารประกอบการนำเสนอการให้ความรู้บุคลากรในองค์กร (Academic in service)

ฝึกปฏิบัติงานบริหารทางเภสัชกรรมในศูนย์บริการสุขภาพปฐมภูมิ ผลิตที่ 6 ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ – 11 มีนาคม 2559

โดย นสภ.ชมพูนุท โศภิตประสาน 53230084 และ นสภ.ภัทรนุช อินทรรุจิกุล 53234556 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา  
วันที่นำเสนอ 19 กุมภาพันธ์ 2559 ณ รพ.สต.ม่อนดินแดง

## แนวทางการใช้ยาในโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-Communicable diseases)

### ความดันโลหิตสูง (Hypertension)

โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) หมายถึง มีระดับ systolic blood pressure (SBP)  $\geq$  140 mmHg และ/หรือ diastolic blood pressure (DBP)  $\geq$  90 mmHg ซึ่งการประเมินความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูง (ตามรูปที่ 1) จะใช้กำหนดจากระดับความดันโลหิตที่วัดในคลินิก โรงพยาบาล หรือสถานบริการสาธารณสุขเป็นหลัก<sup>1</sup>

Category	SBP (มม.ปรอท)		DBP (มม.ปรอท)
Optimal	< 120	และ	< 80
Normal	120-129	และ/หรือ	80/84
High normal	130-139	และ/หรือ	85-89
Grade 1 hypertension (mild)	140-159	และ/หรือ	90-99
Grade 2 hypertension (moderate)	160-179	และ/หรือ	100-109
Grade 3 hypertension (severe)	$\geq$ 180	และ/หรือ	$\geq$ 110
Isolated systolic hypertension (ISH)	$\geq$ 140	และ	< 90

หมายเหตุ : SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure.

### รูปที่ 1 การแบ่งระดับความดันโลหิต<sup>1</sup>

#### แนวทางการคัดกรองผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง

การคัดกรองความดันโลหิตสูงแนะนำให้ทำอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง โดยให้วัดระดับความดันโลหิตโดยบุคลากรทางการแพทย์หรือเจ้าหน้าที่ที่ได้รับการฝึกฝนการวัดความดันโลหิตให้ถูกต้องมาแล้ว และมีการเตรียมผู้ป่วย คือ ต้องไม่ดื่มชาหรือกาแฟ และไม่สูบบุหรี่ก่อนทำการวัด 30 นาที พร้อมกับถ่ายปัสสาวะให้เรียบร้อย ให้ผู้ป่วยนั่งพักบนเก้าอี้ในบริเวณที่เงียบสงบเป็นเวลา 5 นาที เท้า 2 ข้างวางราบกับพื้น ห้ามนั่งไขว่ห้าง ไม่พูดคุยขณะวัด แขนซ้ายหรือแขนขวาที่ต้องการวัดวางอยู่บนโต๊ะ ไม่ต้องกำมือ ซึ่ง ภายหลังจากวัดความดันโลหิตครั้งแรก ระยะเวลาการติดตามระดับความดันโลหิตในครั้งต่อไปจะแบ่งตามระดับความรุนแรงของโรค เป็นดังนี้

ระดับความดันโลหิต (มม.ปรอท)		ระยะเวลานัด
SBP	DBP	
< 140	< 90	ตรวจวัดระดับความดันโลหิตซ้ำใน 1 ปี
140-159	90-99	ตรวจยืนยันว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงจริงหรือไม่ใน 2 เดือน
160-179	100-109	ประเมินหรือส่งผู้ป่วยไปรักษาต่อภายใน 1 เดือน
$\geq$ 180	$\geq$ 110	ประเมินหรือส่งผู้ป่วยไปรักษาต่อทันทีภายใน 1 สัปดาห์ ทั้งนี้ขึ้นกับสภาพผู้ป่วย

### รูปที่ 2 ระยะเวลานัดติดตามผู้ป่วยหลังการวัดความดันโลหิตครั้งแรก<sup>1</sup>

กรณีที่เมื่อวัดระดับความดันโลหิตแล้วพบว่าผู้ป่วยมีระดับความดันโลหิตสูง  $\geq$  130/85 mmHg ในผู้ป่วยบางรายอาจให้การรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ซึ่งภายหลังจากปรับเปลี่ยนพฤติกรรมตามระยะเวลาที่กำหนดแล้ว หากผู้ป่วยยังมีระดับความดันโลหิต  $>$ 140/90 mmHg ให้รายงานหรือส่งพบแพทย์เพื่อเริ่มการรักษาด้วยยาลดระดับความดันโลหิตสูงต่อไป แนวทางการรักษาแสดงดังรูปที่3

