การศึกษาผลของการให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมต่อระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและ C-reactive protein ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

แพทย์หญิงทัชชา ต๊ะการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
พ.ศ. 2564

THE EFFECT OF MAGNESIUM SUPPLEMENT ON FASTING PLASMA GLUCOSE AND C-REACTIVE PROTEIN IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

TATCHA TAKARN

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Anti-aging and Regenerative Medicine

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

2021

ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาผลของการให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมต่อระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและ C-reactive protein ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

เสนอโดย ทัชชา ต๊ะการ

สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ดร.นายแพทย์ ภาวิต หน่อไชย

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พันโท ดร.นายแพทย์ พิชา สุวรรณหิตาทร)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(ดร.นายแพทย์ ภาวิต หน่อไชย)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ ...22... เดือน ...พฤษภาคม... พ.ศ. ...2564...

วิทยานิพนธ์	การศึกษาผลของการให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมต่อระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและ C-reactive protein ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
ชื่อผู้เขียน	ทัชชา ต๊ะการ
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ นายแพทย์ภาวิต หน่อไชย
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2563

บทคัดย่อ

เบาหวานเป็นปัญหาทั่วโลก และในประเทศไทยมีแนวโน้มป่วยด้วยโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ การรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียวอาจจะมีผลข้างเคียงจากยาในระยะยาวได้ อาหารเสริมแทน เช่น แมกนีเซียม ในการควบคุมระดับน้ำตาล นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานมีรายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดสูง เป็นผลเนื่องจากปฏิกิริยาอักเสบในร่างกาย แมกนีเซียมมีรายงานการลดอักเสบในร่างกาย อาจจะเป็นแนวทางใหม่ๆ เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดได้ในการรักษาเบาหวานได้

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการทานอาหารเสริมแมกนีเซียมในการลดระดับน้ำตาลขณะอดอาหารในเลือดและระดับ C-reactive protein โดยเป็นการวิจัยชนิดแบบสุ่มใช้อาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 40 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 20 คนจะได้รับแมกนีเซียมอะมิโนเอซิดคีเลต 1,668 มก.ต่อวัน (เทียบเท่าแมกนีเซียม 300 มก.) และควบคุมกลุ่มละ 20 คนจะได้รับยาหลอก ทานอาหารเสริมเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ประสิทธิผลของอาหารเสริมแมกนีเซียมจะถูกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนและหลังการรักษาโดยการวัดระดับน้ำตาลอดอาหารและ C-reactive protein ในเลือด

ผู้เข้าร่วมวิจัย 29 คน เป็นเพศชาย 13 คน เพศหญิง 16 คน อายุเฉลี่ย 60.6 ปี ข้อมูลโดยทั่วไปของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อจบการวิจัยโดยการเปรียบเทียบตัวแปรก่อนและหลังการรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร (-4.89 และ 9.46, p=0.225 และ p=0.497) และการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ย C-reactive protein ในเลือด (-0.38 และ -0.06, p=0.400 และ p=0.905) ก่อนและหลังการทดลองมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้สถิติ t-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และเมื่อทำการเปรียบเทียบผลระดับน้ำตาลขณะอด

อาหารและ C-reactive protein ในกลุ่มเดียวกันก่อนและหลังการทดลองมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เช่นกัน โดยใช้สถิติ t-test โดยระดับน้ำตาลอดอาหารในเลือดของกลุ่มทดลองมีค่าก่อนและหลังการทดลอง 140.50 และ 135.61 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับน้ำตาลอดอาหารในกลุ่มควบคุมก่อนและหลังการทดลองมีค่า 147.36 และ 156.82 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ C-reactive protein ในเลือดของกลุ่มทดลองมีค่าก่อนและหลังการทดลอง 2.73 และ 2.35 มิลลิกรัมต่อลิตร ระดับ C-reactive protein ในกลุ่มควบคุมก่อนและหลังการทดลองมีค่า 2.65 และ 2.59 มิลลิกรัมต่อลิตร การประเมินผลข้างเคียงพบว่ามีผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คนมีอาการคลื่นไส้ และไม่พบผลข้างเคียงอื่น

สรุปไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับน้ำตาลขณะอดอาหารและระดับ C-reactive protein ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังการให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียม 4 สัปดาห์

คำสำคัญ : ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียม, โรคเบาหวานชนิดที่ 2, ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร, ซีรีแอคทีฟโปรตีน

Thesis Title	THE EFFECT OF MAGNESIUM SUPPLEMENT ON SERUM FASTING GLUCOSE AND C-REACTIVE PROTEIN LEVEL IN TYPE 2 DIABETIC PATIENT
Author	Tatcha Takarn
Thesis Advisor	Phawit Norchai
Department	Anti-aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2021

ABSTRACT

Diabetes is a global problem. In Thailand, there is an increasing trend of diabetes mellitus. Medication treatment alone may not be beneficial for the patient and can lead to long-term side effects. Substitution of medicine using supplements such as Magnesium might help control blood sugar level. In addition, a high incidence of cardiovascular complications could be due to inflammatory reactions in the body. As a result, Magnesium, with its report in reducing inflammation, may reduce cardiovascular complications in patients with diabetes.

The objective of this study was to study the effectiveness of oral Magnesium supplements in lowering fasting plasma glucose and C-reactive protein levels compared to placebo. This was a randomized, double-blind control trial. Forty patients with type-2 diabetes mellitus were divided into treatment and placebo groups. Patients in the treatment group were given Chelated Magnesium amino acid supplements and the control group patients were given placebo for four weeks. We measured the effectiveness of Magnesium as a supplement by comparing fasting blood sugar and C-reactive protein levels between the two groups.

There were 29 participants, 13 males, 16 females mean age 60.6 years old. At basal conditions there were no significant differences between groups. In the end of follow-up, changes in mean of fasting glucose (-4.89 and 9.46, p=0.225 and p=0.497) and serum C-reactive protein (-0.38 and -0.06 , p=0.400 and p=0.905) before and after experiment were not significantly lower in the subjects who received chelated magnesium amino acid compared with individuals in control group at the significance level of 0.05. The fasting plasma glucose and C-reactive protein levels before and after supplement with magnesium were also not statically different in both

treatment and control group.($p<0.05$) The fasting plasma glucose before and after supplement in treatment group were 140.50 and 135.61 mg/dL. The fasting plasma glucose before and after supplement in placebo group were 147.36 and 156.82 mg/dL. The C-reactive protein before and after supplement in treatment group were 2.70 and 2.35 mg/L. C-reactive protein before and after supplement in placebo group were 147.36 and 156.82 mg/dL. According to side effect evaluation, 1 participant had nausea and no other side effects were found.

CONCLUSIONS: There were no statistically significant differences in fasting glucose and C-reactive protein levels between the treatment group and placebo group after 4 weeks of magnesium supplementation.

Keywords : Magnesium supplement, type 2 diabetic patient, Fasting plasma glucose, C-reactive protein

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้โดยการได้รับความอนุเคราะห์จากหลายหน่วยงานและบุคคลหลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณท่านอาจารย์นายแพทย์ภาวิต หน่อไชย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และท่านอาจารย์นายแพทย์ไกรสร อัมมวรรธน์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาสละเวลาอันมีค่าโดยให้คำปรึกษาแนะนำวิธีการวิจัยในทุกขั้นตอน ตลอดจนแนะนำแนวทางการอภิปราย สรุปผล และแนะนำข้อมูลต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัยมาโดยตลอดขอกราบขอบพระคุณท่านผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ธิฏิรัตน์ เมฆบัณฑิตกุลที่ให้คำแนะนำด้านการวิเคราะห์สถิติ ขอขอบคุณกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ให้ความกรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ตลอดจนให้แนะนำ แก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำหลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการทุกท่าน ขอขอบคุณบริษัทควอลิเมดจำกัดที่เอื้อเฟื้อยาในการทำวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกท่านที่สละเวลาและให้ความช่วยเหลือและร่วมมือในการทำวิจัยเป็นอย่างดี รวมถึงผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในการทำวิจิยทุกท่าน ทั้งพยาบาลช่วยเจาะเลือด เจ้าหน้าที่ประจำโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลท่าพริก ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดา มารดา ครอบครัว รวมถึงคณาจารย์ผู้มีพระคุณและกัลยาณมิตรทุกท่าน

ทัชชา ต๊ะการ

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ฆ

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ช

สารบัญตาราง ..... ญ

สารบัญภาพ ..... ฎ

บทที่

1. บทนำ 1

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา..... 1

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... 7

1.3 สมมติฐานของการวิจัย..... 7

1.4 ขอบเขตของการวิจัย 7

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย..... 7

1.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย..... 8

2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 9

2.1 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับโรคเบาหวาน 9

2.2 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับแมกนีเซียม..... 32

2.3 แนวคิดภาวะพร่องแมกนีเซียมและการอักเสบ..... 39

2.4 แนวคิดภาวะพร่องแมกนีเซียมและเบาหวานชนิดที่ 2 43

2.5 โปรตีน CRP..... 51

3. ระเบียบวิธีวิจัย..... 53

3.1 กลุ่มตัวอย่าง..... 53

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล..... 54

3.3 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล..... 56

3.4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล 61

สารบัญ (ต่อ)

บทที่ **หน้า**

4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล 63
   - 4.1 ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่าง 63
   - 4.2 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ 68
   - 4.3 แสดงทัศนคติของอาสาสมัคร 76
5. สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ 78
   - 5.1 สรุปผลการวิจัย 78
   - 5.2 อภิปรายผลการวิจัย 79
   - 5.3 ข้อจำกัดในงานวิจัย 81
   - 5.4 ข้อเสนอแนะ 82

บรรณานุกรม 83

ภาคผนวก 103
- ก หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย 104
- ข แบบบันทึกข้อมูล 107
- ค แบบสอบถามในการวิจัย 110
- ง เอกสารพิทักษ์สิทธิ์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 113
- จ หนังสือรับรองการวิจัยในมนุษย์ 116

ประวัติผู้เขียน 119

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	การออกกำลังกายแบบแอโรบิก	23
2.2	แสดงประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของการรักษาวิธีต่าง ๆ และข้อพิจารณา	26
2.3	ประโยชน์ของการทานแมกนีเซียมเสริมสำหรับการปรับปรุงความไวของอินซูลินในผู้ป่วยที่มี เบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ไม่เป็นโรคเบาหวานแต่มีน้ำหนักเกิน	47
4.1	ลักษณะทั่วไปทางประชากรศาสตร์ของกลุ่มตัวอย่าง	65
4.2	แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างในรูปของค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	67
4.3	เปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยของตัวแปรก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	68
4.4	เปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยของ CRP ก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมในกลุ่มทดลองหลังทำการตัดตัวอย่างผิดปกติออก	69
4.5	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมในกลุ่มทดลอง	71
4.6	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมในกลุ่มควบคุม	72
4.7	เปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรอื่น ๆ ระหว่างก่อนและหลังการทดลอง ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	73
4.8	แสดงทัศนคติของอาสาสมัครต่ออาหารเสริมแมกนีเซียมหลังทำการทดลอง	76

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1.1	กรอบแนวคิดในการวิจัย	8
2.1	บทบาทของแมกนีเซียมในการหลั่งอินซูลินจากเซลล์เบต้าของตับอ่อน	34
2.2	แสดงการส่งสัญญาณอินซูลินสองเส้นทางหลัก และบทบาทของแมกนีเซียมในการส่งสัญญาณการเผาผลาญ	37
2.3	การนำเสนอแผนผังของวงจรอุบาทว์ก่อโรคระหว่างภาวะพร่องแมกนีเซียมและภาวะดื้ออินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2	38
2.4	สมมติฐานว่าภาวะพร่องแมกนีเซียมเกี่ยวข้องกับโรคที่เกิดจากการอักเสบ	50
3.1	ขั้นตอนการวิจัย	59
4.1	ขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร	64
4.2	แสดงการเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและ C-reactive protein ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	70
4.3	แสดงการเปรียบเทียบค่าตัวแปรอื่น ๆ ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	74

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังสำคัญที่องค์การสหประชาชาติให้เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่ทุกประเทศทั่วโลกต้องร่วมมือดำเนินการควบคุมอย่างเข้มงวด ในปัจจุบันความชุกของโรคเบาหวานทั่วโลกยังคงเพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ สหพันธ์โรคเบาหวานนานาชาติ (International Disease Federation : IDF) รายงานว่าในปี พ.ศ. 2560 มีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก 425 ล้านคน และคาดว่าในปี พ.ศ. 2588 จำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วโลกจะเพิ่มขึ้นเป็น 629 ล้านคน องค์การอนามัยโลก (World Health Organization : WHO) ระบุว่าจำนวนผู้ป่วยเบาหวานจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าในปี ค.ศ. 2030 และจะมีผู้เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานเป็น 3.2 ล้านคนในแต่ละปี ซึ่งคิดเป็น 6 คนในทุก ๆ นาที และพบในผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป

