

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดี โรงพยาบาลสมุทรปราการ : การวิเคราะห์การรอดชีพ

Microvascular complication among type II diabetes mellitus patients with poor glycemic control in Samut Prakan Hospital: a survival analysis

กัณทิมา ชูฉัตร

Kantima Chuchat

ณัฐนารี เอมยงค์

Natnaree Aimyong

วิศิษฐ์ ฉวีพจน์กำจร

Wisit Chaveepojnkamjorn

คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Faculty of Public Health Mahidol University

DOI: 10.14456/dcj.2023.11

Received: December 16, 2021 | Revised: April 21, 2022 | Accepted: April 21, 2022

บทคัดย่อ

โรคเบาหวานเป็นภาวะสาธารณสุขที่ยังคงเป็นปัญหาสำคัญของทั่วโลก ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมน้ำตาลในเลือดได้ดีทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวาน งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประมาณระยะเวลาการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก และระบุปัจจัยการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ โดยการรวบรวมประวัติของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ขึ้นทะเบียนรักษาโรคเบาหวาน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2563 จำนวน 1,006 ราย ที่มีประวัติการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี จากผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 17.2 การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไม่มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการเกิดโรคสั้นที่สุด 2.14 ปี จากการวิเคราะห์การรอดชีพพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก ได้แก่ เพศ (HR=1.40; $p=0.037$), สิทธิการรักษา (HR=1.87; $p=0.011$) และการใช้อินซูลิน (HR=1.69; $p=0.006$) การระบุลักษณะของผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมน้ำตาลไม่ดี เป็นแนวทางในการคัดกรองเพื่อเตรียมพร้อมการให้แนวทางการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดขนาดเล็กได้อย่างทันเวลา

ติดต่อผู้พิมพ์ : ณัฐนารี เอมยงค์

อีเมล : Natnaree.aim@mahidol.ac.th

Abstract

Diabetes Mellitus has been the global public health problem. The uncontrolled diabetes mellitus creates a higher risk of diabetes complications. This study aimed to explain and identify factors affecting microvascular complications among type II diabetes patients. The total of 1,006 medical records of registered diabetes patients who experienced uncontrolled blood sugar levels from October 2016 to September 2020 were reviewed. The results showed that the incidence of microvascular complication was 17.2%, and the

average forming duration of diabetic peripheral neuropathy revealed the shortest duration of complication occurrence at 2.14 years. Factors significantly related to the occurrence of microvascular complications were sex (HR=1.40; $p=0.037$), insurance (HR=1.87; $p=0.011$), and history of insulin prescription (HR=1.69; $p=0.006$). Strengthening the health promotion program provided to uncontrolled diabetes patients is suggested in order to alleviate risks of microvascular complications.

Correspondence: Natnaree Aimyong

E-mail: Natnaree.aim@mahidol.ac.th

คำสำคัญ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2, ผู้ป่วยเบาหวานควบคุม น้ำตาลไม่ดี, ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดขนาดเล็ก

Keywords

type 2 Diabetes, uncontrolled diabetes mellitus patient, microvascular complication

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่พบบ่อยที่สุดและเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญและมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี⁽¹⁾ โดยโรคเบาหวานเป็นหนึ่งในสิบของโรคที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต⁽²⁾ ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิต⁽³⁾ มีการประเมินว่ามีจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวาน 463 ล้านคนทั่วโลก และจะเพิ่มขึ้นเป็น 578 ล้านคนภายในปี 2573 และเป็น 700 ล้านคนภายในปี 2588⁽⁴⁾ สำหรับสถานการณ์โรคเบาหวานในประเทศไทยพบว่า โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นชนิดที่พบมากที่สุด ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งหมด ปัจจุบันประชากรไทยวัยผู้ใหญ่ป่วยเป็นโรคเบาหวานถึง 4.8 ล้านคน⁽⁵⁾

โรคเบาหวานทำให้เกิดความเสื่อมของหลอดเลือดแดง ถ้าผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีจะส่งผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง จึงต้องควบคุมปัจจัยเสี่ยงอย่างจริงจัง เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนซึ่งเป็นสาเหตุเสียชีวิตและก่อให้เกิดความพิการ ภาวะแทรกซ้อนแบ่งออกเป็นภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดขนาดใหญ่ ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองและโรคหลอดเลือดส่วนปลายอุดตัน ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดขนาดเล็กได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนที่ตา ภาวะแทรกซ้อนที่ไต และภาวะแทรกซ้อนที่ระบบประสาท⁽¹⁾ การเกิดภาวะแทรกซ้อนมักเกิดกับคนที่ควบคุมน้ำตาลในเลือดไม่ได้ตามเกณฑ์

ที่กำหนด สถิติการเกิดภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรงพยาบาลศิริราช สรุปได้ว่า ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบบ่อยที่สุด คือ โรคจอประสาทตาเสื่อม ร้อยละ 40.4 รองลงมา คือ ภาวะแทรกซ้อนที่เท้าร้อยละ 39.1 และภาวะแทรกซ้อนที่ไตร้อยละ 38.8⁽⁶⁾

จากการทบทวนเกี่ยวกับตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานพบว่า ผลที่เท้าจากโรคเบาหวานพบได้บ่อยในเพศชายมากกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 4.50 และ 3.50 ตามลำดับ) ผู้ที่อายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป เกิดภาวะแทรกซ้อนที่ระบบประสาทมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มอายุน้อยกว่า 50 ปี (ร้อยละ 20.6 และ 11.6)⁽⁷⁾ ผู้ป่วยที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป มีความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ระบบประสาทเป็น 5.34 เท่าเมื่อเทียบกับคนอายุน้อยกว่า 40 ปี⁽⁸⁾ นอกจากนี้โรคอ้วน⁽⁹⁾ การสูบบุหรี่⁽¹⁰⁾ และการมีโรคร่วม ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูงและภาวะไขมันในเลือดสูง⁽¹¹⁾ มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือดยังมีค่า 7-8 มีความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานที่หลอดเลือดขนาดเล็กได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนที่ตา ภาวะแทรกซ้อนที่ไต ภาวะแทรกซ้อนที่ระบบประสาทและการเสียชีวิต⁽¹²⁻¹⁶⁾