แนวทางการรักษาความดันโลหิตสูงด้วยวิธีการปรับพฤติกรรมและการให้ยาลดความดันโลหิต				
ระดับความดันโลหิต RF, TOD, CVD, CKD	High normal* SBP 130-139 หรือ DBP 85-89	Grade 1 HT SBP 140-159 หรือ DBP 90-99	Grade 2 HT SBP 160-179 หรือ DBP 100-109	Grade 3 HT SBP ≥ 180 หรือ DBP ≥ 110
ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่น	ไม่ต้องรักษา	ปรับพฤติกรรม 2-4 เดือน หาก BP >140/90 ให้ยา	ปรับพฤติกรรม 2-4 สัปดาห์ หาก BP >140/90 ให้ยา	ปรับพฤติกรรม เริ่มให้ยาทันที
มีปัจจัยเสี่ยงอื่น 1-2 ข้อ	ปรับพฤติกรรม ไม่ต้องให้ยา	ปรับพฤติกรรม 2-4 สัปดาห์ หาก BP >140/90 ให้ยา	ปรับพฤติกรรม 2-4 สัปดาห์ หาก BP >140/90 ให้ยา	ปรับพฤติกรรม เริ่มให้ยาทันที
มีปัจจัยเสี่ยงอื่นตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไป	ปรับพฤติกรรม ไม่ต้องให้ยา	ปรับพฤติกรรม 2-4 สัปดาห์ หาก BP >140/90 ให้ยา	ปรับพฤติกรรม เริ่มให้ยาทันที	ปรับพฤติกรรม เริ่มให้ยาทันที
TOD, CKD stage 3 หรือเป็นเบาหวาน	ปรับพฤติกรรม ไม่ต้องให้ยา	ปรับพฤติกรรม เริ่มให้ยาทันที	ปรับพฤติกรรม เริ่มให้ยาทันที	ปรับพฤติกรรม เริ่มให้ยาทันที
Symptomatic CVD, CKD stage ≥ 4 หรือ เบาหวานที่มี TOD/RFs	ปรับพฤติกรรม ไม่ต้องให้ยา	ปรับพฤติกรรม เริ่มให้ยาทันที	ปรับพฤติกรรม เริ่มให้ยาทันที	ปรับพฤติกรรม เริ่มให้ยาทันที

BP = blood pressure; RF = risk factor; TOD = target organ damage; CVD = cardiovascular disease; CKD = chronic kidney disease; HT = hypertension; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; CKD stage ≥ 4 = eGFR < 30 มล./นาที/1.73 ม.<sup>2</sup>; CKD stage 3 = eGFR 30-59 มล./นาที/1.73 ม.<sup>2</sup>

\* ในผู้ที่มีความดันโลหิตในเกณฑ์ high normal อาจพิจารณาให้ยาในผู้ที่มี masked hypertension

รูปที่ 3 แนวทางการรักษาความดันโลหิตสูงด้วยวิธีการปรับพฤติกรรมและการให้ยาลดความดันโลหิต<sup>1</sup>

### แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูง<sup>1,2</sup>

#### 1. การรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต

- 1.1 การควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ หรือใกล้เคียง โดยให้มีค่า BMI ตั้งแต่ 18.5-22.9 kg/m<sup>2</sup>
- 1.2 การออกกำลังกาย ออกกำลังกายความหนักระดับปานกลางอย่างน้อยวันละ 30 นาที อย่างน้อยสัปดาห์ละ 5 วัน เพื่อสุขภาพที่ดี
- 1.3 การจำกัดโซเดียมในอาหาร บริโภคโซเดียมไม่เกิน 2,300 mg/day
- 1.4 การจำกัดหรืองดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์
- 1.5 การหยุดสูบบุหรี่

#### 2. การรักษาโดยใช้ยาลดความดันโลหิต

แพทย์ควรเลือกใช้ ยาลดความดันโลหิตเริ่มต้นจากยา 4 กลุ่มต่อไปนี้ Thiazide-type diuretics, Calcium channel blockers (CCBs), Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) และ Angiotensin receptor blockers (ARBs)

สำหรับยา alpha-blockers (ABs) ไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาขนานแรก ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีต่อมลูกหมากโต แต่สามารถใช้ ABs ร่วมกับยาลดความดันโลหิตกลุ่มหลักได้

สำหรับยา Beta-blockers (BBs) จะไม่ใช่เป็นยาขนานแรก จะใช้ เป็นยาขนานแรก ก็ต่อเมื่อมีข้อบ่งชี้เท่านั้น ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease, CAD) ผู้ป่วยที่เป็น acute coronary syndrome (ACS) ผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นเร็ว หรือเต้นเร็วผิดปกติ ผู้ป่วยที่อาจมีการกระตุ้นระบบประสาท sympathetic มาก ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว (ที่แนะนำให้ใช้ได้ คือ bisoprolol, carvedilol, metoprolol succinate SR หรือ nebivolol เท่านั้น)