ในประเทศไทย จากการรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขครั้งที่ 5 ในปี พ.ศ. 2557 พบว่าความชุกของโรคเบาหวานของประชาชนไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปเท่ากับร้อยละ 8.9 (คิดเป็นผู้ป่วยเบาหวาน 4.8 ล้านคน) เพิ่มจากปี พ.ศ. 2552 ร้อยละ 6.9 (คิดเป็นผู้ป่วยเบาหวาน 3.2 ล้านคน) ความชุกของผู้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงตอนเช้าขณะอดอาหาร เท่ากับร้อยละ 15.6 และผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 43.2 ไม่เคยได้รับการวินิจฉัย และไม่ทราบว่าตนเองป่วยเป็นโรคเบาหวาน อีกทั้งยังพบว่ามากกว่าร้อยละ 70 ของการเสียชีวิตทั้งหมด มีสาเหตุมาจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรังรวมถึงโรคเบาหวาน ผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งสามารถป้องกันได้ด้วยการออกกำลังกาย การเลือกรับประทานอาหารที่ดีต่อสุขภาพ การควบคุมอาหารและการส่งเสริมสิ่งสิ่งแวดล้อมที่ดีต่อสุขภาพ ซึ่งครอบครัวเป็นกุญแจสำคัญในการลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ปัจจุบันมีประชาชน 1 ใน 2 คนที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน การวินิจฉัยและการรักษาระยะแรกเป็นกุญแจสำคัญนำไปสู่การป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานและการมีสุขภาพที่ดี ครอบครัวมีอิทธิพลต่อโลกเบาหวานโดยเฉพาะอย่างยิ่งการใส่ใจดูแลถึงสัญญาณเตือนอาการและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาระยะเริ่มแรก ดังนั้นหากผู้ป่วยเบาหวานสามารถดูแลตนเองได้อย่างถูกต้องตั้งแต่ระยะแรกก็จะช่วยลดและชะลอหรือป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนได้ (สำนักโรคไม่ติดต่อ

กรมควบคุมโรค, 2561) โรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนสร้างภาระต่องบประมาณด้านการดูแลสุขภาพของประเทศเป็นอย่างมาก ค่าใช้จ่ายส่วนใหญ่เกิดขึ้นจากการดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวทั้งที่สามารถหลีกเลี่ยงได้ และมีเพียงส่วนหนึ่งเท่านั้นที่ใช้จ่ายไปโดยตรงกับยารักษาเบาหวาน (ศาสตราจารย์ นายแพทย์ชัชลิต รัตรสาร, 2560)

องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประมาณการณ์ว่าร้อยละ 11 ของค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพทั้งหมดในประเทศไทยถูกจัดสรรให้กับการดูแลรักษาโรคเบาหวาน ซึ่งใกล้เคียงกับประเทศอื่น ๆ ในภูมิภาค และคาดการณ์ว่าตัวเลขนี้จะเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 41 ภายในปี พ.ศ. 2573 ซึ่งทำให้สังคมรับภาระจากโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นถึงสองเท่า ข้อมูลค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจริงของการรักษาเบาหวานในประเทศไทยนั้นมีอยู่ไม่มากนัก การศึกษาในระดับท้องถิ่นจากผู้ป่วย 475 รายที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย พบว่าค่าใช้จ่ายเฉลี่ยของโรคเบาหวานต่อผู้ป่วยหนึ่งรายในประเทศไทยอยู่ที่ประมาณ 32,438 บาท (948 ดอลล่าร์สหรัฐ) (Zhang et al., 2010 ; Chatterjee et al., 2011)

ภาวะแทรกซ้อนเพิ่มค่าใช้จ่ายของโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญ ร้อยละ 49 ของค่าใช้จ่ายตรงในการรักษาโรคเบาหวานเกิดจากค่ารักษาในโรงพยาบาลหรือจากการรักษาภาวะแทรกซ้อน ในขณะที่ค่าใช้จ่ายจากยาคิดเป็นร้อยละ 14 เท่านั้น (Zhang et al., 2010) เมื่อผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน ค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวมักจะมากกว่าค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน พบว่าผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อน 2 อย่างจำเป็นต้องใช้ทรัพยากรในการรักษาเพิ่มขึ้น 6.6 เท่า ขณะที่ผู้มีภาวะแทรกซ้อน 3 อย่างขึ้นไปจำเป็นต้องใช้ทรัพยากรในการรักษาเพิ่มขึ้น 18.5 เท่า (Zhang et al., 2010)

โรคเบาหวานเป็นความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมซึ่งมีลักษณะสำคัญคือระดับน้ำตาลในเลือดสูงอันเนื่องมาจากความบกพร่องในการหลั่งอินซูลินของตับอ่อนหรือการออกฤทธิ์ของอินซูลินหรือทั้งสองอย่างรวมกัน โดยการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia) เป็นระยะเวลานานทำให้เกิดการทำลาย การเสื่อมสมรรถภาพและการล้มเหลวในการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เป็นผลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังที่สำคัญได้แก่ ตา ไต ปลายประสาท หัวใจและหลอดเลือด (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค, 2561) การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติจึงสำคัญต่อการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน ปัจจุบันประเทศไทยใช้เกณฑ์ระดับน้ำตาลที่มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็นค่าของน้ำตาลในเลือดหลังจากการอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค, 2561)

เบาหวานชนิดที่ 2 ชนิดนี้พบมากที่สุด (ประมาณ 90%) ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด เกิดเนื่องจากภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance) เมื่อรับประทานอาหาร ตับอ่อนจะพยายามผลิตอินซูลินเพื่อนำน้ำตาลจากอาหารเข้าเซลล์ไปใช้เป็นพลังงาน แต่ภาวะดื้ออินซูลินทำให้อินซูลินทำหน้าที่ลดน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี ส่งผลให้น้ำตาลในเลือดสูง เกิดเป็นเบาหวาน และเมื่อเป็นเบาหวานที่ไม่ได้รักษา ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงเป็นระยะเวลานานยังส่งผลให้เกิดภาวะเป็นพิษต่อเซลล์ตับอ่อน (glucotoxicity) ทำให้ตับอ่อนผลิตอินซูลินได้ลดลง เกิดภาวะพร่องอินซูลิน (insulin secretory defect) ร่วมด้วย อาการของเบาหวาน เช่น กระหายน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย ผอมลง น้ำหนักลด อ่อนเพลีย ตามัว แผลหายช้า (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2562) ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ควรได้รับการแนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (lifestyle modifications) เพิ่มกิจกรรมทางกาย ออกกำลัง ลดน้ำหนัก 5 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักตัวเดิม จำกัดอาหารหวาน และอาหารที่ให้พลังงานมากเกินไป ควรสอนให้รู้จักอาหารแลกเปลี่ยน (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2562)

ผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภท 2 มักมีปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมกัน เช่น โรคอ้วน ความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูง โดยรวมจะพบโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ประมาณ 32.2% ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตในผู้ป่วยเบาหวาน ดังนั้นการทำนายความเสี่ยงในการเสียชีวิตและเหตุการณ์เกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือดจึงเป็นแนวทางที่สำคัญ

ภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin Resistance) คือ ภาวะที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองทางชีวภาพที่บกพร่องในการกระตุ้นอินซูลินต่อเนื้อเยื่อเป้าหมายหลัก โดยเฉพาะตับ กล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อไขมัน ภาวะนี้ส่งผลกระทบต่อการใช้กลูโคสในการสร้างพลังงาน ส่งผลให้มีการสร้างอินซูลินจากเบต้าเซลล์เพิ่มขึ้นและมีภาวะอินซูลินในเลือดสูง (Roden, 2017) การดำเนินต่อของภาวะดื้ออินซูลินสามารถนำไปสู่กลุ่มอาการอ้วนลงพุง (metabolic syndrome, MetS) และเบาหวานชนิดที่ 2 (Xu, 2019)

มีการรายงานการเปลี่ยนแปลงสถานะของแมกนีเซียมในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 การเพิ่มขึ้นของความชุกของการขาดแมกนีเซียมในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดที่ควบคุมได้ไม่ดี ผู้ที่เป็นโรคมานาน และผู้มีภาวะแทรกซ้อนทางเส้นเลือดทั้งขนาดเล็กและขนาดใหญ่เรื้อรัง (Schnack , 1979 ; Ramadass , 2015 ; Ma , 1995 ; Del Gobbo , 2012)

แมกนีเซียม (Magnesium ; Mg^{2+}) เป็นแร่ธาตุที่จำเป็นต่อสุขภาพของมนุษย์ ปัจจุบันฐานข้อมูลของเอนไซม์มีรายการเอนไซม์มากกว่า 600 รายการที่แมกนีเซียมทำหน้าที่เป็นปัจจัยร่วม

และอีก 200 รายการที่แมกนีเซียมอาจทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้น และยังมีบทบาทสำคัญในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและการทำงานของอินซูลิน แม้จะมีหลักฐานทางคลินิกที่แพร่หลายสำหรับความสัมพันธ์ของการพร่องแมกนีเซียมกับเบาหวานชนิดที่ 2 กลไกระดับโมเลกุลที่ภาวะพร่องแมกนีเซียมมีส่วนทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ แมกนีเซียมทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของกระแสไฟฟ้าและการหลั่งอินซูลินในเบต้าเซลล์ของตับอ่อน ความเข้มข้นของแมกนีเซียมภายในเซลล์มีความสำคัญต่อกระบวนการฟอสโฟริเลชั่น (Phosphorylation ; การขนส่งอิเล็กตรอน การสร้างพลังงาน ATP) ของตัวรับสัญญาณอินซูลิน และการส่งสัญญาณอื่น ๆ ที่เกิดจากเอนไซม์ kinase จับกับเซลล์เป้าหมาย ระดับแมกนีเซียมที่ต่ำส่งผลให้เอนไซม์ Tyrosine kinase บกพร่อง ส่งผลให้เกิดการทำงานของอินซูลินเสียไปหลังจากจับตัวรับสัญญาณ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการเคลื่อนย้ายของกลูโคสในเซลล์ และทำให้การใช้กลูโคสในเซลล์ลดลง สิ่งเหล่านี้ไปช่วยเสริมภาวะดื้ออินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นอกจากนี้ภาวะพร่องแมกนีเซียมจะกระตุ้นการอักเสบเรื้อรังทั่วไปในร่างกาย ซึ่งการอักเสบจะไปกระตุ้นภาวะดื้อต่ออินซูลินมากขึ้น ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อาจประสบปัญหาเป็นวงจรอุบาทว์ คือ การขาดแมกนีเซียมจะเพิ่มการดื้อต่ออินซูลิน และการดื้ออินซูลินเป็นสาเหตุของการขาดแมกนีเซียม ซึ่งควรมีการตรวจสอบระดับแมกนีเซียมในเลือดเป็นระยะ หากมีภาวะพร่องแมกนีเซียมจะได้รับการแก้ไข (Krasimir, 2019)

ภาวะพร่องแมกนีเซียม (Magnesium deficiency) เป็นภาวะที่ความเข้มข้นของเซรั่มของแมกนีเซียมของร่างกายน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.75 mmol / L (1.8 mg / dL) (De Baaij, 2015) อย่างไรก็ตามความเข้มข้นของแมกนีเซียมที่ $\leq$ 0.75 mmol / L (1.8 mg / dL) อาจถูกพิจารณาว่าเป็นผู้ที่ก่อนจะมีอาการป่วย ผู้ป่วยจะถูกวินิจฉัยว่ามีภาวะแมกนีเซียมต่ำอย่างชัดเจนที่ความเข้มข้น $\leq$0.61 มิลลิโมล/ลิตร (1.5 mg / dL) อาการและอาการแสดงของภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำมักเกิดขึ้นเมื่อระดับแมกนีเซียมในเลือดลดลงต่ำกว่า 0.5 mmol / L (1.2 mg / dL) อย่างไรก็ตามภาวะพร่องแมกนีเซียมในเลือด (Hypomagnesemia) มักบ่งบอกถึงการขาดสมดุล Mg^{2+} แสดงถึงการขาดแมกนีเซียมทั้งระบบอย่างมีนัยสำคัญ ภาวะพร่องใน Mg^{2+} ภายในเซลล์และในซีรั่มที่แตกตัวเป็นไอออนสามารถพบได้ในหลาย ๆ อาสาสมัครที่มี Mg^{2+} ในซีรั่มรวมยังอยู่ในช่วงปกติ (Barbagallo, 2015)

นอกจากนี้ภาวะพร่องแมกนีเซียมสามารถทำให้เกิดการอักเสบในร่างกายมนุษย์ กลไกที่รู้จักกันดีของการอักเสบที่เกิดจากภาวะพร่องแมกนีเซียม ได้แก่ การผลิตสารสื่อการอักเสบ (inflammatory mediators) โปรตีนระยะเฉียบพลันซึ่งเป็นกลุ่มของโปรตีนในพลาสมาที่สังเคราะห์และหลั่งออกมาในระหว่างการตอบสนองระยะเฉียบพลันซึ่งของสิ่งมีชีวิตต่อการรบกวนสภาวะสมดุลของร่างกาย (Mazur et al., 2007) การกระตุ้นเซลล์ phagocytes การเปิดช่องแคลเซียม