จังหวัดสมุทรปราการเป็นจังหวัดที่มีประชากรสูงเป็นอันดับ 2 ของภาคกลาง เป็นจังหวัดรองรับการ

ขยายตัวจากกรุงเทพมหานคร ทั้งในด้านการผลิต คือ อุตสาหกรรมและการกระจายตัวของประชากร มีลักษณะเป็นสังคมเมือง อัตราการเจริญเติบโตสูง ทำให้มีประชากรย้ายถิ่นจากที่อื่นมาอาศัยอยู่ในพื้นที่เข้ามาทำงานในโรงงานอุตสาหกรรมเป็นจำนวนมาก ซึ่งมีทั้งประชากรที่เคลื่อนย้ายเข้ามาโดยเจตนาที่อยู่อย่างถูกต้องและไม่ย้ายทะเบียนราษฎรเข้ามา ทำให้จำนวนประชากรที่มีอยู่จริงสูงกว่าจำนวนประชากรในทะเบียนราษฎร ซึ่งจะส่งผลต่อปัญหาการเข้าถึงการให้บริการทางด้านสุขภาพ ทำให้การติดตามการรักษาไม่ต่อเนื่องและการลงเยี่ยมบ้านค่อนข้างยาก การส่งเสริมสุขภาพทำได้ลำบาก โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนสูง ผู้ป่วยอาการหนักก็จะอยู่ในพื้นที่ อีกทั้งคนย้ายถิ่นเข้ามามีปัญหาสิทธิการรักษา จึงเป็นปัญหาสำคัญของจังหวัด โรงพยาบาลสมุทรปราการเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 600 เตียง⁽¹⁷⁾ มีผู้ป่วยมารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกเฉลี่ย 2,800 คนต่อวัน จากสถิติปีงบประมาณตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561–2563 พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้ขึ้นทะเบียนในคลินิกโรคเรื้อรังและอยู่ในพื้นที่รับผิดชอบมารับบริการผู้ป่วยนอกทุกปีมีมากกว่า 5,000 คน และมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากที่สุด จากข้อมูลในปี 2562 ของโรงพยาบาลสมุทรปราการ ตรวจพบผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี ร้อยละ 70

การเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานก่อให้เกิดผลกระทบต่อระบบบริการสุขภาพของประเทศ ถ้าควบคุมภาวะของโรคได้ไม่ดีก็จะเกิดปัญหาภาวะแทรกซ้อนตามมาทั้งเรื่องของภาวะแทรกซ้อนที่ตา ไต และระบบประสาท หากมีการดำเนินการป้องกันและควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน จะสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่จะนำไปสู่การสูญเสียอวัยวะและยังลดอัตราการเสียชีวิต ดังนั้นเพื่อนำผลการวิจัยไปใช้ในการตรวจคัดกรอง การป้องกันและเฝ้าระวังกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี ทำให้สามารถวินิจฉัยและรักษาโรคในระยะต้นได้และเพื่อให้

ผู้ป่วยดูแลสุขภาพไม่ให้เกิดปัจจัยเสี่ยงขึ้น ลดโอกาสความสูญเสียการทำงานของอวัยวะที่สำคัญ การสูญเสียทางเศรษฐกิจที่สูงในการดูแลรักษาโรคระยะท้ายและลดการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน

ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาวิจัยที่โรงพยาบาลสมุทรปราการเพื่อประมาณระยะเวลาการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็กและระบุปัจจัยการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีในโรงพยาบาลสมุทรปราการ โดยใช้ฐานข้อมูลประวัติของผู้ป่วยที่บันทึกในเวชระเบียนของโรงพยาบาลในการระบุผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงและให้สูติศึกษาในการป้องกันตนเอง โดยใช้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องรวบรวมในงานประจำ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการประเมินความเสี่ยง การพัฒนาโปรแกรมหรือวางแผนแนวทางในการให้บริการผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อชะลอภาวะแทรกซ้อนให้มีประสิทธิภาพให้เหมาะสมกับบริบทและวิถีชีวิตผู้ป่วยเฉพาะราย