ตารางที่ 1 ยารักษาโรคความดันโลหิตสูงที่มีใช้ในรพ.สต.<sup>1,3</sup>

ยา	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาด และวิธีการใช้ยา	อาการข้างเคียง และการติดตาม	ข้อควรระวัง/ข้อห้ามใช้	หมายเหตุ
<b>Thiazide diuretics</b>					
Hydrochlorothiazide (HCTZ) ขนาดเม็ดละ 25 mg	ออกฤทธิ์ที่กรวยไต เพิ่มการขับโซเดียม และโพแทสเซียม จึงมีฤทธิ์ขับปัสสาวะ ลดความดันโลหิตได้	เริ่มต้นด้วยขนาด 25 mg/day วันละครั้ง ปรับเพิ่มขนาดยาได้ถึง 50 mg/day แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง <sup>3</sup> (แนวทางการรักษาของไทยระบุว่าอาจเพิ่มได้สูงสุดถึง 200 mg/day)	- ระดับโซเดียมต่ำ (<135 mmol/L ผู้ป่วยอาจมีอาการคลื่นไส้ วิงเวียน ปวดหัว สติสัมปชัญญะลดลง), ระดับโพแทสเซียมต่ำ (<3.5 mmol/L ผู้ป่วยอาจมีอาการอ่อนแรง เมื่อยล้า กล้ามเนื้อเป็นตะคริว ปวด หรือมีอาการทางจิต), ปัสสาวะบ่อย	- ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่ปัสสาวะไม่ออก (anuria) คือมีปัสสาวะออกน้อยกว่า 100 ml/day - ไม่แนะนำให้ใช้เมื่อมี CrCl < 10 ml/min  - ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา กลุ่ม sulfonamides (ห้ามใช้ผู้ที่มีอาการแพ้รุนแรง เช่น SJS)	- ทำให้เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูงได้ ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรค gout หรือให้ใช้ในขนาดต่ำสุดที่เห็นผลการรักษา - ยาจะไม่มีประสิทธิภาพเมื่อผู้ป่วยมี CrCl < 30 ml/min จึงไม่แนะนำให้ใช้ ยกเว้นใช้ร่วมกับยากลุ่ม loop diuretic
<b>Calcium channel blockers (CCBs)</b>					
Amlodipine ขนาดเม็ดละ 5 mg	ออกฤทธิ์เด่นที่การขยายหลอดเลือดแดงโดยตรง ทำให้ระดับความดันโลหิตลดลง	ขนาดยาเริ่มต้น 5 mg/day ปรับเพิ่มขนาดยาได้ถึง 10 mg/day บริหารยาวันละครั้ง	มีอาการร้อนวูบวาบ, ปวดศีรษะ, หัวใจเต้นเร็วขึ้น (>90 ครั้ง/นาที) หรือทำให้ขาบวมได้ (การบวมมักเกิดบริเวณส่วนปลายของร่างกาย เช่น ปลายเท้า มักจะบวมทั้ง 2 ข้าง กดบวม)	ระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคตับบกพร่อง	เกิด drug interaction กับยา simvastatin จะทำให้ระดับยา simvastatin ในเลือดเพิ่มขึ้น เสี่ยงต่อการเกิด กล้ามเนื้อลาย (Rhabdomyolysis) ผู้ป่วยจะมีอาการ กล้ามเนื้อลายบวม ปวด มีรอยช้ำหรือห้อเลือด และกล้ามเนื้ออ่อนแรง อาจมีอาการใช้ อ่อนเพลีย ปัสสาวะมีสีคล้ำ หากใช้ยาร่วมกัน ควรใช้ในขนาด simvastatin ไม่เกิน 20 mg
<b>Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs)</b>					
Enalapril ขนาดเม็ดละ 5 mg	ยับยั้งการเกิด angiotensin II ทำให้หลอดเลือดคลายตัว จึงลดแรงต้านของหลอดเลือดทั่วร่างกาย	ขนาดยาเริ่มต้น 5 mg/day ปรับขนาดยาเพิ่มได้ถึง 40 mg/day แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง	อาจทำให้เกิดอาการไอแห้ง, มีนงง อ่อนเพลีย, ระดับโพแทสเซียมสูง (> 5 mmol/L) ผู้ป่วยอาจมีอาการ กล้ามเนื้ออ่อนแรง คลื่นไส้ อาเจียน หายใจลำบาก ใจสั่น เจ็บหน้าอก, ค่า BUN เพิ่มขึ้น, ค่า Scr เพิ่มขึ้น (ส่งต่อเมื่อผู้ป่วยมีค่า Scr > 2.0 mg/dl)	- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเกิด angioedema จากการได้รับ ACEI มาก่อน - ไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ (Cat D) ในทุกไตรมาส	ระวังการใช้ยา enalapril ร่วมกับยาในกลุ่ม NSAID เช่น Ibuprofen, Diclofenac เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสื่อมสภาพของไตในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องหรือผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ยา	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาด และวิธีการใช้ยา	อาการข้างเคียง และการติดตาม	ข้อควรระวัง/ข้อห้ามใช้	หมายเหตุ