(calcium channel) การกระตุ้นการทำงานของตัวรับ N-methyl-d-aspartate (NMDA) และการกระตุ้นของ nuclear factor (NF -ΚB) นอกจากนี้ภาวะพร่องแมกนีเซียมยังทำให้เกิดการตอบสนองทางระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ (neuroendocrinologic pathway) การอักเสบที่เกิดจากภาวะพร่องแมกนีเซียมสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการเผาผลาญของไลโปโปรตีน การทำงานผิดปกติของ endothelial cells และความดันโลหิตสูง ที่นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของภาวะหลอดเลือดแข็งตัว เหตุผลเหล่านี้เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงในการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจสูง

โรคหลอดเลือดแข็งตัว (Atherosclerosis) เป็นโรคที่มีผลกระทบหลักต่อหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ และเป็นผลมาจากภาวะไขมันในเลือดสูงและการเกิดภาวะออกซิเดชันของไขมัน ภาวะหลอดเลือดแข็งตัวเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรัง เป็นสาเหตุสำคัญของความเจ็บป่วยและการเสียชีวิตในภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดหัวใจ (Gistera, 2017; Rafieia et al., 2014) ผลของการศึกษาทางระบาดวิทยาบ่งชี้ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณแมกนีเซียมที่ต่ำกับความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดแข็งตัว นอกจากนี้การศึกษาของ Atherosclerosis risk in communities (ARIC) พบว่าภาวะพร่องแมกนีเซียมอาจนำไปสู่การเกิดโรคของหลอดเลือดหัวใจตีบด้วย (Ma et al., 1995)

C-reactive protein (CRP) เป็นที่ยอมรับในว่าเป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพของการอักเสบ (Inflammatory biomarker) CRP ใช้กันอย่างแพร่หลายในการทางคลินิกโดยเฉพาะอย่างยิ่งในการบอกความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ CRP เป็นหนึ่งในโปรตีนระยะฉับพลันที่ร่างกายสร้างขึ้นเมื่อสมดุลแมกนีเซียมพร่องไป มีบทบาทสำคัญในการเหนี่ยวนำ การพัฒนา หรืออาการกำเริบของภาวะหัวใจล้มเหลว หลังจากการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดฉับพลัน ระดับ CRP ในซีรั่มที่สูงขึ้นในผู้ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอาจเป็นปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้เกิดความรุนแรงและการยาวนานของภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure, HF) นอกจากนี้พบว่าระดับ CRP ที่สูงเชื่อมโยงกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของเหตุการณ์ลิ่มเลือดอุดตันรวมถึงกล้ามเนื้อหัวใจตาย ระดับ CRP ที่เพิ่มขึ้นยังเชื่อมโยงกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการเกิดโรคเบาหวาน นอกจากนี้ยังพบระดับ CRP ที่สูงขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน CRP ในผู้ป่วยเบาหวานยังสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (Wu et al., 2002) มีการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ระหว่าง CRP และโรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมได้ในผู้ป่วย 62 ราย แต่การศึกษาถูกจำกัดด้วยขนาดตัวอย่างที่น้อย (Rodriguez, 1999) มีการศึกษาเพียงไม่กี่ชิ้นที่กล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CRP ที่สูงขึ้นและการเสียชีวิตหรือเหตุการณ์เกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างไรก็ตามการพยากรณ์โรคที่มีนัยสำคัญของระดับ CRP ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีความสอดคล้องกันน้อย เหตุผลหนึ่งในการอธิบายความแตกต่างเหล่านี้อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดพื้นฐานหรือโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีมาก่อนในผู้ป่วยเบาหวานเหล่านี้ จากการศึกษาวิเคราะห์เชิง

อนุมานของ Ran Tiana และคณะ (Ran Tiana, 2019) พบว่าระดับ CRP ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของโรคหลอดเลือดหัวใจและการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ควรวัดระดับ CRP เป็นประจำในการประเมินผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภท 2 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคมากหรือมีโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่ก่อน

มีการค้นพบความสัมพันธ์แบบผกผันระหว่าง CRP และซีรั่มแมกนีเซียมในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวในโรงพยาบาล ผลลัพธ์แสดงให้เห็นถึงการเพิ่มระดับแมกนีเซียมในเซลล์ที่ชัดเจนและการลดลงของ CRP อย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ให้แมกนีเซียมเสริม (Almoznino et al., 2007) การค้นพบเชิงประจักษ์บางอย่างแสดงให้เห็นว่าหน้าที่การต้านการอักเสบของแมกนีเซียมถือได้ว่าเป็นปัจจัยที่มีศักยภาพในการปรับปรุงการทำงานของ endothelium และการยับยั้งเกล็ดเลือด (Mazur et al., 2007) จากผลลัพธ์ที่นำเสนอดูเหมือนว่าการทานแมกนีเซียมเสริมลดระดับของ CRP ในเลือด (เครื่องหมายชีวภาพของอักเสบ) อย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว และในที่สุดการกำหนดเป้าหมายกระบวนการอักเสบโดยการให้แมกนีเซียมเสริมอาจจะเหมาะสมสำหรับการปรับปรุงแนวโน้มของโรคในผู้ป่วย (Almoznino et al., 2007) ดังนั้นการเสริมแมกนีเซียมในผู้ป่วยดูเหมือนจะมีประสิทธิภาพมากในกลไกหลายอย่าง ซึ่งรวมถึงการลดอนุมูลอิสระที่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อ endothelium เช่นเดียวกับ CRP ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเปิดใช้งานของ complement และทำให้เกิดความเสียหายที่ตามมาต่อกล้ามเนื้อหัวใจ (myocytes)

นักวิจัยบางคนแนะนำว่าการปรับเปลี่ยนปริมาณแมกนีเซียมที่บริโภคอาจเป็นวิธีที่ง่ายและเสียค่าใช้จ่ายน้อยในการป้องกันภาวะหลอดเลือดแข็งตัว (Ferre et al., 2010; Kempe et al., 2005) เนื่องจากความง่ายในการใช้งานความง่ายในการเข้าถึง ราคาไม่แพง และผลข้างเคียงเล็กน้อย (Wilkins et al., 1988) แมกนีเซียมอาจเป็นยาที่เหมาะสมสำหรับการป้องกันหลอดเลือดแข็งตัว นอกจากนี้ยังสามารถใช้เป็นการรักษาแบบเสริมในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกแล้ว

การรักษาตามแนวทางการแพทย์แผนปัจจุบันอาจมีการปรับขนาดยาควบคุมน้ำตาลเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากหรือควบคุมไม่ได้ตามเกณฑ์ ทำให้ผู้ป่วยอาจได้รับผลข้างเคียงจากยาที่มากขึ้นตามมา หากเรามีแนวทางอื่นที่ช่วยทำให้การควบคุมน้ำตาลดีขึ้น เช่น การให้แมกนีเซียมเสริมในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะพร่องแมกนีเซียม นอกเหนือจากการปรับขนาดยาลดระดับน้ำตาล การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม หรือปรับเปลี่ยนการทานอาหาร ในประเทศไทยการรักษาโรคเบาหวานส่วนใหญ่ไม่ได้เห็นความสำคัญของภาวะพร่องแมกนีเซียมหรือให้แมกนีเซียมเสริมเพื่อช่วยรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 หากงานวิจัยชิ้นนี้แสดงความสัมพันธ์ของการให้แมกนีเซียมเสริมต่อระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานน่าจะส่งผลดีต่อการรักษาผู้ป่วย

เบาหวานชนิดที่ 2 ของประเทศไทยในอนาคต

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1) เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมต่อระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อเทียบกับยาหลอก

2) เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมต่อระดับ C-reactive protein ในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อเทียบกับยาหลอก

1.3 สมมติฐานของการวิจัย

สมมติฐานหลัก : การทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาหลอก (placebo)

สมมติฐานรอง : การทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมสามารถลดระดับ C-reactive protein ในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาหลอก (placebo)

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการทานแมกนีเซียมเสริมในอาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 40 คน ซึ่งเป็นผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ารับการรักษาต่อเนื่องในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบ้านท่าพริก อำเภอเมืองตราด จังหวัดตราด ใช้ระยะเวลาในการศึกษา เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ซึ่งการวัดประสิทธิผลของการทานแมกนีเซียมเสริมในการลดระดับน้ำตาลขณะอดอาหารและระดับ C-reactive protein ในเลือดที่ใช้อ้างอิงถึงการอักเสบของร่างกายในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 มีกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกเพื่อเปรียบเทียบ และทำการจดบันทึก รวมถึงมีแบบประเมินทัศนคติของอาสาสมัครต่อการทานแมกนีเซียมเสริม

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1) ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลของการทานแมกนีเซียมเสริมในการลดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

2) ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลของการทานแมกนีเซียมเสริมในการลดภาวะการอักเสบโดยวัดระดับ C-reactive protein ในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

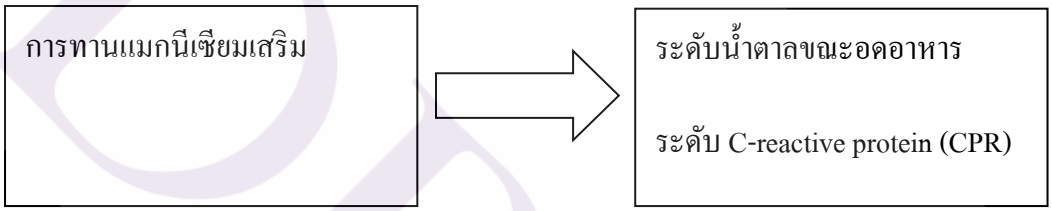
3) เป็นทางเลือกของการรักษา สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดีด้วยยา หรือการควบคุมอาหารและพฤติกรรม

4) เป็นทางเลือกในการลดภาวะอักเสบในร่างกายผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่อาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น โรคทางหัวใจและหลอดเลือด

5) ทำให้ทราบถึงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการทานแมกนีเซียมเสริมในการช่วยลดระดับน้ำตาล

6) เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการรักษาเบาหวาน การลดภาวะแทรกซ้อนของเบาหวาน และการศึกษาวิจัยอื่น ๆ ต่อในอนาคต

1.7 กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคเบาหวานเป็นความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม ซึ่งมีลักษณะสำคัญคือระดับน้ำตาลในเลือดสูงอันเนื่องมาจากความบกพร่องในการหลั่งอินซูลินของตับอ่อน หรือการออกฤทธิ์ของอินซูลินหรือทั้งสองอย่างรวมกัน โดยการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia) เป็นระยะเวลานานทำให้เกิดการทำลายการเสื่อมสมรรถภาพและการล้มเหลวในการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เป็นผลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังที่สำคัญได้แก่ ตา ไต ปลายประสาท หัวใจและหลอดเลือด (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค, 2561) การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติจึงสำคัญต่อการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน (Tuomilehlo et al., 2001; Knowler, 2002) ปัจจุบันประเทศไทยใช้เกณฑ์ระดับน้ำตาลที่มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็นค่าของน้ำตาลในเลือดหลังจากการอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค, 2561)

2.1 ชนิดของโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานแบ่งเป็น 4 ชนิดตามสาเหตุของการเกิดโรค

โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes mellitus, T1DM)

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)

โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus, GDM)

โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (specific types of diabetes due to other causes)

การระบุชนิดของโรคเบาหวานอาศัยลักษณะทางคลินิกเป็นหลัก หากไม่สามารถระบุได้ชัดเจนในระยะแรก ให้วินิจฉัยตามความโน้มเอียงที่จะเป็นมากที่สุด (provisional diagnosis) และระบุชนิดของโรคเบาหวานตามข้อมูลที่มีเพิ่มเติมภายหลัง ในกรณีที่จำเป็นหรือสามารถทำได้อาจยืนยันชนิดของโรคเบาหวานด้วยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2560)

2.1.1. โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (T1DM)

เป็นผลจากการทำลายเซลล์เบต้าที่ตับอ่อนจากภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยผ่านขบวนการ cellular - mediated ส่วนใหญ่พบในคนอายุน้อย รูปร่างไม่อ้วน มีอาการปัสสาวะมาก กระหายน้ำ ดื่มน้ำมาก อ่อนเพลีย น้ำหนักลด อาจจะเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็วและรุนแรง (มักพบในวัยเด็ก) ซึ่งในบางกรณีพบภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตน (ketoacidosis) เป็นอาการแสดงแรกของโรค หรือมีการดำเนินโรคช้า ๆ จากระดับน้ำตาลที่สูงปานกลางแล้วเกิดภาวะ ketoacidosis เมื่อมีการติดเชื้อหรือสิ่งกระตุ้นชนิดอื่น ซึ่งมักจะพบการดำเนินโรคในกรณีหลังนี้ในผู้ใหญ่ การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนคือ พบระดับ ซี-เป็ปไทด์ (C-peptide) ในเลือดต่ำหรือวัดไม่ได้เลย และ/หรือตรวจพบปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันต่อส่วนของเซลล์ไอส์เล็ท ได้แก่ islet cell autoantibody แอนติบอดีต่ออินซูลิน GAD65 tyrosine phosphatases IA-2 IA-2ß และ ZnT8 (zinc transporter 8) เบาหวานชนิดนี้มีความสัมพันธ์กับ HLA DQA DQB ซึ่งการตรวจพบ autoantibody ต่าง ๆ ในญาติพี่น้องของผู้ป่วยแต่ยังไม่เกิดภาวะเบาหวาน สามารถพยากรณ์การเกิดโรคในบุคคลนั้น ๆ ว่ามีโอกาสเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ได้ (ถ้ามี autoantibody ตั้งแต่สองตัวขึ้นไป จะมีโอกาสการเกิดโรคเบาหวาน ร้อยละ 70 ในเวลา 10 ปี และร้อยละ 84 ในเวลา 15 ปี ทำให้การเฝ้าระวังการเกิดโรคสามารถทำได้ดียิ่งขึ้น (American Diabetes Association, 2017)

ในบางกรณีผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อาจจะพบร่วมกับโรคภูมิคุ้มกันผิดปกตชนิดอื่น ๆ เช่น Hashimoto’s thyroiditis Graves’ disease pernicious anemia autoimmune hepatitis vitiligo หรือ celiac disease

สำหรับ idiopathic type 1 diabetes คือกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะเหมือน autoimmune type 1 diabetes แต่ไม่พบภาวะภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติดังกล่าวข้างต้น พบได้ในกลุ่มประชากรในทวีปเอเชียและแอฟริกา นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายอาจจะไม่ต้องได้รับการรักษาด้วยอินซูลินตลอดไปได้ ในกลุ่มนี้จะไม่มีความสัมพันธ์กับ HLA ชนิดต่าง ๆ แต่จะมีประวัติครอบครัวที่ชัดเจน

2.1.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM)

เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดในคนไทย พบประมาณร้อยละ 95 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด เป็นผลจากการมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ร่วมกับความบกพร่องในการผลิตอินซูลินที่เหมาะสม (relative insulin deficiency) มักพบในคนอายุ 30 ปีขึ้นไป รูปร่างท้วมหรืออ้วน (ดัชนีมวลกายในคนเอเชีย $\geq$23กก./ม.^{2}) อาจไม่มีอาการผิดปกติ หรืออาจมีอาการของโรคเบาหวานได้ อาการมักไม่รุนแรงและค่อยเป็นค่อยไป ประวัติโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในพ่อ แม่ หรือ พี่ น้อง โดยที่ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดนี้พบมากเมื่อมีอายุสูงขึ้น มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น และการ

ขาดการออกกำลังกาย และพบมากขึ้นในหญิงที่มีประวัติการเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์

อย่างไรก็ตามโรคเบาหวานทั้งสองชนิดสามารถมีอาการแสดงที่คล้ายคลึงกันได้ เช่น ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 สามารถพบได้ในเด็กและผู้ใหญ่ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 บางรายสามารถเกิดภาวะ diabetic ketoacidosis ได้ ทำให้การวินิจฉัยจากอาการแสดงทางคลินิกในช่วงแรกทำได้ยาก และต้องใช้การตรวจห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น การตรวจระดับ antibody หรือ C-peptide และใช้การติดตามผู้ป่วยในระยะต่อไปร่วมด้วย

2.1.3 โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (GDM)

โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์เกิดจากการที่มีภาวะดื้อต่ออินซูลินมากขึ้นในระหว่างตั้งครรภ์ จากปัจจัยจากรก หรือ อื่น ๆ และตับอ่อนของมารดาไม่สามารถผลิตอินซูลินให้เพียงพอกับความต้องการได้ สามารถตรวจพบจากการทำ oral glucose tolerance test (OGTT) ในหญิงมีครรภ์ในไตรมาสที่ 2 หรือ 3 โดยจะตรวจที่อายุครรภ์ 24-28 สัปดาห์ด้วยวิธี “one-step” ซึ่งเป็นการทำการตรวจครั้งเดียวโดยการใช้ 75 กรัม OGTT หรือ “two- step” ซึ่งจะใช้การตรวจกรองด้วย 50 กรัม glucose challenge test แล้วตรวจยืนยันด้วย 100 กรัม OGTT โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์นี้มักจะหายไปหลังคลอด

สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่พบระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มก./ดล.หรือมีค่า A1C มากกว่าหรือเท่ากับ 6.5% ในไตรมาสที่ 1 จะจัดอยู่ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานอยู่เดิมแล้วก่อนการตั้งครรภ์ ซึ่งอาจจะเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 หรือ ชนิดที่ 2 หรืออาจจะเป็นเบาหวานชนิดอื่น ๆ เช่น MODY ได้ การวินิจฉัยแยกโรคว่าเป็นเบาหวานชนิดใด มีความสำคัญต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ให้เหมาะสม

2.1.4 โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (specific types of diabetes due to other causes)

เป็นโรคเบาหวานที่มีสาเหตุชัดเจน ได้แก่ โรคเบาหวานที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมเช่น MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) โรคเบาหวานที่เกิดจากโรคของตับอ่อน จากความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ จากยา จากการติดเชื้อ จากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน หรือโรคเบาหวานที่พบร่วมกับกลุ่มอาการต่าง ๆ ผู้ป่วยจะมีลักษณะจำเพาะของโรคหรือกลุ่มอาการนั้น ๆ หรือมีอาการและอาการแสดงของโรคที่ทำให้เกิดเบาหวาน (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย.,2560)

ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin Resistance) คือ ภาวะที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองทางชีวภาพที่บกพร่องในการกระตุ้นอินซูลินต่อเนื้อเยื่อเป้าหมายหลัก โดยเฉพาะตับ กล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อไขมัน ภาวะนี้ส่งผลกระทบต่อการใช้กลูโคสในการสร้างพลังงาน ส่งผลให้มีการสร้างอินซูลินจากเซลล์เบต้าเพิ่มขึ้นและมีภาวะอินซูลินในสูง (Roden, 2017) การดำเนินต่อของภาวะดื้อ

อินซูลินสามารถนำไปสู่กลุ่มอาการอ้วนลงพุง (metabolic syndrome, MetS) และเบาหวานชนิดที่ 2 (Xu, 2019)

2.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2

โรคเบาหวานประเภท 2 ซึ่งก่อนหน้านี้ถูกเรียกว่า “โรคเบาหวานที่ไม่ขึ้นอยู่กับอินซูลิน” หรือ “ เบาหวานที่เริ่มตอนเป็นผู้ใหญ่ ” คิดเป็นร้อยละ 90–95 ของโรคเบาหวานทั้งหมด เบาหวานชนิดนี้ครอบคลุมถึงบุคคลที่มีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องอินซูลินและมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน บ่อยครั้งในช่วงชีวิตของพวกเขาบุคคลเหล่านี้อาจไม่ต้องการการรักษาด้วยอินซูลิน มีหลายสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แม้ว่าจะไม่ทราบสาเหตุที่จำเพาะแต่จะไม่มีการทำลายภูมิต้านทานอัตโนมัติของเซลล์เบต้าของตับอ่อน และผู้ป่วยมักไม่ทราบสาเหตุของโรคเบาหวาน สาเหตุส่วนใหญ่ผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 คือ มีน้ำหนักเกินหรือเป็นโรคอ้วน น้ำหนักส่วนเกินทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินในระดับหนึ่ง ผู้ป่วยที่มีไม่มีภาวะอ้วนหรือน้ำหนักเกินเกณฑ์น้ำหนักอาจมีเปอร์เซ็นต์ที่เพิ่มขึ้นของไขมันที่อยู่ในท้อง

DKA (Diabetic ketoacidosis) ไม่ค่อยเกิดขึ้นตามธรรมชาติในโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อเห็นก็มักจะเกิดการเชื่อมโยงกับความเครียด หรือ ภาวะเจ็บป่วยอื่น ๆ เช่น การติดเชื้อ หรือการใช้ยาบางชนิด (เช่น corticosteroids antipsychotic และ sodium– glucose cotransporter 2 inhibitors) (Umpierrez, 2016 ; Fadini, 2017)

เบาหวานชนิดที่ 2 มักไม่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเวลาหลายปีเพราะภาวะน้ำตาลในเลือดสูงค่อย ๆ พัฒนา และในระยะก่อนหน้านี้มักจะไม่มีอาการรุนแรงพอที่ผู้ป่วยจะสังเกตเห็นอาการเบาหวานได้ชัด อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยก็มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการเกิดภาวะแทรกซ้อนของเส้นเลือดขนาดใหญ่และขนาดเล็ก ในขณะที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อาจมีระดับอินซูลินปกติหรือสูงขึ้น ระดับกลูโคสในเลือดที่สูงขึ้นในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาจะส่งผลให้ค่าอินซูลินสูงขึ้นหากเบต้าเซลล์ของตับอ่อนทำงานปกติ ดังนั้นหากการหลั่งอินซูลินมีความบกพร่องในผู้ป่วยเหล่านี้ และการชดเชยต่อภาวะดื้ออินซูลินไม่เพียงพอ ภาวะดื้อต่ออินซูลินอาจดีขึ้นด้วยการลดน้ำหนักหรือการรักษาด้วยยา แต่ไม่ค่อยได้รับการฟื้นฟูกลับสู่ภาวะปกติ ความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้นตามอายุ ความอ้วน และการขาดการออกกำลังกาย เกิดขึ้นบ่อยในผู้หญิงที่มีเบาหวานขณะตั้งครรภ์ก่อนหน้า ในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงหรือภาวะไขมันผิดปกติ และในบางเชื้อชาติหรือชาติพันธุ์บางอย่าง (แอฟริกันอเมริกัน อเมริกันอินเดียน สเปนละติน และเอเชียอเมริกัน) มักจะเกี่ยวข้องกับความบกพร่องทางพันธุกรรมที่แข็งแกร่ง หรือประวัติครอบครัวในญาติสายตรงมากกว่าเบาหวานชนิดที่ 1 อย่างไรก็ตามในผู้ใหญ่ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง

สำหรับโรคเบาหวานประเภท 2 หรืออายุน้อยกว่าให้พิจารณาทดสอบแอนติบอดีเพื่อการวินิจฉัยโรคเบาหวานประเภท 1

การทดลองแบบสุ่มขนาดใหญ่ในยุโรป เปรียบเทียบผลกระทบของการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานด้วยการทดลองหลายด้านแบบเข้มข้นกับการตรวจคัดกรองพื้นฐาน (Griffin, 2011) ผู้ป่วยเวชปฏิบัติทั่วไปที่มีอายุระหว่าง 40-69 ปีที่ได้รับการการตรวจคัดกรองเบาหวานและถูกสุ่มเลือกวิธีการรักษาเป็นแบบการปฏิบัติเพื่อรักษาปัจจัยเสี่ยงหลายอย่าง และการดูแลผู้ป่วยเบาหวานโดยพื้นฐาน 5.3 ปีหลังจากนั้น ผลของการติดตามปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดมีการปรับปรุงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการดูแลแบบพื้นฐาน แต่อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดครั้งแรกหรือการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (Griffin, 2011)

อายุเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญสำหรับโรคเบาหวาน การตรวจควรเริ่มตั้งแต่อายุ 45 ปีในผู้ป่วยทุกราย การคัดกรองควรได้รับการพิจารณาในผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักเกินหรือเป็นโรคอ้วนในทุกช่วงอายุด้วย หรือมีปัจจัยเสี่ยงอย่างใดอย่างหนึ่งสำหรับโรคเบาหวาน

ค่าดัชนีมวลกายและเชื้อชาติ โดยทั่วไปค่าดัชนีมวลกายที่มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัม / เมตร² เป็นความเสี่ยงสำหรับโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตามแนะนำว่าค่าดัชนีมวลกายควรจะต่ำกว่าสำหรับประชากรชาวอเมริกันเชื้อสายเอเชีย (Araneta, 2014 ; Hsu, 2015) ค่าดัชนีมวลกายควรอยู่ประมาณ 23 ถึง 24 กิโลกรัม / เมตร² (ความไวการทดสอบ 80%) ข้อมูลจาก WHO สนับสนุนว่าค่าดัชนีมวลกายที่มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กิโลกรัม / เมตร² เพิ่มความเสี่ยงของชาวอเมริกันเชื้อสายเอเชีย (WHOExpertConsultation, 2004) เราพบว่าเกือบครึ่งของคนไข้ที่เป็นเบาหวานชาวอเมริกันเชื้อสายเอเชียไม่ได้รับการวินิจฉัยเนื่องจากเกณฑ์ดัชนีมวลกายที่สูงเกินไป (Menke, 2015 ; Boyle, 2017)

ยารักษาโรคบางอย่างเช่นกลูโคคอร์ติคอยด์ ยาขับปัสสาวะ thiazide และยารักษาโรคจิตเภท (Erickson, 2012) เป็นที่ทราบกันว่าเพิ่มความเสี่ยงโรคเบาหวานและควรได้รับการพิจารณาตรวจคัดกรองโรค