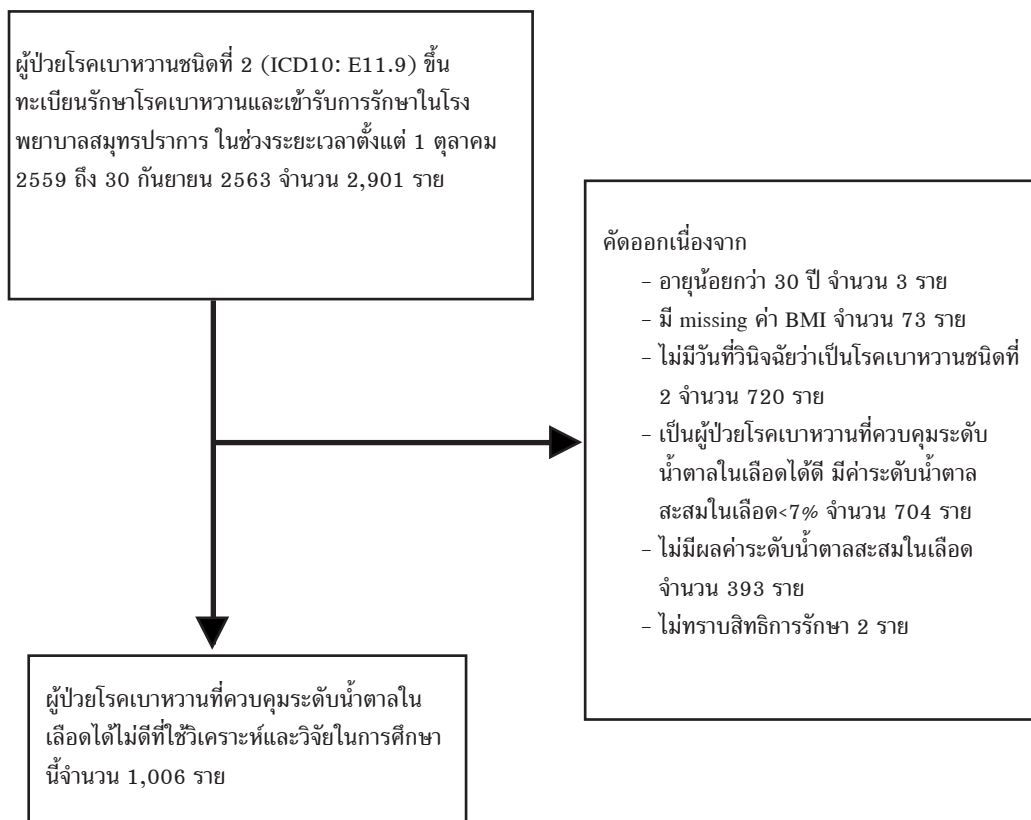
วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบ Historical cohort study โดยศึกษาประวัติการรักษาของผู้ป่วยจากเวชระเบียนที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ เพื่อประมาณระยะเวลาการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก และระบุปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ที่มีรหัสการวินิจฉัยโรค ICD-10 เป็น E11.9 และทบทวนประวัติการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดี หรือมีประวัติค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) มากกว่าร้อยละ 7 โดยศึกษาตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2563 จำนวน 1,006 ราย โดยดึงข้อมูลวันที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน โดยที่ผู้ป่วยรายนั้นยังไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก วันที่ได้รับการวินิจฉัยว่า

มีภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก เพศ อายุ สิทธิการรักษา การสูบบุหรี่ การมีโรคร่วม ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคอ้วน และการได้รับยาฉีดอินซูลิน โดยข้อมูลปัจจัยเหล่านี้ เก็บในวันที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นเบาหวาน ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และมีผลการ

ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ วันที่ 1 ตุลาคม 2559 ติดตามสถานะผู้ป่วยไปจนถึง วันที่ 30 กันยายน 2563 เหตุการณ์ที่สนใจ คือ การเกิด ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนที่ตา ภาวะแทรกซ้อนที่ไต ภาวะแทรกซ้อนที่ระบบประสาทและการเสียชีวิต โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก กลุ่มตัวอย่างจากฐานข้อมูล ดังนี้



ภาพที่ 1 แผนภาพการเลือกกลุ่มตัวอย่าง

Figure 1 Diagram for selection of the study samples

เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ขึ้นทะเบียนรับการรักษาที่คลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลสมุทรปราการ มีอายุ 30 ปี ขึ้นไป ได้รับการตรวจวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็น

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (ICD10: E11.9) มีประวัติการตรวจค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) มากกว่าร้อยละ 7 ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2563

เกณฑ์การคัดออก

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนในวันที่ขึ้นทะเบียนเบาหวานและผู้ป่วยโรคเบาหวานในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์หรือเป็นผู้ป่วยที่ขาดข้อมูลครบถ้วนตามปัจจัยต่างๆ ที่ศึกษา ผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยสาเหตุหรือปัจจัยภายนอกอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับสภาวะสุขภาพ เช่น อุบัติเหตุ การถูกทำร้ายและการฆ่าตัวตาย เป็นต้น

ตัวแปรที่ใช้ในการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลที่บันทึกในคอมพิวเตอร์ ในระบบ HOSxP ของโรงพยาบาลสมุทรปราการ ซึ่งผ่านมาตรฐานการตรวจประเมินคุณภาพการบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลสมุทรปราการ โดยเจ้าพนักงานเวชสถิติและพยาบาลวิชาชีพ ซึ่งเป็นผู้สอบผ่านมาตรฐานคุณภาพผู้ให้รหัส (Coder) ผลการประเมินในปี 2564 พบว่าร้อยละความสมบูรณ์เวชระเบียนผู้ป่วยนอก เท่ากับร้อยละ 63.9 ตัวแปรประกอบด้วยเพศ อายุ การสูบบุหรี่ สิทธิการรักษา โรคความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคอ้วน การได้รับยาฉีดอินซูลิน และค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด

ระยะเวลาการเกิดภาวะแทรกซ้อน หมายถึง ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานครั้งแรกจนกระทั่งได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดขนาดเล็ก ประกอบด้วย การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตา ไต และระบบประสาท

การสูบบุหรี่ หมายถึง การบริโภคยาสูบภายในรอบ 12 เดือน ที่ผ่านมา ก่อนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแทรกซ้อน

สิทธิการรักษา หมายถึง สิทธิขั้นพื้นฐานที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาพยาบาลและการดูแลด้านสุขภาพตามมาตรฐานวิชาชีพจากผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพ โดยไม่มีการเลือกปฏิบัติตามที่บัญญัติไว้ในรัฐธรรมนูญ โดยสิทธิการรักษาพยาบาลมีดังนี้ สิทธิสวัสดิการการรักษาพยาบาลของข้าราชการ สิทธิประกันสังคม และสิทธิหลักประกันสุขภาพ โดยผู้ป่วยต้องได้รับสิทธิการ

รักษาดังกล่าวก่อนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแทรกซ้อน โรคความดันโลหิตสูง หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง (รหัส ICD-10: I10) โดยตรวจพบความดันโลหิตที่สูงกว่าปกติเรื้อรัง เป็นเวลานาน ทั้งนี้องค์การอนามัยโลกกำหนดไว้ในปี ค.ศ. 1999 ว่าผู้ใดก็ตามที่มีความดันโลหิตวัดได้มากกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท ถือว่ามีโรคความดันโลหิตสูง จากการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยจะเลือกใช้ความดันโลหิตครั้งสุดท้ายในการมาตรวจรักษากับแพทย์