<b>Angiotensin receptor blockers (ARBs)</b>					
Losartan ขนาดเม็ดละ 50 mg	ออกฤทธิ์ขัดขวาง angiotensin II ทำให้หลอดเลือดคลายตัวจึงลดแรงต้านของหลอดเลือดทั่วร่างกาย	ขนาดยาเริ่มต้น 50 mg/day ปรับขนาดยาเพิ่มได้ถึง 100 mg/day บริหารยาวันละครั้ง	มีนงง เวียนศีรษะ (3%), อ่อนเพลีย, ปวดหลัง (ในผู้ป่วยเบาหวานพบ 4% หรือมากกว่า), ระดับโพแทสเซียมสูง (> 5 mmol/L ผู้ป่วยอาจมีอาการ กล้ามเนื้ออ่อนแรง คลื่นไส้ อาเจียน หายใจลำบาก ใจสั่น เจ็บหน้าอก)	ไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ (Cat D) ในทุกไตรมาส	-
<b>Alpha-blockers (ABs)</b>					
Doxazosin ขนาดเม็ดละ 4 mg	ออกฤทธิ์ ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของผนังหลอดเลือดแดงคลายตัว	เริ่มต้นด้วย 1 mg จากนั้นปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นตามการตอบสนองของผู้ป่วยเพิ่มได้ถึง 16 mg บริหารยาวันละครั้ง	- ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ ปวดศีรษะ วิงเวียน คลื่นไส้ และคลื่นไส้สาวยะไม่อยู่ - หากบริหารยาวันละครั้งแนะนำให้ก่อนนอน เพื่อลดอาการข้างเคียงของยา	ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติโรคหัวใจล้มเหลว เจ็บหน้าอกจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือเคยเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา) หากระหว่างใช้ยามีอาการเจ็บอก ควรรายงานแพทย์	
Prazosin ขนาดเม็ดละ 1 mg		เริ่มต้นด้วย 1 mg จากนั้นปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นตามการตอบสนองของผู้ป่วยเพิ่มได้ถึง 40 mg แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง			
<b>Beta-blockers (BBs)</b>					
Propranolol ขนาดเม็ดละ 10 mg	ลดความดันโลหิตโดยลด ปริมาตรเลือดที่ออกจากหัวใจ และช่วยลดการหลั่ง renin	เริ่มด้วยขนาด 40 mg แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง เพิ่มขนาดยาได้ถึง 240 mg แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง	อาจก่อให้เกิดภาวะหลอดลมตีบและมีอาการโรคหืด รู้สึกเย็นตามแขนขา อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ ง่วงนอน หงุดหงิด รบกวนระบบทางเดินอาหาร ท้องเสีย ท้องผูก น้ำลายแห้ง/ปากแห้ง รวมถึงความรู้สึกสัมผัสสูญเสีย	- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหอบหืดหรือหลอดลมอุดตัน - หากผู้ป่วยมีค่า มีค่า BP < 90/60 mmHg หรือ ค่า PR < 60 beats/min ควรแจ้งแพทย์	- ระวังการใช้ร่วมกับยารักษาเบาหวาน เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ลดอัตราการเต้นของหัวใจ อาจทำให้เกิดการบดบังอาการแสดงจากการที่มีระดับน้ำตาลในกระแสเลือดต่ำ
Atenolol ขนาดเม็ดละ 50 mg	ออกมาจากไตได้	เริ่มด้วย 50 mg เพิ่มขนาดยาได้ถึง 100 mg บริหารยาวันละครั้ง			

## โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus; DM)

โรคเบาหวาน เป็นโรคทาง metabolic disorder ที่มีลักษณะอาการสำคัญคือ มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) โดยจะเกิดร่วมกับความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีน ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังคือ ภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular complication) เช่น โรคตา โรคไต ภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดใหญ่ (macrovascular complication) เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดส่วนปลาย และความผิดปกติของระบบประสาท<sup>4</sup>

โรคเบาหวานแบ่งออกเป็นหลายประเภทคือ<sup>4</sup>

1. โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 DM; IDDM) เกิดจากเบต้าเซลล์ถูกทำลายนำไปสู่การขาดอินซูลิน (Insulin deficiency)
2. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 DM; NIDDM) เกิดจากความบกพร่องในการหลั่งอินซูลินนำไปสู่การดื้ออินซูลิน (insulin resistance)
3. โรคเบาหวานจากการตั้งครรภ์ (Gestational DM) เป็นโรคเบาหวานที่อุบัติขึ้นในช่วงไตรมาสที่สองและสามของการตั้งครรภ์
4. โรคเบาหวานที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ เช่น โรคทางระบบต่อมมีท่อ (cystic fibrosis) หรือมีสาเหตุมาจากยาหรือสารเคมี (ยาด้านเอชไอวี หรือ การปลูกถ่ายอวัยวะ)

### แนวทางการคัดกรองผู้ป่วยโรคเบาหวาน

แนะนำให้ตรวจคัดกรองในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงเท่านั้น (รูปที่ 4) และมีแนวทางการคัดกรองตามรูปที่ 5 โดยวิธีการคัดกรองโรคเบาหวาน แนะนำให้ใช้การตรวจวัดพลาสมากลูโคสขณะอดอาหาร (fasting plasma glucose, FPG, venous blood) ถ้าไม่สามารถตรวจ FPG ให้ตรวจน้ำตาลในเลือดเจาะจากปลายนิ้ว (fasting capillary blood glucose) แทนได้ ถ้าระดับ FPG > 126 mg/dL ให้ตรวจยืนยันอีกครั้งหนึ่งในวันหรือสัปดาห์ถัดไป ถ้าพบ FPG > 126 มก./ดล. ซ้ำอีกก็ให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ในกรณีที่ FPG มีค่า 100-125 มก./ดล. วินิจฉัยเป็น impaired fasting glucose (IFG) ควรได้รับคำแนะนำให้ป้องกันโรคเบาหวาน โดยการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ ติดตามวัดระดับ FPG ซ้ำทุก 1-3 ปี ขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงที่มี

#### การคัดกรองเบาหวานควรทำใน

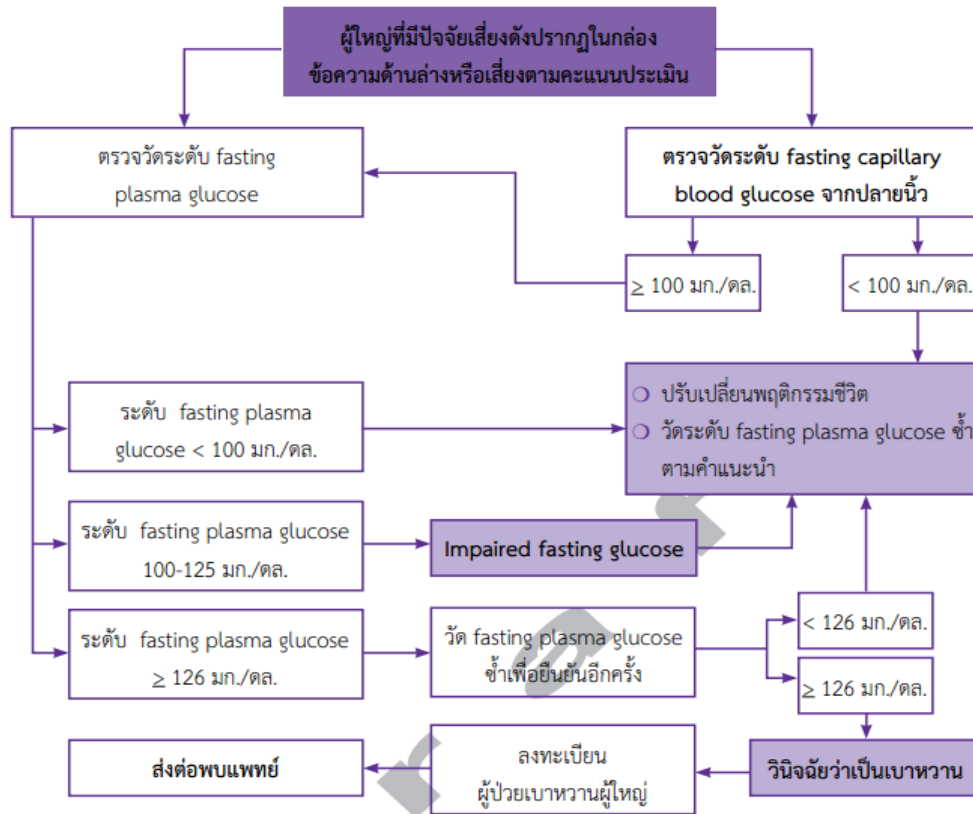
1. ผู้ที่อายุ 35 ปีขึ้นไป
2. ผู้ที่อ้วน\* และมี พ่อ แม่ พี่ หรือ น้อง เป็นโรคเบาหวาน
3. เป็นโรคความดันโลหิตสูงหรือกำลังรับประทานยาควบคุมความดันโลหิตสูง
4. มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (ระดับไตรกลีเซอไรด์  $\geq 250$  มก./ดล.และ/หรือ เอช ดี แอล คอเลสเตอรอล < 35 มก./ดล.)
5. มีประวัติเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์หรือเคยคลอดบุตรน้ำหนักเกิน 4 กิโลกรัม
6. เคยได้รับการตรวจพบว่าเป็น IGT หรือ IFG
7. มีโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease)
8. มีกลุ่มอาการถุงน้ำในรังไข่ ( polycystic ovarian syndrome )