2.3 การวินิจฉัยโรคเบาหวาน

อาการของโรคเบาหวานชัดเจนคือ หิวน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อยและมาก น้ำหนักตัวลดลงโดยที่ไม่มีสาเหตุ (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2560) การวินิจฉัยโรคเบาหวานตามเกณฑ์ของ American Diabetes Association (ADA) ปี ค.ศ. 2018 มีดังนี้

2.3.1 ระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหาร หรือไม่มีการเพิ่มแคลลอรี่อย่างน้อย 8 ชั่วโมง (Fasting Plasma Glucose, FPG) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (mg/dL หรือ 7.0 มิลลิโมล /ลิตร) ขึ้นไป โดยหากผู้ป่วยไม่มีอาการแสดงของระดับน้ำตาลในเลือดสูงต้องทำการตรวจยืนยันผลอย่างน้อย 2 ครั้ง

2.3.2 ระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาที่เวลา 2 ชั่วโมงจากการทดสอบ Oral glucose tolerance test (2-hr OGTT) มีค่าตั้งแต่ 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตรขึ้นไป WHO อธิบายการทำ OGTT โดยให้ผู้ป่วยดื่มสารละลายน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม จากนั้นทำการเจาะวัดระดับน้ำตาลในเลือด ถ้าระดับพลาสมากลูโคส 2 ชั่วโมง หลังดื่มน้ำตาลมากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. ให้วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน โดยหากผู้ป่วยไม่มีอาการแสดงของระดับน้ำตาลในเลือดสูง ต้องทำการตรวจยืนยันผลอย่างน้อย 2 ครั้ง

วิธีนี้มักใช้ในงานวิจัย เนื่องจากผลการตรวจมีความไว (sensitivity) แต่ความจำเพาะ (specificity) ไม่ดีนัก อาจคลาดเคลื่อนได้ อาจใช้ FPG และ 2-hr PG เพื่อวินิจฉัยโรคเบาหวาน ความสอดคล้องระหว่างการทดสอบ FPG และ 2-h PG นั้นไม่สมบูรณ์เช่นเดียวกับความสอดคล้องระหว่าง A1C กับการทดสอบด้วยน้ำตาลกลูโคส การศึกษาจำนวนมากยืนยันเมื่อเทียบกับจุดตัด FPG และ A1C ค่าระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมา 2 ชั่วโมงจะวินิจฉัยผู้ป่วยเบาหวานได้มากกว่า (มีความไวในการวินิจฉัยเบาหวานมากกว่า)

2.3.3 ระดับ Hemoglobin A1C (HbA1c หรือ Glycosylated hemoglobin) ค่า HbA1c เป็นระดับของ Hemoglobin ที่มีการเกาะจับของน้ำตาล ค่า HbA1c บ่งบอกถึงระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยในช่วง 2-3 เดือน ถ้าค่าเท่ากับหรือมากกว่า 6.5% ให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน โดยหากผู้ป่วยไม่มีอาการแสดงของระดับน้ำตาลในเลือดสูง ต้องทำการตรวจยืนยันผลอย่างน้อย 2 ครั้ง วิธีนี้นิยมใช้กันมากขึ้นในปัจจุบัน เพราะไม่จำเป็นต้องอดอาหาร แต่จะต้องตรวจวัดในห้องปฏิบัติการที่มาตรฐาน การวัดระดับ A1C สามารถวินิจฉัยภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวานได้ (Zhang, 2010) แต่ยังไม่แนะนำให้ใช้ในการคัดกรองโรคเบาหวานในคนไทย เนื่องจากค่าใช้จ่ายสูง และห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐานได้รับการรับรองโดย NGSP (www.ngsp.org) และเทียบมาตรฐานอ้างอิงกับวิธีวัดของ DCCT (Diabetes Control and Complications Trial reference assay) ยังมีน้อย ในอนาคตน่าจะมีประโยชน์หากมีการยอมรับเนื่องจากความเสถียรของผลการตรวจ ไม่มีการรบกวนจากภาวะเครียดหรือเจ็บป่วย พบว่าที่ค่าจุดตัด A1C มากกว่าหรือเท่ากับ 6.5% สามารถบอกความชุกของผู้ที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานได้เพียง 1 ใน 3 เมื่อเทียบกับการใช้ระดับน้ำตาลในเลือด (Cowie, 2011)หากเราใช้ค่า A1C สำหรับวินิจฉัยภาวะเบาหวาน เราควรตระหนักว่า

วิธีนี้เป็นการวัดค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดทางอ้อม สามารถถูกกระทบโดยปัจจัยหลายอย่าง เช่น อายุ เชื้อชาติ ภาวะซีด หรือความผิดปกติของฮีโมโกลบิน

2.3.4 ระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมา ณ เวลาใด ๆ โดยไม่ได้มีการอดอาหาร (Casual หรือ Random plasma glucose) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือมีอาการของระดับน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia หรือ Hyperglycemia Crisis) การตรวจยืนยันครั้งที่ 2 แนะนำให้ทำการทดสอบเดียวกันซ้ำหรือทำการทดสอบที่แตกต่างกันโดยไม่ชักช้า โดยใช้ตัวอย่างเลือดใหม่เพื่อทำการยืนยันตัวอย่างเช่น หาก A1C คือ 7.0% (53mmol / mol) และตรวจซ้ำเป็น 6.8% (51 mmol / mol) ยืนยันการวินิจฉัยโรคเบาหวาน หากการทดสอบสองแบบที่แตกต่างกัน (เช่น A1C และ FPG) ผลทั้งสองอยู่สูงกว่ามาตรฐานก็ยืนยันการวินิจฉัย ในทางตรงกันข้ามถ้าผู้ป่วยมีผลลัพธ์ที่ไม่สอดคล้องกันจากการทดสอบที่แตกต่างกันสองครั้ง ผลการทดสอบสูงกว่าจุดตัดการวินิจฉัย ควรทำซ้ำอีกครั้งโดยการทดสอบ A1C การวินิจฉัยจะทำบนพื้นฐานของการตรวจเกณฑ์มาตรฐานของ A1C (เช่น สองผลลัพธ์ A1C$\geq$ 6.5% [48 mmol / mol]) แต่ FPG $\leq$ 126mg / dL [7.0mmol / L]) ให้พิจารณาว่าเป็นโรคเบาหวาน

2.4 การรักษาโรคเบาหวาน

เป้าหมายของการรักษาโรคเบาหวาน คือ การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติหรือใกล้เคียงระดับปกติ การวัดระดับ HbA1c เป็นวิธีหนึ่งที่ ใช้ประเมินระดับน้ำตาลในเลือดโดยเฉลี่ยของผู้ป่วยในช่วงที่ผ่านมา การควบคุมน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีหรือมีระดับ HbA1c สูงเกิน 7% จะสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน (Stratton et al., 2000) โรคเบาหวานที่ถูกจัดการได้ไม่ดีและไม่ได้รับการรักษาที่เพียงพออาจส่งผลเสียที่สำคัญต่อผู้ป่วย โดยอาจทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและภาวะแทรกซ้อน เช่น โรคตา โรคหลอดเลือดสมอง โรคไต โรคหัวใจและหลอดเลือด และการถูกตัดเท้าหรือขา ข้อมูลจากโครงการสำรวจโรคเบาหวานในประเทศไทย ปี พ.ศ.2549 บ่งชี้ว่าในจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการรักษา มีผู้ป่วยร้อยละ 44 เป็นโรคไต ร้อยละ 31 เป็นโรคตา และร้อยละ 8 เป็นโรคหัวใจ และอีกการศึกษาพบว่าเกือบร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการรักษามีโรคไตเรื้อรัง ในขณะที่มีร้อยละ 7.2 และ 6.4 มีโรคตาและโรคหัวใจตามลำดับ (Rawdaree et al., 2006)

การให้ความรู้และสร้างทักษะเพื่อการดูแลโรคเบาหวานด้วยตนเอง (Diabetes Self-Management Education; DSME) และการช่วยเหลือสนับสนุนให้ดูแลตนเอง (Diabetes Self-Management Support; DSMS) เป็นสิ่งที่มีความสำคัญในการบรรลุเป้าหมายของการรักษา รวมทั้งดูแลสุขภาพทางร่างกายและจิตใจของผู้ป่วยเบาหวาน สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค

เบาหวานสามารถใช้หลักการและวิธีการเดียวกัน เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรคเบาหวาน

จุดมุ่งหมายของการให้ความรู้โรคเบาหวานและสร้างทักษะเพื่อการดูแลตนเอง คือ เพื่อให้ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ดูแลผู้ป่วยเบาหวาน และผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคเบาหวาน วิธีการดูแลรักษาโรคเบาหวาน สร้างทักษะเพื่อการดูแลตนเองอย่างถูกต้อง ให้ความร่วมมือในการรักษา ทำให้บรรลุเป้าหมายของการรักษาโรคเบาหวานได้ ผลลัพธ์ของการให้ความรู้โรคเบาหวานและสร้างทักษะเพื่อการดูแลตนเองทำให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีสุขภาพดีขึ้น ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรัง และเพิ่มคุณภาพชีวิต (Steinsbekk, 2012 ; Tshiananga, 2012 ; Brunisholz, 2012 ; Trento, 2004 ; Glazier, 2016) การให้ความรู้โรคเบาหวานสามารถลดการเกิดโรคเบาหวานในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานและมีความคุ้มค่า (Odnoletkova, 2014)

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เกือบทั้งหมดควรได้รับการฉีดอินซูลิน การพิจารณาการให้ยาในผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นกับกับคาร์โบไฮเดรตที่ทาน ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหาร การออกกำลังหรือกิจกรรมในแต่ละวัน

จากแนวทางเวชปฏิบัติของ ADA และ European association การจัดการภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในปี ค.ศ. 2015 ชื่อ “แนวทางผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง” (A Patient-Centered Approach) แนะนำการเข้าถึงผู้ป่วยโดยให้ผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง ตั้งแต่การประเมินประสิทธิผล ความเสี่ยงด้านภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ผลกระทบต่อน้ำหนัก ผลข้างเคียง ค่าใช้จ่าย และความพึงพอใจของผู้ป่วย ผลข้างเคียงกับไตที่อาจได้รับเมื่อเลือกใช้ยาลดน้ำตาลกลูโคสสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย การปรับเปลี่ยนรูปแบบการดำเนินเพื่อสุขภาพที่ดี ซึ่งควรเน้นควบคู่ไปกับการรักษาด้วยยา (American Diabetes Association, 2018)

2.4.1 การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต หมายถึง การปรับวิถีการดำรงชีวิตประจำวันเพื่อช่วยการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ประกอบด้วยการรับประทานอาหารตามหลักโภชนาการ การมีกิจกรรมทางกายและออกกำลังกายที่เหมาะสม ร่วมกับมีพฤติกรรมสุขภาพที่ดี คือ ลดเวลาอยู่นิ่งกับที่นาน ๆ (sedentary time) นอนให้เพียงพอ ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา (Clinical Guidelines Task Force, 2012 ; Evert, 2014 ; American Diabetes Association, 2017) แพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ควรให้ความรู้และคำแนะนำแก่ผู้ป่วยทันทีที่ได้รับการวินิจฉัยโรค (McMurray, 2012) ควรทบทวนเป็นระยะเมื่อการควบคุมไม่เป็นไปตามเป้าหมายหรืออย่างน้อยปีละครั้ง (Evert, 2014)

2.4.2 การควบคุมอาหาร (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2560)

การให้คำแนะนำการควบคุมอาหารมีจุดประสงค์เพื่อ

- ให้สามารถเลือกรับประทานอาหารหลากหลายที่มีคุณค่าทางโภชนาการ สัดส่วนของสารอาหารได้สมดุลในปริมาณที่พอเหมาะ เพื่อให้บรรลุเป้าหมายของการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด ความดันโลหิต และน้ำหนักตัว รวมทั้งป้องกันโรคแทรกซ้อน
- ปรับให้เหมาะกับความต้องการและแบบแผนการบริโภคอาหารของแต่ละบุคคล โดยอิงอาหาร ประจำถิ่น ความชอบ ค่านิยม การเข้าถึงอาหาร และความเคยชินของแต่ละบุคคล
- ให้เห็นถึงประโยชน์และผลเสียของอาหารที่จะเลือกบริโภค โดยนำไปปรับเลือกเมนูในแต่ละวันได้อย่างพึงใจ ไม่รู้สึกว่าถูกบีบบังคับ และสามารถปฏิบัติได้ต่อเนื่อง

การให้คำแนะนำขึ้นกับสภาพของผู้ป่วย ความสนใจ และความสามารถในการเรียนรู้ ซึ่งการให้คำแนะนำ โดยนักกำหนดอาหารหรือนักโภชนาการที่มีประสบการณ์ในการดูแลโรคเบาหวาน สามารถลด A1C ได้ ประมาณ 0.3-1% ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 0.5-2% ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (Evert, 2014 ; American Diabetes Association, 2017)

2.4.3 โภชนบำบัดทางการแพทย์ (McMurray, 2012 ; Evert, 2014 ; American Diabetes Association, 2017 ; Dunkley, 2014 ; Esposito, 2014 ; Georgoulis, 2014)

ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานในผู้ที่มีภาวะเสี่ยง ลดอัตราการเกิดโรคเบาหวานในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน (prediabetes) และชะลอการดำเนินโรคและภาวะแทรกซ้อนจากโรคในผู้ป่วยเบาหวาน มีข้อแนะนำดังนี้

2.4.3.1 ความสมดุลพลังงาน

ผู้ป่วยเบาหวานควรมีน้ำหนักตัวและรอบเอวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน ผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วน รวมทั้งผู้ที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วนและเสี่ยงที่จะเป็นเบาหวาน การลดน้ำหนักมีความจำเป็นเพื่อลดภาวะดื้ออินซูลิน โดยมีหลักปฏิบัติดังนี้

- ให้ลดปริมาณพลังงาน น้ำตาล และไขมันที่รับประทาน แต่ยังคงไว้ซึ่งรูปแบบการกินอาหารที่ครบหมวดหมู่และสมดุล เพิ่มการมีกิจกรรมทางกายอย่างสม่ำเสมอ และติดตามอย่างต่อเนื่องจนสามารถลดน้ำนักได้อย่างน้อยร้อยละ 7 ของน้ำหนักตั้งต้นสำหรับกลุ่มเสี่ยง หรืออย่างน้อยร้อยละ 5 ของน้ำหนักตั้งต้นสำหรับผู้ป่วยเบาหวานและตั้งเป้าหมายลดลงต่อเนื่องร้อยละ 5 ของน้ำหนักใหม่ จนน้ำหนักใกล้เคียงหรืออยู่ในเกณฑ์ปกติ
- การลดน้ำหนักโดยอาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำ หรืออาหารไขมันต่ำ พลังงานต่ำได้ผลเท่า ๆ กันในระยะ 1 ปี

- ถ้าลดน้ำหนักด้วยอาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำ ควรติดตามระดับไขมันในเลือด การทำงานของไต และปริมาณโปรตีนจากอาหาร

- อาหารโปรตีนสูง (ร้อยละ 30 ของพลังงานทั้งวัน) สามารถลดอัตราการเกิดโรคเบาหวานในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน (prediabetes) ได้ (Stentz, 2016)

- การออกกำลังกายและมีกลไกสนับสนุนการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างต่อเนื่อง จะช่วยในการควบคุมน้ำหนักที่ลดลงแล้วให้คงที่ (maintenance of weight loss) หรือลดลงต่อเนื่องได้ ผู้ป่วยเบาหวานอ้วนที่ไม่สามารถลดน้ำหนักและ/หรือควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมัน ในเลือด และความดันโลหิตได้ การใช้ยาหรือการทำผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักให้อยู่ในดุลพินิจของแพทย์ เฉพาะทางหรือแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

- สำหรับเด็กและวัยรุ่นเบาหวานชนิดที่ 1 ที่กำลังเจริญเติบโต ควรกำหนดพลังงานที่เหมาะสม ให้มีการเจริญเติบโตเต็มที่

- สำหรับผู้เป็นเบาหวานและมีการตั้งครรภ์ ควรกินอาหารให้ได้พลังงานเพียงพอ เพื่อให้น้ำหนักตัวตลอดการตั้งครรภ์เพิ่มขึ้นตามเกณฑ์ดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์ ในผู้ป่วยที่อ้วนให้ควบคุมปริมาณคาร์โบไฮเดรตและพลังงานรวมเป็นหลัก ส่วนผู้ที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ต้องปรับปรุงพฤติกรรมหลังคลอด โดยการลดน้ำหนักตัว และ เพิ่มกิจกรรมทางกาย เพื่อลดโอกาสเกิดโรคเบาหวานในอนาคต

- ความต้องการพลังงานของผู้สูงวัยจะน้อยกว่าวัยหนุ่มสาวที่มีน้ำหนักตัวเท่ากัน

2.4.3.2 รูปแบบการบริโภคและการกระจายของสารอาหารหลัก

- ไม่มีข้อกำหนดที่แน่นอนว่าสัดส่วนของพลังงานจากคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีนควรจะเป็นเท่าใด (American Diabetes Association, 2017) ดังนั้นการจัดอาหารอาจแตกต่างกันตามแต่ละบุคคล ขึ้นอยู่กับภาวะโรค ความชอบ และการตั้งเป้าหมายร่วมกัน

- รูปแบบการบริโภคที่หลากหลายพบว่าสามารถช่วยควบคุมโรคเบาหวานได้ เช่น อาหารที่เน้นพืชผัก (มังสวิรัติ) (Turner, 2008) อาหารไขมันต่ำ อาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำ (Stern, 2004) อาหารแนวเมดิเตอร์เรเนียน (Elhayany, 2010) เน้นผลไม้ทั้งผล ไม่ใช่น้ำผลไม้ ผัก ธัญพืชไม่ขัดสี ถั่ว ถั่วเปลือกแข็ง (nut คือเมล็ดพืชยืนต้นมีเปลือกแข็งหุ้ม ต้องกะเทาะเปลือกออก) ปลา น้ำมันมะกอก

รายละเอียดสารอาหาร

คาร์โบไฮเดรต : ปริมาณและคุณภาพ

- ปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่บริโภค และปริมาณอินซูลินที่ใช้ เป็นปัจจัยหลักที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และควรนำมาพิจารณาในการกำหนดอาหาร (American Diabetes Association, 2017)

- เน้นการได้รับคาร์โบไฮเดรตจากผัก ธัญพืช ถั่ว ผลไม้ และนมจืดไขมันต่ำเป็นประจำ (American Diabetes Association, 2017 ; Esposito, 2014 ; Georgoulis, 2014) เนื่องจากมีใยอาหารและสารอาหารอื่นในปริมาณมาก

- การนับปริมาณคาร์โบไฮเดรตและการใช้อาหารแลกเปลี่ยนเป็นกุญแจสำคัญในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

- ควรกินอาหารคาร์โบไฮเดรตในปริมาณใกล้เคียงกันในแต่ละวันและในเวลาใกล้เคียงกัน

- เลือกบริโภคอาหารที่มีดัชนีน้ำตาล (glycemic index) ต่ำเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การบริโภคอาหาร glycemic load ต่ำร่วมด้วยอาจได้ประโยชน์เพิ่มขึ้น

- ปรุงรสด้วยน้ำตาลได้บ้างถ้าแลกเปลี่ยนกับอาหารคาร์โบไฮเดรตอื่นในมื้ออาหารนั้น แต่ปริมาณน้ำตาลทั้งวันต้องไม่เกินร้อยละ 5 ของพลังงานรวม (Georgoulis, 2014) (ประมาณ 3-6 ช้อนชา) โดยกระจายออกใน 2-3 มื้อ ไม่นับรวมน้ำตาลที่แฝงอยู่ในผลไม้และผัก น้ำตาลหมายถึงน้ำตาลทรายและน้ำตาลอื่นทุกรูปแบบ น้ำผึ้ง และน้ำหวานชนิดต่าง ๆ งดเครื่องดื่มรสหวานทุกชนิดเนื่องจากมีปริมาณน้ำตาลสูง

- กรณีที่ฉีดอินซูลิน ถ้ารับประทานอาหารที่มีน้ำตาลหรือคาร์โบไฮเดรตเพิ่มขึ้น ต้องใช้อินซูลินเพิ่มขึ้นตามความเหมาะสม

- บริโภคอาหารที่มีใยอาหารสูงให้ได้ใยอาหาร 14 กรัมต่ออาหาร 1000 กิโลแคลอรี่

- การหลีกเลี่ยง/จำกัดเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลเป็นส่วนประกอบมาก ช่วยลดการมีน้ำหนักกลับเพิ่มขึ้นและลดความเสี่ยงของการเป็นโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด

- การใช้น้ำตาลแอลกอฮอล์ เช่น sorbitol xylitol และ mannitol รวมถึงน้ำตาลเทียม (แอสปาร์เทม อะเซซัลเฟมโปแตสเซี่ยม ซูคราโลส แซคคาริน หญ้าหวาน) ควรจำกัดปริมาณให้น้อยที่สุด โดยเทียบความหวานเท่ากับปริมาณน้ำตาลที่พึงใช้ได้ต่อวัน แม้น้ำตาลเทียมเป็นที่ยอมรับในแง่ความปลอดภัย (กรกต, 2553)

ไขมัน : ปริมาณและคุณภาพ

- จำกัดปริมาณไขมันอิ่มตัวไม่เกินร้อยละ 7 และไขมันไม่อิ่มตัวหลายตำแหน่งไม่เกินร้อยละ 10 ของพลังงานรวมในแต่ละวัน ควรบริโภคไขมันไม่อิ่มตัวหนึ่งตำแหน่งเป็นหลักเพื่อลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

- จำกัดไขมันทรานส์ไม่เกินร้อยละ 1 ของพลังงานรวม เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ไขมันทรานส์พบมากในมาการีน เนยขาว และอาหารอบกรอบ

- กินอาหารที่มีกรดไขมันโอเมก้า 3 จำพวก EPA และ DHA เช่น ปลาที่มีไขมันสูง เป็นประจำไม่ต่ำกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ อย่างไรก็ตามการกินอาหารเสริมที่มีโอเมก้า 3 ไม่พบว่าช่วยลดความเสี่ยงของการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด

โปรตีน : ปริมาณและคุณภาพ

- บริโภคโปรตีนร้อยละ 15-20 ของพลังงานทั้งหมด ถ้าการทำงานของไตปกติ

- บริโภคปลาและเนื้อไก่เป็นหลัก (Dunkley, 2014) ควรบริโภคปลา 2 ครั้ง/สัปดาห์หรือมากกว่าเพื่อให้ได้โอเมก้า 3 หลีกเลี่ยงเนื้อสัตว์ใหญ่และเนื้อสัตว์แปรรูป

- ไม่ใช้โปรตีนในการแก้ไขหรือป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดเฉียบพลัน หรือภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดเวลากลางคืน

- โดยทั่วไปไม่แนะนำอาหารโปรตีนสูงในการลดน้ำหนักตัว อาหารโปรตีนสูงช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โปรตีนที่เพิ่มให้เป็นโปรตีนจากพืช

- ผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นโรคไตระยะต้นไม่ต้องปรับลดปริมาณโปรตีน หากไม่มากเกิน 1.3 กรัม/กิโลกรัม/วัน แต่ถ้าเป็นโรคไตระยะ 4-5 หรือ eGFR <30 มล./นาที/1.73 $ม^2$ ควรจำกัดปริมาณโปรตีนน้อยกว่า 0.8 กรัม/กิโลกรัม/วัน (KDIGO CKD Work Group, 2013) โดยรับประทานโปรตีนจากไข่ ปลา ไก่ ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 60 ของปริมาณโปรตีนที่กำหนดต่อวัน

โซเดียม

- เป็นไปตามคำแนะนำสำหรับผู้ที่มีสุขภาพดีทั่วไป ซึ่งองค์การอนามัยโลกแนะนำให้บริโภคโซเดียมไม่เกิน 2000 มิลลิกรัมต่อวัน (World Health Organization, 2012) โดยน้ำปลา 1 ช้อนโต๊ะ มีโซเดียม 1160-1420 มก. ซีอิ๊ว 1 ช้อนโต๊ะ มีโซเดียม 960-1420 มก. ผงชูรส 1 ช้อนชา มีโซเดียม 492 มก. และเกลือแกง 1 ช้อนชา มีโซเดียม 2000 มก. (กรกต, 2553)

- ผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะความดันโลหิตสูงร่วมด้วย อาจต้องจำกัดปริมาณโซเดียมเข้มงวดกว่าเดิม (American Diabetes Association, 2017)

วิตามินและแร่ธาตุ

- ไม่จำเป็นต้องให้วิตามินหรือแร่ธาตุเสริมในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้ขาดสารอาหารเหล่านั้น (น้ำหนักคำแนะนำเป็นลบ)

- ไม่แนะนำให้ใช้สารต้านอนุมูลอิสระเพิ่มเป็นประจำ เนื่องจากอาจมีความไม่ปลอดภัยได้ในระยะยาว (น้ำหนักคำแนะนำเป็นลบ)

- ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะสนับสนุนว่าการได้รับแร่ธาตุโครเมียม แมกนีเซียม หรือไวตามินดีเสริม ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลที่ดีขึ้น (American Diabetes Association, 2017)

- สำหรับผู้สูงวัย อาจให้วิตามินและแร่ธาตุรวมเสริมเป็นประจำทุกวัน โดยเฉพาะในผู้ที่รับประทานอาหารได้น้อย ไม่ครบหมู่

แอลกอฮอล์

- ไม่แนะนำให้ดื่มแอลกอฮอล์ ถ้าดื่มควรจำกัดปริมาณไม่เกิน 1 ส่วน/วันสำหรับผู้หญิง และ 2 ส่วน/วันสำหรับผู้ชาย (Evert, 2014) โดย 1 ส่วนของแอลกอฮอล์ (ปริมาณแอลกอฮอล์ 12-14 กรัม) คือ วิสกี้ 45 มล. หรือเบียร์ชนิดอ่อน 330 มล. หรือไวน์ 150 มล.