ภาวะไขมันในเลือดสูง หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีระดับไขมันในเลือดสูงในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา (รหัส ICD-10: E78.9) หรือได้รับยาลดไขมันในเลือดอยู่ การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยจะเลือกใช้ระดับไขมันในเลือดสูงครั้งสุดท้ายในการมาตรวจรักษากับแพทย์

โรคอ้วน หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคอ้วน (รหัส ICD-10: E66.0) ก่อนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแทรกซ้อน และ/หรือได้รับการวัดส่วนสูงและมีรอบเอวมากกว่า (ส่วนสูง (เซนติเมตร) /2) โดยวัดรอบเอวผ่านสะดือ แปลผลผู้ที่มีโรคอ้วน ดังนี้ รอบเอวเกินในเพศชาย มากกว่าหรือเท่ากับ 90 เซนติเมตร และรอบเอวเกินในเพศหญิง มากกว่าหรือเท่ากับ 80 เซนติเมตร

การได้รับยาฉีดอินซูลิน หมายถึง ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่แพทย์วินิจฉัยและได้ให้การรักษาโดยผู้ป่วยจะต้องได้รับยาฉีดอินซูลินก่อนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแทรกซ้อน

ค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด หมายถึง ค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ครั้งที่มากที่สุดในการวัดค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือดของผู้ป่วยแต่ละคนตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2563

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้รับอนุมัติจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล รหัสโครงการ 213/2563 ประสาน

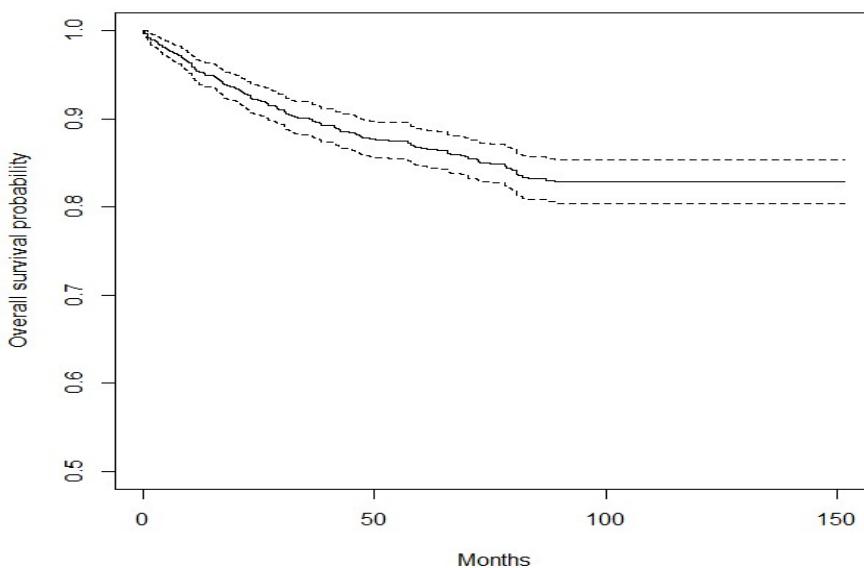
ขออนุญาตเก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมุทรปราการ โดยชี้แจงวัตถุประสงค์ กระบวนการวิจัยเพื่อขอข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยในระบบ HOSxP ประสานงานกับนักวิชาการคอมพิวเตอร์เขียน code ดึงข้อมูลและบันทึกข้อมูลในรูปแบบ Excel เพื่อเตรียมข้อมูลวิเคราะห์ทางสถิติ หลังจากนั้นผู้วิจัยตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล (Data cleaning) ตามเกณฑ์คัดเข้า-คัดออก การรักษาความลับของผู้ป่วยโดยไฟล์ข้อมูลจะไม่สามารถระบุตัวตนของผู้ป่วยได้โดยการสร้างรหัสข้อมูลที่ใหม่ที่ไม่เกี่ยวข้องกับรหัสของโรงพยาบาล และข้อมูลทั้งหมดจะรวบรวมเก็บไว้ในเครื่องคอมพิวเตอร์

ที่มีรหัสผ่านที่มีเฉพาะผู้วิจัยเข้าถึงได้เพื่อใช้ในวัตถุประสงค์การวิจัยนี้เท่านั้น และผู้วิจัยจะทำลายข้อมูลทั้งหมดด้วยวิธีการลบไฟล์/โพลเดอร์ทิ้ง หลังจากทำการวิเคราะห์ข้อมูลเสร็จ

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ลักษณะกลุ่มตัวอย่างใช้สถิติเชิงพรรณนา ทดสอบความสัมพันธ์ของอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็กด้วยสถิติ Cox proportional hazards โดยทดสอบ assumption ของความเป็น proportional ด้วยสถิติ Schoenfeld การวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม R 3.6.2

ผลการศึกษา



ภาพที่ 2 การรอดชีพของระยะเวลาการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (ตา ไต และระบบประสาท) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดีและช่วงความเชื่อมั่นที่ 95%

Figure 2 Survival curves of the duration of small arterial complications (eye, kidney and nervous system) in diabetic patients with poor glycemic control with 95% confidence intervals

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลจำนวน 1,006 คน พบว่า เป็นเพศหญิงร้อยละ 63.9 มีอายุระหว่าง 61-70 ปี ร้อยละ 36.5 (อายุ 51-60 ปี ร้อยละ 31.6 และอายุ >71 ปี ร้อยละ 15.5) เป็นผู้ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าสูงที่สุดร้อยละ 73.3 สำหรับโรคร่วมพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาล

ไม่ดี มีโรคร่วมเป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 74.6 มีภาวะไขมันในเลือดสูงร้อยละ 1.3 และเป็นผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาฉีดอินซูลินร้อยละ 16.2 ผู้ป่วยมีค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือดสูงสุด (HbA1c) เฉลี่ยร้อยละ 9.0 (SD=1.69) มีผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลสะสมในเลือดสูงถึงร้อยละ 24.1 พบผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่