\*อ้วน หมายถึง BMI  $\geq 25$  กก./ม.<sup>2</sup> และ/หรือ รอบเอวเท่ากับหรือมากกว่า 90 ซม. ในผู้ชาย หรือ เท่ากับหรือมากกว่า 80 ซม. ในผู้หญิง หรือมากกว่าส่วนสูงหารสองในทั้งสองเพศ (อัตราส่วนรอบเอวต่อส่วนสูงมากกว่า 0.5)

#### รูปที่ 4 เกณฑ์ความเสี่ยงที่ควรได้รับการคัดกรองเบาหวาน<sup>4</sup>

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวาน โดยใน ADA 2016<sup>5</sup> และสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย 2557<sup>4</sup> มีเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานเหมือนกัน คือ

1. ระดับ HbA1C  $\geq 6.5\%$
2. Fasting plasma glucose (FPG) หรือระดับน้ำตาลในเลือดที่มีการอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง มีค่า  $\geq 126$  mg/dL
3. Postprandial Glucose (PPG) หรือระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดหลังรับประทานอาหารหรือได้รับน้ำตาลที่มีปริมาณกลูโคส 75 g (Oral Glucose Tolerance Test; OGTT) มีค่า  $\geq 200$  mg/dL
4. ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคเบาหวานชัดเจนคือ หิวน้ำมาก ปัสสาวะบ่อยและมาก น้ำหนักตัวลดลงโดยที่ไม่มีสาเหตุ สามารถตรวจวัดระดับพลาสมากลูโคสเวลาใดก็ได้ ไม่จำเป็นต้องอดอาหาร ถ้ามีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg/dL ให้การวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน



รูปที่ 5 แนวทางการคัดกรองโรคเบาหวานในผู้ใหญ่<sup>4</sup>

ตารางที่ 2 เป้าหมายการรักษาโรคเบาหวานของผู้ป่วยทั่วไป

ADA 2016 <sup>5</sup>	สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย 2557 <sup>4</sup>
HbA1C < 7.0 % <ul style="list-style-type: none"> <li>- HbA1C &lt; 6.5% ถ้าผู้ป่วยไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรืออาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ จากการลดน้ำตาลในเลือด</li> <li>- HbA1C</li> </ul>	HbA1C < 7.0 % <ul style="list-style-type: none"> <li>- HbA1C 7.0-7.5 % ผู้สูงอายุ (อายุ &gt; 65 ปี) ที่สามารถช่วยเหลือตัวเองในการดำเนินกิจวัตรประจำวันได้และมีโรคร่วม</li> <li>- HbA1C 7.0-8.0% ผู้สูงอายุ (อายุ &gt; 65 ปี) ที่ต้องได้รับการช่วยเหลือและดูแลใกล้ชิดในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน</li> <li>- HbA1C 8.5% ผู้สูงอายุ (อายุ &gt; 65 ปี) ที่มีภาวะสมองเสื่อม (dementia)</li> </ul>
FPG 80-130 mg/dL	FPG 90-130 mg/dL
PPG < 180 mg/dL	PPG < 180 mg/dL

## การรักษาโรคเบาหวาน

### Non-Pharmacologic Management

- การจัดการด้านโภชนาการ
- การจัดการด้านกิจกรรมทางกายภาพ

### Pharmacologic Management

ยารักษาโรคเบาหวานแบ่งเป็น

1. ยากระตุ้นการหลั่งอินซูลิน (Insulin secretagogues)
  - Sulfonylurea (Glipizide, Glimepiride, Glibenclamide)
  - Meglitinide (Repaglinide, Nateglinide)

2. ยาที่เพิ่มความไวต่ออินซูลิน (Insulin sensitizers)
  - Biguanides (Metformin)
  - Thiazolidinediones (Pioglitazone, Rosiglitazone, Troglitazone)
3. อินซูลิน (Insulin - Rapid-onset insulin (Insulin Lispro, Insulin aspart, Insulin glulisine)
  - Short-acting insulin (Regular insulin)
  - Intermediate-acting insulin (NPH insulin)
  - Long-acting insulin (Insulin glargine, Insulin detemir)
4. ยายับยั้งเอนไซม์  $\alpha$ -glucosidase ( $\alpha$ -glucosidase inhibitors)
  - Acarbose
  - Miglitol

ตารางที่ 3 ยารักษาโรคเบาหวานที่มีใช้ในรพ.สต.