- ถ้าดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ ควรรับประทานอาหารร่วมด้วยเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด

- การดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณที่กำหนดเพียงอย่างเดียวไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลและอินซูลินในเลือด แต่การกินคาร์โบไฮเดรตเป็นกับแกล้มร่วมด้วยอาจเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดได้

การบริโภคเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Bhupathiraju, 2013 ; Estruch, 2013)

- บริโภคผัก ธัญพืช ผลไม้ ทุกมื้อหรือเกือบทุกมื้อในแต่ละวัน

- ถั่วเปลือกแข็ง เช่น เม็ดมะม่วงหิมพานต์ แมคคาดิเมีย อัลมอนด์ พิตาชิโอ และถั่วลิสง มีใยอาหารสูง อุดมด้วยแร่ธาตุ สารฟีนอล โปรตีน และอื่น ๆ แต่ถั่วเหล่านี้ให้พลังงานสูงเนื่องจากมีไขมันมากถึงร้อยละ 46-76 ส่วนใหญ่เป็นไขมันไม่อิ่มตัวหนึ่งตำแหน่ง การบริโภคถั่วเปลือกแข็งหรือถั่วลิสง 3-5 ครั้ง/สัปดาห์ ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ (Bow, 2013) ปริมาณถั่วที่กินไม่ควรเกินวันละ 30 กรัม ถั่ว 30 กรัมแลกเปลี่ยนกับไขมัน/ น้ำมัน 2 ช้อนชา และข้าว/แป้ง 1/2 ทัพพี

2.4.4 การออกกำลังกาย (American Diabetes Association, 2017 ; คณะทำงานจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ, 2555 ; Colberg, 2010 ; Westcott, 2012)

ผู้ป่วยเบาหวานควรออกกำลังกายสม่ำเสมอเพื่อสุขภาพที่ดี และยังได้ประโยชน์ในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด ความดันโลหิต รวมทั้งน้ำหนักตัว นอกจากนี้ยังทำให้ผ่อนคลาย ลดความเครียด ความกังวลได้ การมีกิจกรรมทางกาย เช่น ทำงานบ้าน ขุดดิน ทำ

สวน เดินอย่างต่อเนื่องไม่ต่ำกว่า 10 นาที เท่ากับการออกกำลังกายระดับเบาถึงระดับหนักปานกลาง ได้ ขึ้นกับการใช้แรงในแต่ละกิจกรรม การแนะนำให้ออกกำลังกาย ควรตั้งเป้าหมายในการออกกำลังกาย และประเมินสุขภาพก่อนเริ่มออกกำลังกายว่ามีความเสี่ยงหรือไม่ กรณีที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจ ควรทดสอบสมรรถภาพหัวใจก่อน หากไม่สามารถทดสอบได้และเป็นผู้สูงอายุ ให้เริ่มออกกำลังกายระดับเบาคือชีพจรร้อยละ 50 ของชีพจรสูงสุด (ชีพจรสูงสุด = 220 – อายุเป็นปี) แล้วเพิ่มขึ้นช้า ๆ จนถึงระดับหนักปานกลางคือให้ชีพจรเท่ากับร้อยละ 50-70 ของชีพจรสูงสุด และประเมินอาการเป็นระยะ ไม่ควรออกกำลังกายระดับหนักมาก (ชีพจรมากกว่า ร้อยละ 70 ของชีพจรสูงสุด) หรือประเมินความหนักของการออกกำลังด้วยการพูด (talk test) คือระดับเหนื่อยที่ยังสามารถพูดเป็นประโยคได้ถือว่าหนักปานกลาง แต่ถ้าพูดได้เป็นคำ ๆ เพราะต้องหยุดหายใจถือว่าหนักมาก

แนะนำให้ผู้ป่วยเบาหวานออกกำลังกายแบบแอโรบิกอย่างสม่ำเสมอ ร่วมกับออกกำลังกายแบบต้านแรง (resistance) เช่น ยกน้ำหนัก ออกกำลังด้วยยางยืด หรืออุปกรณ์จำเพาะ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ เพื่อออกแรงกล้ามเนื้อของขา แขน หลังและท้อง ประกอบด้วย 8-10 ท่า (หนึ่งชุด) แต่ละท่า 8-12 ครั้ง วันละ 2-4 ชุด (Colberg, 2010 ; Westcott, 2012) การเดินนับเป็นการออกกำลังหนักปานกลางที่มีข้อจำกัดน้อย ทำได้ทุกวัย การเดิน 10 นาทีหลังอาหารสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารได้ (Reynolds, 2016) มีข้อมูลสนับสนุนว่าการออกกำลังแบบจิกง โยคะเพิ่มความยืดหยุ่นและการทรงตัวของร่างกาย ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้เช่นกัน (Sun, 2010 ; Cui, 2017)

การออกกำลังกายสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ถ้ามีอินซูลินในเลือดเพียงพอ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยาอินซูลินหรือยากระตุ้นการหลั่งอินซูลิน ต้องปรับลดอินซูลินและ/หรือเพิ่มคาร์โบไฮเดรตอย่างเหมาะสมตามเวลาที่จะเริ่มออกกำลังกาย ความหนัก และระยะเวลาในการออกกำลังกาย (คณะทำงานจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ, 2555 ; Colberg, 2010 ; Colberg, 2016 ; Riddell, 2017) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดจากการออกกำลังกาย การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดก่อนออกกำลังกายมีความจำเป็นเพื่อปรับขนาดอินซูลิน ควรตรวจระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อหยุดออกกำลังกายและหลังออกกำลังกายหลายชั่วโมงเพื่อตรวจสอบว่าเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดหรือไม่ ถ้ามีระดับน้ำตาลต่ำในเลือดต้องแก้ไขทันทีและจำเป็นต้องปรับลดยาก่อนออกกำลังกายและ/หรือเพิ่มอาหารคาร์โบไฮเดรตให้เหมาะสม หากระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นจำเป็นต้องปรับเพิ่มยาก่อนออกกำลังกายและ/หรือลดอาหารคาร์โบไฮเดรตให้เหมาะสม สำหรับการออกกำลังกายครั้งต่อไปในรูปแบบเดิม

ตารางที่ 2.1 การออกกำลังกายแบบแอโรบิก

เป้าหมาย	ระยะเวลาและความหนักของการออกกำลังกาย
เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ลดน้ำหนักตัว และลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	ออกกำลังกายหนักปานกลาง 150 นาที/สัปดาห์ โดยออกกำลังกายวันละ 30-50 นาที 3-5 วันต่อสัปดาห์ ในแต่ละวันอาจแบ่ง เป็น 2-3 ครั้งได้ หรือออกกำลังกายระดับหนักมาก 75 นาที/ สัปดาห์ ควรกระจายอย่างน้อย 3 วัน/สัปดาห์ และไม่งดออกกำลังกายติดต่อกันเกิน 2 วัน
เพื่อคงน้ำหนักที่ลดลงไว้ตลอดไป	ออกกำลังกายความหนักปานกลางถึงหนักมาก 7 ชั่วโมงต่อ สัปดาห์

ที่มา : สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2560

2.4.5 บุหรี่และยาสูบ

ต้องสอบถามผู้ป่วยทุกรายว่าสูบบุหรี่หรือไม่ ผู้ที่ไม่สูบต้องแนะนำให้หลีกเลี่ยงควันบุหรี่ ผู้ที่สูบอยู่ต้องแนะนำให้หยุดสูบบุหรี่ รวมทั้งไม่ใช้ผลิตภัณฑ์ยาสูบรูปแบบอื่นและบุหรี่ไฟฟ้า (แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการบำบัดโรคเสพยาสูบในประเทศไทย, 2556) กรณีที่ผู้ป่วยติดบุหรี่ต้องให้คำแนะนำและติดตามใกล้ชิด อาจจำเป็นต้องใช้ยาเพื่อให้หยุดบุหรี่ได้สำเร็จ (สุทัศน์, 2553) การรักษาเพื่อหยุดบุหรี่ เป็นส่วนหนึ่งของมาตรฐานการดูแลโรคเบาหวาน

2.4.6 การให้ยาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ใหญ่

ยาที่ใช้มี 3 กลุ่ม คือ ยากิน ยาฉีดอินซูลิน และยาฉีด Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analog ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ต้องฉีดอินซูลินเป็นหลัก สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนหนึ่งอาจเริ่มด้วยการปรับพฤติกรรม คือ ควบคุมอาหารและการออกกำลังกายก่อน หากควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ตามเป้าหมายจึงเริ่มให้ยา โดยเลือกยาให้เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละราย (Clinical Guidelines Task Force, 2012 ; Inzucchi, 2015 ; American Diabetes Association, 2017 ; Wei, 2014 ; Zhang, 2014) ในบางกรณีจำเป็นต้องเริ่มยาลดระดับน้ำตาลในเลือดตั้งแต่แรก ซึ่งอาจเป็นยากินหรือยาฉีดขึ้นกับระดับน้ำตาลในเลือดและสภาวะเจ็บป่วยอื่น ๆ ที่อาจมีร่วมด้วย

2.4.6.1 ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด

1) ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด

ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดที่ได้รับอนุมัติการใช้จากคณะกรรมการอาหารและยาแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ใหญ่ตามกลไกของการออกฤทธิ์ ได้แก่

1.1 กลุ่มที่กระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนเพิ่มขึ้น (insulin secretagogues) ได้แก่ ยากลุ่มซัลโฟนีลยูเรีย (sulfonylureas) ยากลุ่มที่ไม่ใช่ซัลโฟนีลยูเรีย (non-sulfonylureas หรือ glinides) และยาที่ยับยั้งการทำลาย glucagon like peptide-1 (GLP-1) ได้แก่ยากลุ่ม DPP-4 inhibitors (หรือ gliptins)

1.2 กลุ่มที่ลดภาวะดื้ออินซูลินคือ biguanides และกลุ่ม thiazolidinediones หรือ glitazone

1.3 กลุ่มที่ยับยั้งเอนไซม์ alpha-glucosidase (alpha-glucosidase inhibitors) ที่เยื่อบุลำไส้ ทำให้ลดการดูดซึมกลูโคสจากลำไส้

1.4 กลุ่มที่ยับยั้ง sodium-glucose co-transporter (SGLT-2) receptor ที่ไต ทำให้ขับกลูโคสทิ้งทางปัสสาวะ

2) ยาฉีดอินซูลิน

อินซูลินที่ใช้ในปัจจุบัน สังเคราะห์ขึ้นโดยกระบวนการวิศวพันธุกรรม มีโครงสร้างเช่นเดียวกับอินซูลินที่ร่างกายคนสร้างขึ้นเรียกว่า ฮิวแมนอินซูลิน (human insulin) ระยะหลังมีการดัดแปลงฮิวแมนอินซูลินให้มีการออกฤทธิ์ตามต้องการ เรียกอินซูลินดัดแปลงนี้ว่า อินซูลินอะนาล็อก (insulin analog) อินซูลินแบ่งเป็น 4 ชนิด ตามระยะเวลาการออกฤทธิ์ คือ

2.1 ฮิวแมนอินซูลินออกฤทธิ์สั้น (short acting หรือ regular human insulin, RI)

2.2 ฮิวแมนอินซูลินออกฤทธิ์นานปานกลาง (intermediate acting human insulin, NPH)

2.3 อินซูลินอะนาล็อกออกฤทธิ์เร็ว (rapid acting insulin analog, RAA) เป็นอินซูลินที่เกิดจากการดัดแปลงกรดอะมิโนที่สายของฮิวแมนอินซูลิน

2.4 อินซูลินอะนาล็อกออกฤทธิ์ยาว (long acting insulin analog, LAA) เป็นอินซูลินรุ่นใหม่ที่เกิดจากการดัดแปลงกรดอะมิโนที่สายของฮิวแมนอินซูลิน และเพิ่มเติมกรดอะมิโน หรือเสริมแต่งสายของอินซูลินด้วย กรดไขมัน

นอกจากนี้ยังมีอินซูลินผสมสำเร็จรูป (premixed insulin) เพื่อสะดวกในการใช้ ได้แก่ ฮิวแมนอินซูลินออกฤทธิ์สั้นผสมกับฮิวแมนอินซูลินออกฤทธิ์นานปานกลาง และ อินซูลิน

อะนาล็อกออกฤทธิ์เร็วผสมกับอินซูลินอะนาล็อกออกฤทธิ์นานปานกลาง ข้อจำกัดของอินซูลินผสมสำเร็จรูปคือ ไม่สามารถเพิ่มขนาดอินซูลินเพียงชนิดใดชนิดหนึ่งได้ เมื่อปรับเปลี่ยนปริมาณที่ฉีด สัดส่วนของอินซูลินทั้งสองชนิดจะคงที่ อินซูลินที่จำหน่ายมีความเข้มข้นของอินซูลิน 100 ยูนิตต่อมิลลิลิตร ในประเทศไทยอินซูลินที่ใช้โดยทั่วไป คือ RI NPH และฮิวแมนอินซูลินผสมสำเร็จรูป