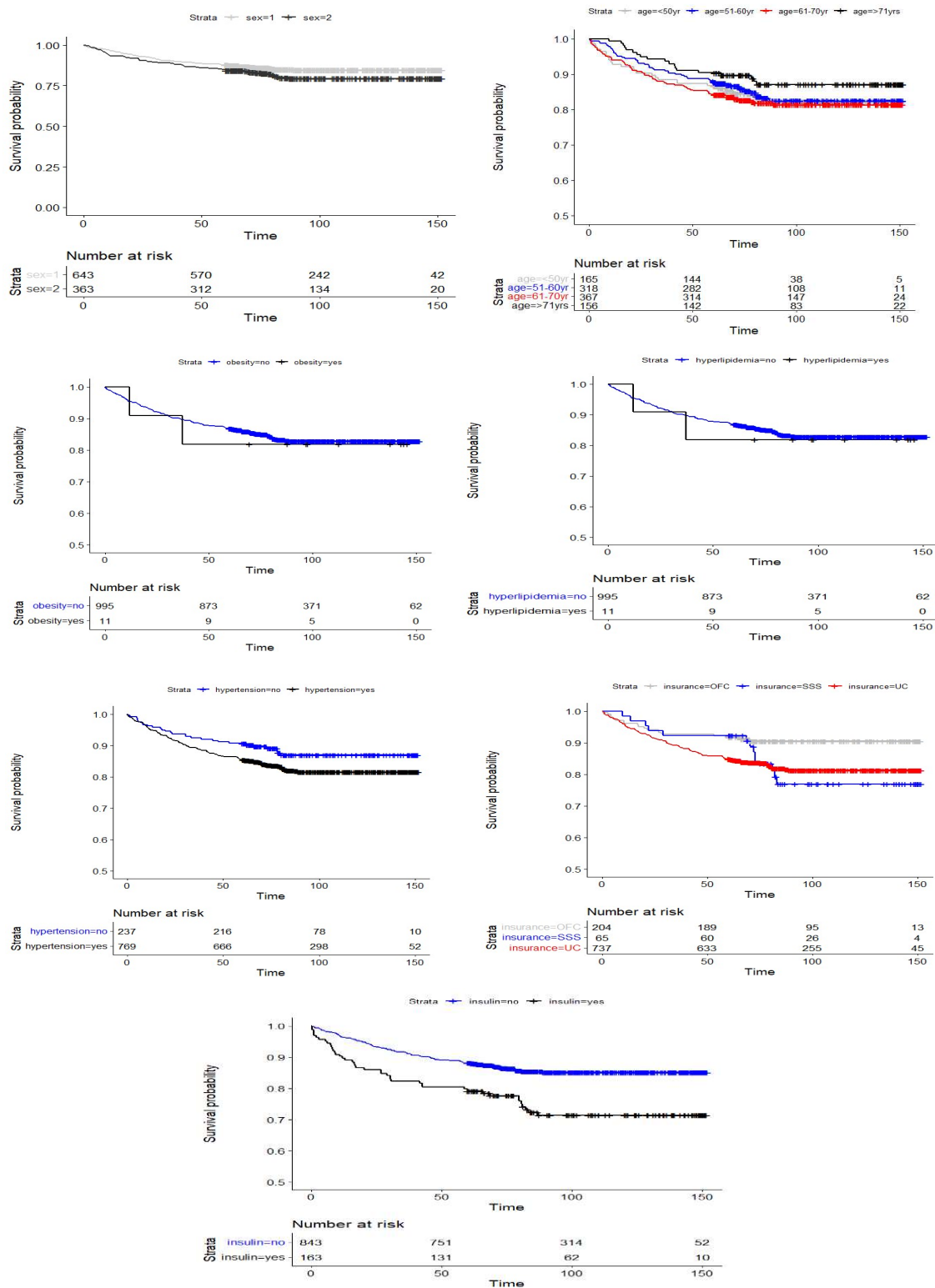
หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก 844 ราย (ร้อยละ 82.8) และพบผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดขนาดเล็กทั้งสิ้น 162 ราย (ร้อยละ 17.2) โดยมีผู้ป่วย 11 รายได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแทรกซ้อนมากกว่าหนึ่งชนิด โดย 7 คนมีภาวะแทรกซ้อนที่ตาและระบบประสาท และอีก 4 คนมีภาวะแทรกซ้อนที่ตาและไต เมื่อจำแนกชนิดของภาวะแทรกซ้อนพบว่าเกิดที่ตาสูงที่สุด 118 คน (ร้อยละ 11.7) รองลงมา คือ ภาวะแทรกซ้อนที่ไตและระบบประสาท โดยการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไตมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการเกิดโรคสั้นที่สุด (โดยนับตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานถึงครั้งแรกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะแทรกซ้อน) รองลงมาคือระยะเวลาการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตาและระบบประสาท (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง และระยะเวลาการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (n=1,006)

Table 1 Characteristics of the sample and the duration of complications in the small arteries (n=1,006)

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	643	63.9
ชาย	363	36.1
อายุ (ปี)		
≤50 ปี	165	16.4
51-60 ปี	318	31.6
61-70 ปี	367	36.5
>70 ปี	156	15.5
การสูบบุหรี่		
ไม่เคยสูบ	969	96.3
ยังสูบบุหรี่หรือเลิกไม่ถึง 1 เดือน/เลิกสูบแล้วอย่างน้อย 1 เดือนก่อนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแทรกซ้อน	37	3.7
สิทธิการรักษา		
เบิกจ่ายตรงข้าราชการ/อปท. (จ่ายตรง) ครูเอกชน	204	20.2
ประกันสังคม/บัตรประกันสุขภาพแรงงาน ต่างด้าว	65	6.5
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า/บัตรทองผู้พิการ	737	73.3
โรคความดันโลหิตสูง	769	74.6
ภาวะไขมันในเลือดสูง	13	1.3
โรคอ้วน	11	1.1
ได้รับยาฉีดอินซูลิน	163	16.2
HbA1c (%)	เฉลี่ย 9.00 SD=1.69 มัธยฐาน 8.60 min-max 7.10-24.10	
มีภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก*	162	17.2
ภาวะแทรกซ้อนที่ตา [ระยะเวลาการเกิด เฉลี่ย 2.78 (SD=2.18) มัธยฐาน 2.09 ปี]	118	11.7
ภาวะแทรกซ้อนที่ไต [ระยะเวลาการเกิด เฉลี่ย 2.14 (SD=1.81) มัธยฐาน 1.76 ปี]	31	3.1
ภาวะแทรกซ้อนที่ระบบประสาท [ระยะเวลาการเกิด เฉลี่ย 2.90 (SD=1.96) มัธยฐาน 2.65 ปี]	24	2.4