	Metformin	Glipizide	Glibenclamide	Pioglitazone
กลไกการออกฤทธิ์	กระตุ้น AMPK ในเซลล์ตับ ทำให้ตัวรับอินซูลินที่เซลล์กล้ามเนื้อและไขมันไวต่ออินซูลิน และลดการดูดซึมกลูโคสจากทางเดินอาหาร	กระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน		ออกฤทธิ์ลดการดื้อต่ออินซูลินของเนื้อเยื่อส่วนปลายและที่ตับ ทำให้ไวต่ออินซูลินมากขึ้น มีผลต่อการกำจัดกลูโคสได้มากขึ้นและลดการผลิตกลูโคสจากตับ
ขนาดและวิธีการใช้ยา	เริ่ม: 500 mg ทุก 12 ชั่วโมง หรือ 850 mg ทุกวัน หลังอาหาร; ปรับเพิ่มได้ทุก 2 สัปดาห์ ปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต ขนาดยาสูงสุด 2,550 mg/day - GFR < 45 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ใช้ในขนาดไม่เกิน 1,500 mg/day - GFR < 30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ห้ามใช้	เริ่ม: 5 mg/day ก่อนอาหาร 15-30 นาที; ปรับเพิ่ม 2.5-5 mg ขนาดสูงสุด 40 mg/day	เริ่ม: 2.5-5 mg/day ก่อนอาหาร 15-30 นาที; ปรับเพิ่ม 2.5 mg ขนาดสูงสุด 20 mg/day	เริ่ม: 15-30 mg วันละครั้ง; ปรับเพิ่ม 15 mg ขนาดสูงสุด 45 mg/day
อาการข้างเคียงและการติดตาม	ไม่สบายท้อง คลื่นไส้ ท้องเสีย การรับรสผิดปกติ เบื่ออาหาร และอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงคือ lactic acidosis หรือภาวะเลือดเป็นกรด	Hypoglycemia, น้ำหนักเพิ่ม	Hypoglycemia, น้ำหนักเพิ่ม	บวม, น้ำหนักเพิ่ม, Anemia, ปวดหัว, เป็นไข้ในสัปดาห์แรก และติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนต้น, เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ
ข้อควรระวัง	ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงต่อการเกิด lactic acidosis เช่น ไตบกพร่อง (GFR < 30), ตับบกพร่อง, โรคหัวใจล้มเหลวที่อาการยังไม่คงที่, ผู้ที่มีประวัติเป็น lactic acidosis เป็นต้น	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1</li> <li>- ผู้ป่วยตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร เพราะยาสามารถผ่านรกและน้ำนมได้</li> <li>- ผู้มีประวัติแพ้ยากลุ่ม sulfonamide</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- ห้ามใช้ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว (NYHA Class III or IV) เนื่องจากเพิ่มภาวะบวม</li> <li>- เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ Hypoglycemia เมื่อใช้ร่วมกับ insulin หรือยาลดระดับน้ำตาลตัวอื่นๆ</li> </ul>
หมายเหตุ	-	-	มีอุบัติการณ์การ hypoglycemia มากกว่ายาตัวอื่นในกลุ่ม เพราะยามีค่าครึ่งชีวิตยาว	

## โรคไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia)

โรคไขมันในเลือดผิดปกติ เป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดสูงต่างไปจากเกณฑ์ปกติ เป็นผลให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ส่งผลให้เกิดโรคตามมาคือ โรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (Peripheral arterial disease) ความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดมีหลายรูปแบบได้แก่

1. ระดับโคเลสเตอรอลรวม (total cholesterol, TC) สูงในเลือด
2. ระดับ low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) สูงในเลือด
3. ระดับ high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) ต่ำในเลือด
4. ระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride, TG สูงในเลือด)
5. ระดับไขมันผิดปกติแบบใดแบบหนึ่งร่วมกัน 2 อย่างขึ้นไป

ระดับไขมัน (มก/ดล)	ความหมายทางคลินิก
LDL cholesterol	
<100	เหมาะสม
100-129	ใกล้เคียงค่าเหมาะสม (ยอมรับได้)
130-159	กำกวม
160-189	สูง
≥190	สูงมาก
Total cholesterol	
<200	เหมาะสม
200-239	กำกวม
≥240	สูง
HDL cholesterol	
<40	ต่ำ
≥60	สูง
Triglyceride	
<150	เหมาะสม
150-199	กำกวม
200-499	สูง
≥500	สูงมาก