*มีผู้ป่วยจำนวน 11 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า 1 ชนิดในวันเดียวกัน หากผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนในระยะเวลาที่ไม่นานเกินไป จะวิเคราะห์ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นก่อนเป็นอย่างแรก



ภาพที่ 3 เปรียบเทียบ Survival function แบบ Univariate ของแต่ละตัวแปร

Figure 3 Comparison of the Univariate Survival function of each variable

จากภาพที่ 3 แสดงกราฟ Survival ของเพศหญิง และเพศชายไม่แตกต่างกันโดยที่เพศชายจะเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่าเพศหญิง สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีอายุน้อยกว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่มีโรคอ้วน ไม่มีภาวะไขมันในเลือดสูง ไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง และไม่ได้รับยาฉีดอินซูลินมีความเสี่ยงเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่า

การวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนด้วย Cox proportional hazard model โดยมีตัวแปรต้นได้แก่ เพศ อายุ สิทธิการรักษา การได้รับวินิจฉัยเป็นโรคความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง การได้รับวินิจฉัยการมีโรคอ้วน การมีประวัติการรับยาฉีดอินซูลิน โดย stratify ตามตัวแปรประวัติการสูบบุหรี่ โดยตรวจสอบสมมติฐานการเป็น proportional hazard โดยใช้ Global Schoenfeld test มีค่า p -value 0.125 ดังรายละเอียดในภาพที่ 4 จึงสามารถใช้รูปแบบ Cox

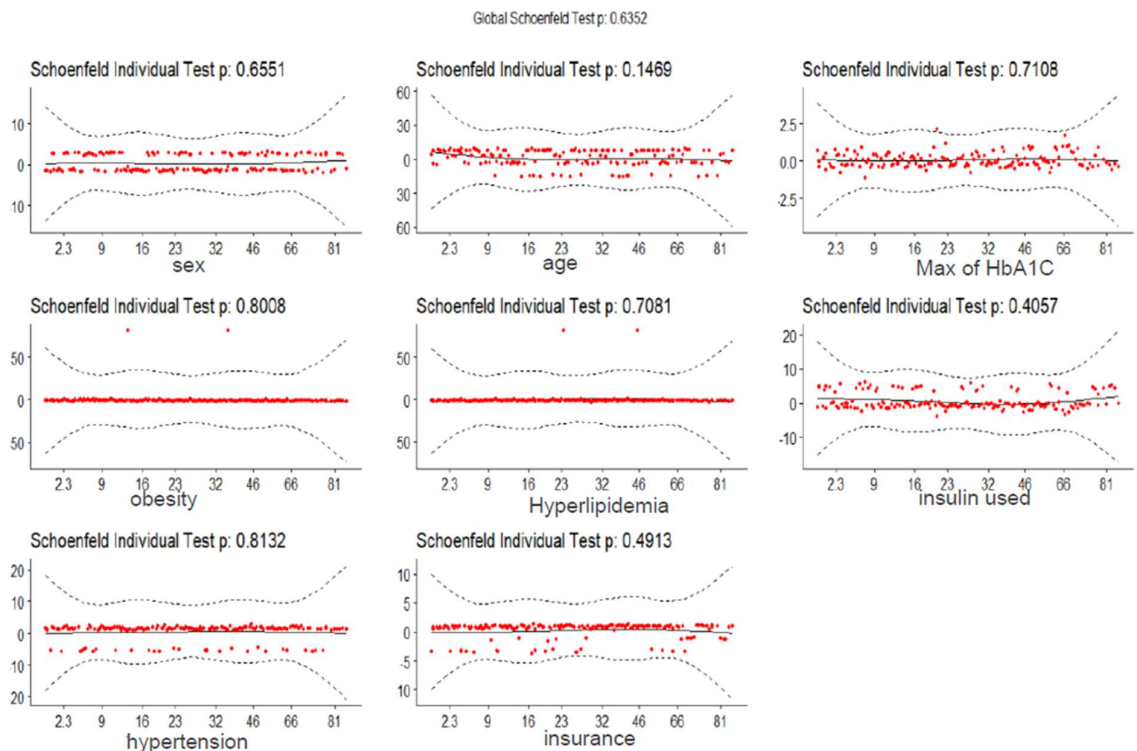
proportional hazard ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้ อย่างไรก็ตามการทดสอบ influential observation พบว่ายังคงมี outlier ที่มีค่าสูงและต่ำมากจึงไม่สามารถนำโมเดลนี้ไปใช้ในการทำนายตัวแปรได้ใช้ได้แต่การหาความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวานเท่านั้น

จากผลการวิเคราะห์พบว่า เพศชายมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อน 1.4 เท่าเมื่อเทียบกับเพศหญิง ผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดอินซูลินมีความเสี่ยง 1.7 เท่าที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ใช้ฉีดอินซูลิน ผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน 1.5 เท่า เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคความดันโลหิตสูง ผู้ใช้สิทธิประกันสังคมและสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า มีความเสี่ยง 2 เท่า และ 1.9 เท่าที่จะมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานเทียบกับสิทธิเบิกจ่ายตรงข้าราชการ หากแต่ยังไม่ชัดเจนในการวิเคราะห์ข้อมูลครั้งนี้

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแทรกซ้อน

Table 2 Factors related to the incidence of complications

ปัจจัย	Adjust HR	95% CI of HR		p-value
		lower bound	upper bound	
เพศ : ref หญิง				
ชาย	1.39	1.01	1.91	0.037
อายุ : ref <50 ปี				
51-60 ปี	0.90	0.56	1.46	0.695
61-70 ปี	1.11	0.70	1.78	0.641
>71 ปี	0.73	0.39	1.33	0.309
ค่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุด (max HbA1C)	1.05	0.96	1.15	0.262
โรคอ้วน	1.02	0.25	4.16	0.974
ภาวะไขมันในเลือดสูง	0.86	0.21	3.51	0.839
การได้รับยาฉีดอินซูลิน	1.68	1.15	2.46	0.006
โรคความดันโลหิตสูง	1.48	0.97	2.24	0.064
สิทธิการรักษา : ref เบิกจ่ายตรงข้าราชการ				
ประกันสังคม/บัตรประกันสุขภาพแรงงานต่างด้าว	1.97	0.95	4.09	0.065
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า/บัตรทองผู้พิการ	1.86	1.14	3.04	0.011



ภาพที่ 4 การทดสอบความเป็น proportional hazard ด้วยสถิติ Schoenfeld จำแนกตามตัวแปร

Figure 4 The proportional hazard test using Schoenfeld statistics classified by variable

จากภาพที่ 4 แสดงภาพการตรวจสอบข้อตกลงเบื้องต้นของ Cox proportional hazard model โดยตรวจสอบสมมติฐานการเป็น proportional hazard โดยใช้ Global Schoenfeld test จากค่า p -value ของ Schoenfeld Individual test > 0.05 และโดยสังเกตได้จากที่จุดสีแดง Residual individual ไม่เกินขอบเขตของเส้นประ แสดงว่าสอดคล้องกัน ทำให้สามารถบอกได้ว่าไม่มี Time dependent เกิดขึ้น

วิจารณ์

งานวิจัยนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลการรักษาของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ เพื่อประมาณระยะเวลาการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็กและระบุปัจจัยเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมน้ำตาลได้ จากผลการวิจัยพบว่าปัจจัยที่

มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ได้แก่ เพศ สิทธิการรักษาและได้รับยาฉีดอินซูลิน

เพศชายเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนสูงกว่าเพศหญิง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในประเทศจีนซึ่งเก็บข้อมูลแบบภาคตัดขวางพบว่า เพศชายมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไตและตาสูงกว่าเพศหญิงเมื่อควบคุมตัวแปรอายุแล้ว⁽¹⁸⁾ จากการศึกษาแบบโคฮอร์ตในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า เพศหญิงมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไตสูงกว่าเพศชาย โดยเพศหญิงมีความเสี่ยงที่อัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาที เป็น 1.50 เท่าเทียบกับเพศชาย⁽¹⁹⁾ โดยงานวิจัยนี้มีผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ไตเพียง 31 คน ซึ่งอาจทำให้ผลไม่สอดคล้องกับงานวิจัยนี้ จากการศึกษาแบบ systematic review พบว่าเพศชายมีโอกาสดังกล่าวที่ต่ำกว่าเพศหญิง โดยเพศชายเกิดแผลที่เท้าร้อยละ

4.50 และเพศหญิงเกิดร้อยละ 3.50⁽²⁰⁾

สำหรับสิทธิการรักษา พบว่าการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดขนาดเล็ก สิทธิประกันสังคม/บัตรประกันสุขภาพแรงงานต่างด้าวมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนไม่ต่างจากสิทธิเบิกจ่ายตรงข้าราชการ แต่สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า/บัตรทองผู้พิการมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าสิทธิเบิกจ่ายตรงข้าราชการ 1.80 เท่า $p=0.011$ น่าจะมาจากประเด็นความรู้ด้านสุขภาพซึ่งมีความเกี่ยวข้องทางบวกกับการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน⁽²¹⁾

ผู้ป่วยที่ได้รับฉีดอินซูลินมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาฉีดอินซูลิน โดยผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินและการรักษาด้วยอินซูลินกับการรับประทานยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือดมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดขนาดเล็กในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เป็น 2.71 และ 1.83 เท่าของผู้ที่ไม่ได้ใช้⁽²²⁾ และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้อินซูลินมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไต 2.23 เท่า ภาวะแทรกซ้อนที่ตา 2.21 เท่าและเกิดแผลที่เท้าจากเบาหวาน 1.79 เท่าเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้อินซูลิน⁽⁶⁾ แต่ไม่สามารถบอกได้ว่าอินซูลินเป็นเหตุที่ทำให้เกิดภาวะดังกล่าว หรือไม่ได้เป็นผลข้างเคียงจากอินซูลินโดยตรง แต่เป็นพฤติกรรมในการควบคุมน้ำตาลที่ไม่ดีทำให้แพทย์จำเป็นต้องจ่ายยาอินซูลินเพื่อช่วยในการควบคุมน้ำตาล อย่างไรก็ตาม งานวิจัยที่พบว่าโรคเส้นประสาทอักเสบจากอินซูลินเป็นผลข้างเคียงของการรักษาด้วยอินซูลินในผู้ป่วยโรคเบาหวานซึ่งอาจพบได้ค่อนข้างน้อย⁽²³⁾

สำหรับตัวแปรโรคร่วมได้แก่ โรคความดันโลหิตสูงนั้นแม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก 1.50 เท่าของผู้ที่ไม่มีโรคร่วมเป็นโรคความดันโลหิตสูง โดยค่านี้สำคัญอยู่ในระดับก้ำกึ่งจึงควรศึกษาตัวแปรนี้ให้แน่ชัดต่อไป สำหรับโรคอ้วนภาวะไขมันในเลือดสูง และระดับน้ำตาลสะสมในเลือด