### รูปที่ 2 เกณฑ์ตัดสินภาวะผิดปกติของระดับไขมันในเลือด

#### การรักษาโรคไขมันในเลือดผิดปกติ

##### Non-Pharmacologic Management

คือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิตเพื่อกำจัดปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค ได้แก่ การเลิกสูบบุหรี่-ดื่มสุรา หลีกเลี่ยงอาหารที่มีไขมันสูง เช่น อาหารทะเล การออกกำลังกายอย่างเพียงพอ

##### Pharmacologic Management

ยารักษา ไขมันแบ่งเป็น

1. HMG CoA reductase Inhibitors (simvastatins, atrovastatin, rosuvastatin)
2. Bile acid Sequestrants (Cholestyramine)
3. Nicotinic acid
4. Fibric acids (Gemfibrozil, Fenofibrate)



ตารางที่ 4 ยารักษาโรคไขมันในเลือดสูงที่มีใช้ในรพ.สต.

	Simvastatin	Gemfibrozil
กลไกการออกฤทธิ์	ยับยั้ง HMG-CoA reductase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในการสังเคราะห์คอเลสเตอรอล	กระตุ้น PPAR- $\alpha$ ซึ่งเป็นปัจจัยในการสังเคราะห์ HDL-C และสลาย lipoprotein จึงลดการสร้าง TG และ LDL-C
ผลต่อระดับไขมัน	LDL-C ลดลง 18-55 % HDL-C เพิ่ม 5-15 % TG ลดลง 7-30 % ดังนั้นยา simvastatin เหมาะสมในการรักษาภาวะระดับ LDL-C สูง	LDL-C ลดลง 5-20 % HDL-C เพิ่ม 10-20 % TG ลดลง 20-50 % ดังนั้นยา gemfibrozil เหมาะสมในการรักษาภาวะระดับ TG สูง และแนะนำให้เริ่มใช้ยากรณีระดับ TG >500 mg/dL
ขนาดและวิธีการใช้ยา	เริ่ม: 10-20 mg/day หลังอาหารหรือก่อนนอน ขนาดสูงสุด 40 mg/day	เริ่ม: 600 mg/day ก่อนอาหาร 30 นาที ขนาดสูงสุด 2,400 mg/day
อาการข้างเคียงและการติดตาม	ปวดกล้ามเนื้อ, กล้ามเนื้อสลายตัว, เพิ่มเอนไซม์ตับ	Dyspepsia, เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี
ข้อควรระวัง	- ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคตับ - หลีกเลี่ยงเครื่องดื่ม	ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคตับรุนแรง
หมายเหตุ	- ห้ามรับประทาน simvastatin ร่วมกับ ketoconazole เพราะยาจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน ทำให้ระดับยา simvastatin ในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น เสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลาย หากจำเป็นต้องใช้ ketoconazole ควรให้ผู้ป่วยหยุดยา simvastatin ก่อนอย่างน้อย 8.4-16.3 ชั่วโมง (half-life 2.8-3.26 ชั่วโมง) หลังจากนั้นเมื่อทำการรักษาด้วยยา ketoconazole เสร็จสิ้นแล้ว ควรเริ่มยา simvastatin หลังหยุดยา ketoconazole ไปแล้วอย่างน้อย 3-18 วัน (CYP3A4 half-life 1-6 ชั่วโมง) - ห้ามรับประทาน simvastatin ร่วมกับ erythromycin และ clarithromycin เพราะยาจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน ทำให้ระดับยา simvastatin ในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น 80% เสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลาย แต่สำหรับยา Roxithromycin ข้อมูลการศึกษายังมีจำกัด แนะนำให้ใช้ยาได้ด้วยความปลอดภัยต้องคอยสังเกตอาการกล้ามเนื้อสลายที่อาจขึ้นได้	ระวังการใช้ simvastatin ร่วมกับยา gemfibrozil เพราะยาจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน ทำให้ระดับ simvastatin ในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ตามมา เสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลาย

### เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2558. กรุงเทพฯ: สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย, 2558.
2. The JNC8 Report. The Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evolution and treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003;289:2560-2572.
3. DRUGDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/> [cited 2016 Feb 18].
4. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ.2557. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์; 2557.
5. William TC, George B, Lawrence B, Andrew JM, Mary Groot, Eddie LG, et al. American diabetes association standard of medical care in diabetes 2016. ADA. 2016;38(1):S160.
6. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CNB, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adult: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guideline. Circulation. 2013 Nov: p1-84.