ที่เคยมีค่าสูงที่สุดไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดง ซึ่งควรมีการศึกษาที่ชัดเจนต่อไป

สรุป

การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตามีจำนวนการเกิดสูงสุด 118 คน รองลงมา คือ ที่การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไตและระบบประสาท ตามลำดับ สำหรับระยะเวลาการเกิด พบว่าภาวะแทรกซ้อนที่เกิดเร็วสุด คือ ภาวะแทรกซ้อนที่ไต 2.14 ปี รองลงมา คือ การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตา 2.78 ปี และการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ระบบประสาท 2.90 ปี โดยที่อีกสามกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนมีระยะเวลาการติดตามประมาณ 8 ปี เท่า ๆ กัน สำหรับปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ได้แก่ เพศ สิทธิการรักษาและการได้รับยาฉีดอินซูลิน มีความสัมพันธ์กันอย่างน้อยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ข้อจำกัดการศึกษา

การใช้ฐานข้อมูลของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ทำให้มีผู้ป่วยส่งต่อมาจากโรงพยาบาลในพื้นที่ทำให้อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนอาจสูงกว่าความเป็นจริงเมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคเบาหวานของจังหวัดและข้อจำกัดของการศึกษาประวัติข้อมูลทุติยภูมิ คือ ขาดความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล ความผิดพลาดขึ้นกับการลงรหัส ICD 10 ทำให้ไม่สามารถกลับไปตรวจสอบความถูกต้องหรือไปดูข้อมูลได้ นอกจากนี้ระยะเวลาการเกิดโรคเป็นวันที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ไม่ใช่วันที่เริ่มมีอาการ

ข้อเสนอแนะในการศึกษา

1. ผลการศึกษาในครั้งนี้ไปใช้เป็นแนวทางในการระบุผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อพัฒนางานควบคุมป้องกันโรคเรื้อรังให้มีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะการสร้างความรู้ให้กับผู้ป่วยและครอบครัวของกลุ่มเสี่ยงสูง

2. พัฒนาระบบเฝ้าระวังเฉพาะสำหรับ ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ เพื่อให้คำปรึกษาและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมรายบุคคล

3. ควรวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะแบบนี้ที่มีเหตุการณ์ (Event) มากกว่า 1 ชนิด (ตาไต ระบบประสาท) ด้วยเทคนิค Competing risk analysis

เอกสารอ้างอิง

- Diabetes association of Thailand. Clinical practice guideline for diabetes 2017. 3rd ed. Pathum Thani: Diabetes association of Thailand; 2017. (in Thai)
- Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;128:40–50.
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th ed. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 157:1–9(107843).
- Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;138:271–81.
- Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health.* 2020;10(1):107–11.
- Laotaveerungrueng N, Wanthong S, Wannachalee T, Lertwattanak R. Prevalence of chronic microvascular complications and diabetic foot problems in patients with diabetes mellitus at siriraj hospital. *J Med Assoc Thai.* 2018;101 (10):1349–55 (in Thai).
- Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2017;49(2):106–16.
- Hoque S, Muttalib MA, Islam MI, Happy AT. Evaluation of Different HbA1c Levels To Assess the Risk of Peripheral Neuropathy Among Type 2 Diabetic Patients Along With Other Conventional Risk Factors. *Bangladesh Med Res Counc Bul.* 2016;42:95–103.
- Karki DB, Yadava SK, Pant S, Thusa N, Dangol E, S1 G. Prevalence of Sensory Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Correlation with Duration of Disease. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2016;14(54):120–24.
- Gray N, Picone G, Sloan F, Yashkin A. Relation between BMI and diabetes Mellitus and its complications among US older adults. *South Med J.* 2015;108(1):29–36.
- Papanas N, Ziegler D. Risk Factors and Comorbidities in Diabetic Neuropathy: An Update 2015. *Rev Diabet Stud.* 2015;12(1–2):48–62.
- Aisha Q, Sumera S, Lubna N, Ghazala Y, Nazish I. Prevalence of Risk Factors Promoting Diabetic Neuropathy: *Pak J Neurological Sci.* 2019;14(2):16–23.
- Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, et al. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care.* 2019;42(3):416–26.

14. Liu X, Xu Y, An M, Zeng Q. The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *PloS one*. 2019;14(2):e0212574.
15. Sabanayagam C, Banu R, Chee ML, Lee R, Wang YX, Tan G, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(2):140–9.
16. El Haddad OA, Saad MK. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy among Omani diabetics. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(8):901–6.
17. Strategy and Planning Division, Office of the Ministry of Public Health permanent secretary (TH). Public health resources information report 2019. n.p.; 2019
18. Hoque S, Muttalib MA, Islam MI, Happy AT. Evaluation of Different HbA1c Levels to Assess the Risk of Peripheral Neuropathy Among Type 2 Diabetic Patients Along with Other Conventional Risk Factors. *Bangladesh Med Res Counc Bul*. 2016;42:95–103.
19. Singh SS, Roeters-van Lennep JE, Lemmers RFH, van Herpt TTW, Lieveverse AG, Sijbrands EJG, et al. Sex difference in the incidence of microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Acta Diabetol*. 2020;57(6):725–32.
20. Huo X, Zhang J, Guo X, Lu J, Li J, Zhao W, et al. Gender Difference in the Association of Early- vs. Late-Onset Type 2 Diabetes with Non-Fatal Microvascular Disease in China: A Cross-sectional Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:1–15.
21. Orem DE. Nursing: Concepts of practice Health Promotion. WHO Publication. 1988.
22. Hurst C, Thinkhamrop B, Tran HT. The Association between Hypertension Comorbidity and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes Patients: A Nationwide Cross-Sectional Study in Thailand. *Diabetes Metab J*. 2015;39(5):395–404.
23. Zhao H, Shu L, Huang W, Wang W, Song G. Difference Analysis of Related Factors in Macrovascular and Microvascular Complications In Chinese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Case-Control Study Protocol. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:2193–200.