3) ยาฉีด GLP-1 Analog หรือ GLP-1 Receptor Agonists

เป็นยากลุ่มใหม่ที่สังเคราะห์ขึ้นเลียนแบบ GLP-1 เพื่อทำให้ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน ยับยั้งการหลั่งกลูคากอน ลดการบีบตัวของกระเพาะอาหารทำให้อิ่มเร็วขึ้น และลดความอยากอาหาร โดยออกฤทธิ์ที่ศูนย์ความอยากอาหารที่ไฮโปธาลามัส ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ exenatide, liraglutide

ตารางที่ 2.2 แสดงประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของการรักษาวิธีต่าง ๆ และข้อพิจารณา (ที่มา : สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2560)

การรักษา	ประสิทธิภาพในการลด A1C	ข้อพิจารณา
การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตโดยควบคุมอาหารและออกกำลังกาย	0.5 – 2%	- ประหยัด - มีผลดีอื่น ๆ ต่อร่างกายหลายประการ เช่น ระบบหัวใจและหลอดเลือด - ช่วยลด/ควบคุมน้ำหนัก
Metformin	1-2 %	- ราคาถูก - ไม่เปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว - ความเสี่ยงน้อยต่อการเกิดระดับน้ำตาลต่ำในเลือด ยกเว้นใช้ร่วมกับ sulfonylurea หรืออินซูลิน - ควรเริ่มด้วยขนาดต่ำเพื่อลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร - ลดขนาดในผู้ป่วยที่มี estimated GFR <45 มล./นาที/1.73 ม.^{2} - ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่มี estimated GFR <30 มล./นาที/1.73 ม.^{2}
Sulfonylureas	1-2 %	- ราคาถูก - น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น - ระวังการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด หลีกเลี่ยงยา glibenclamide ในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง - ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่มีระดับ estimated GFR <30 มล./นาที/1.73 ม.^{2} (ยกเว้น glipizide ซึ่งอาจใช้ได้ด้วยความระมัดระวัง) - ควรระวังในผู้ที่แพ้สารซัลฟาอย่างรุนแรง
Glinides	1-1.5%	- ออกฤทธิ์เร็ว - ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารได้ดี - เหมาะสำหรับผู้ที่รับประทานอาหารเวลาไม่แน่นอน - ราคาค่อนข้างแพง

การรักษา	ประสิทธิภาพในการลด A1C	ข้อพิจารณา
Thiazolidinediones (TZD, Glitazone)	0.5 – 1.4%	- เหมาะสำหรับผู้ที่มีภาวะดื้อต่ออินซูลิน เช่น อ้วนหรืออ้วนลงพุง - ความเสี่ยงน้อยต่อการเกิดน้ำตาลต่ำในเลือดเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับ metformin หรือ DPP-4 inhibitors หรือ SGLT-2 inhibitors - อาจทำให้เกิดอาการบวมน้ำและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นได้ 2-4 กิโลกรัม - ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติหรือมีภาวะ congestive heart failure - เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคกระดูกพรุนและกระดูกหัก - อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ
Alpha-glucosidase Inhibitors (α-GI)	0.4 – 0.6%	- ไม่เปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว เหมาะสำหรับผู้ที่มีปัญหา ในการควบคุมน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร - ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่มี estimated GFR <30 มล./นาที/1.73 ม.^{2}
DPP-4 inhibitors	0.6 – 1.0%	- ความเสี่ยงน้อยต่อการเกิดน้ำตาลต่ำในเลือดเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับ metformin หรือ thiazolidinedione หรือ SGLT-2 inhibitors - ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบ - ราคาค่อนข้างแพง
Sodium-Glucose Co-Transporter (SGLT-2) inhibitors	0.6-1.2%	- น้ำหนักตัวลดลง - ความเสี่ยงน้อยต่อการเกิดระดับน้ำตาลต่ำในเลือดเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับ metformin หรือ glitazone หรือ DPP-4 inhibitors - ลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เป็นโรคแล้ว

การรักษา	ประสิทธิภาพในการลด A1C	ข้อพิจารณา
		- ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่มีระดับ estimated GFR น้อยกว่า 45-60 มล./นาที/1.73 ม.^{2} (ขึ้นอยู่กับชนิดของยา) - เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด genitourinary tract infection - เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด DKA โดยที่ระดับน้ำตาลในเลือดไม่สูง - ควรใช้ด้วยความระมัดระวังหรือควรหยุดยาในบางสถานการณ์ที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการขาดน้ำหรือการเกิดภาวะ DKA เช่น การเจ็บป่วยเฉียบพลัน การผ่าตัด ได้รับยา furosemide ดื่มน้ำหรือรับประทานอาหารไม่ได้ ติดสุรา เป็นต้น (ระดับน้ำตาลในเลือดอาจอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือสูงเล็กน้อยขณะเกิด DKA) - ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยในระยะยาว - ราคาค่อนข้างแพง
GLP-1 Analogs หรือ GLP-1 Receptor Agonists	0.8-1.8%	- ผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้อาเจียน - น้ำหนักตัวลดลง - มีข้อมูลลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เป็นโรคแล้ว - ไม่ใช้ยานี้ร่วมกับยา DPP-4 inhibitors - ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบ และ medullary thyroid carcinoma - ราคาแพงมาก

การรักษา	ประสิทธิภาพในการลด A1C	ข้อพิจารณา
Insulin	1.5-3.5% หรือมากกว่า	- สามารถเพิ่มขนาดจนควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามต้องการ - ความเสี่ยงสูงต่อการเกิดน้ำตาลต่ำในเลือด - น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น - ราคาไม่แพง (ฮิวแมนอินซูลิน)

** ประสิทธิภาพของยาขึ้นอยู่กับระดับน้ำตาลในเลือดเริ่มต้นของผู้ป่วย

4) การให้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

4.1 การรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เริ่มด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตก่อนการให้ยาหรือพร้อมกับการเริ่มยา ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ให้เริ่มยาฉีดอินซูลินพร้อมกับการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวาน ควรเน้นย้ำเรื่องการปรับพฤติกรรมที่เหมาะสมกับผู้ป่วยทุกรายในทุกขั้นตอนของการรักษา

4.2 การเริ่มต้นให้การรักษาขึ้นอยู่กับ

4.2.1 ระดับน้ำตาลในเลือด และ A1C (ถ้ามีผลการตรวจ)

4.2.2 อาการหรือความรุนแรงของโรค (อาการแสดงของโรคเบาหวานและโรคแทรกซ้อน)

4.2.3 สภาพร่างกายของผู้ป่วย ได้แก่ โรคอ้วน โรคอื่น ๆ ที่อาจมีร่วมด้วย การทำงานของตับและไต

4.3 ระยะเวลาที่พิจารณาผลการรักษา เมื่อเริ่มการรักษาควรติดตามและปรับขนาดยาทุก 1-4 สัปดาห์จนได้ระดับน้ำตาลในเลือดตามเป้าหมาย ในระยะยาวเป้าหมายการรักษาใช้ระดับ A1C เป็นหลัก โดยติดตาม ทุก 2-6 เดือนหรือโดยเฉลี่ยทุก 3 เดือน

4.4 สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 การเริ่มยากินชนิดเดียว ให้เริ่มด้วย metformin เป็นยาตัวแรก ยาอื่น ๆ ที่เป็นทางเลือกเมื่อยาชนิดเดียวควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ตามเป้าหมาย ให้เพิ่มยาชนิดที่ 2 (combination therapy) ที่ไม่ใช่ยากลุ่มเดิม อาจพิจารณาเพิ่มยาชนิดที่ 2 ในขณะที่ยาชนิดแรกยังไม่ถึงขนาดสูงสุดได้ เพื่อให้เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละราย ยาร่วมชนิดที่ 2 ที่แนะนำในกรณีที่ metformin เป็นยาหลักคือ sulfonylurea หากมีข้อจำกัดในการใช้ sulfonylurea อาจใช้เป็นยาชนิดอื่นได้ หากแรกวินิจฉัยพบระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่า 220 มก./ดล.หรือ A1C มากกว่า 9% อาจเริ่มยากิน 2 ชนิดพร้อมกันได้

4.5 ในบางรายอาจต้องใช้ยา 3 ชนิดหรือมากกว่าร่วมกัน เช่น ใช้ยากิน 3 ชนิดร่วมกัน หรือยากิน 2 ชนิดร่วมกับยาฉีดอินซูลิน หรือยากิน 2 ชนิดที่ไม่ใช่ DPP4-inhibitor ร่วมกับ GLP1-analog หลักการเลือกยาชนิดที่ 2 หรือเพิ่มยาชนิดที่ 3 คือ

- Thiazolidinediones: สามารถให้เป็นยาชนิดที่ 2 ร่วมกับ metformin ในผู้ที่เสี่ยงต่อการเกิดระดับน้ำตาลต่ำในเลือด หรือให้เป็นยาชนิดที่ 3 หรืออาจใช้ร่วมกับอินซูลิน แต่ต้องใช้ในขนาดต่ำ และห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติหรือมีภาวะหัวใจล้มเหลว

- DPP-4 inhibitors: พิจารณาเลือกใช้เป็นยาชนิดที่ 2 หรือชนิดที่ 3 ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยาตัวอื่นได้ นิยมให้ร่วมกับ metformin และ/ หรือ thiazolidinedione

- SGLT-2 inhibitors: พิจารณาเลือกใช้เป็นยาชนิดที่ 2 หรือชนิดที่ 3 ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยาตัวอื่นได้

- Alpha-glucosidase inhibitors: พิจารณาเลือกใช้เป็นยาชนิดที่ 2 หรือชนิดที่ 3 ในกรณีที่ ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารได้

- Repaglinide: พิจารณาเลือกใช้เป็นยาชนิดที่ 2 หรือชนิดที่ 3 แทน sulfonylureas ในกรณี ที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารและมีกิจวัตรประจำวันไม่แน่นอนและมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ น้ำตาลต่ำในเลือด แต่จะไม่ใช้ร่วมกับ sulfonylureas เนื่องจากเป็นยาที่ออกฤทธิ์คล้ายกัน

- GLP-1 analog: พิจารณาเลือกใช้เป็นยาชนิดที่ 2 หรือชนิดที่ 3 ในกรณีผู้ป่วยเบาหวานที่อ้วน มีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 30 กก./ตารางเมตร มีปัญหาสุขภาพเนื่องจากความอ้วน และไม่สามารถ ใช้ยาชนิดอื่นได้ ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบ สนองต่อ GLP-1 analog ได้แก่ ระดับ A1C ไม่ลดลงหรือลดลงน้อยกว่า 1% หรือน้ำหนักตัวลดลงน้อยกว่าร้อยละ 3 ใน 6 เดือน ให้พิจารณาหยุดยา ไม่ใช้ GLP-1 analog ร่วมกับ DPP-4 inhibitor

5. ข้อบ่งชี้การรักษาด้วยยาฉีดอินซูลิน

การรักษาเบาหวานด้วยยาฉีดอินซูลินมีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน ได้แก่

1. เป็นเบาหวานชนิดที่ 1

2. เกิดภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน มีภาวะเลือดเป็นกรดจากคีโตน (diabetic ketoacidosis) หรือภาวะ เลือดข้นจากระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงมาก (hyperosmolar hyperglycemic state)

3. เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีปัญหาต่อไปนี้

- ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมาก
- ใช้ยาเม็ดรับประทาน 2-3 ชนิด ในขนาดสูงสุดแล้วควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้
- อยู่ในภาวะผิดปกติ เช่น การติดเชื้อรุนแรง อุบัติเหตุรุนแรง และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง รวมทั้งภาวะขาดอาหาร (malnutrition)
- ระหว่างการผ่าตัด การตั้งครรภ์
- มีความผิดปกติของตับและไตที่มีผลต่อยา
- แพ้ยาเม็ดรับประทาน

4. เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดด้วยการปรับพฤติกรรม

5. เป็นเบาหวานจากตับอ่อนถูกทำลาย เช่น ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง ถูกตัดตับอ่อน

2.5 แมกนีเซียม

แมกนีเซียม (Mg^{2+}) เป็นแร่ธาตุที่พบมากที่สุดเป็นอันดับสี่ในร่างกายมนุษย์ รองจากแคลเซียม (Ca^{2+}) โพแทสเซียม (K^{+}) และโซเดียม (Na^{+}) และมีมากเป็นอันดับสองของไอออนภายในเซลล์รองจากโพแทสเซียม (Kolte, 2014) ปัจจุบันฐานข้อมูลของเอนไซม์ มีรายการเอนไซม์มากกว่า 600 รายการที่แมกนีเซียมทำหน้าที่เป็นปัจจัยร่วม และอีก 200 รายที่แมกนีเซียมอาจทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้น ช่วงอ้างอิงปกติสำหรับแมกนีเซียมในเซรั่มคือ 0.76–1.15 mmol / L ภาวะพร่องแมกนีเซียม (Magnesium deficiency) เป็นภาวะที่ความเข้มข้นของเซรั่มของแมกนีเซียมของร่างกายน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.75 mmol / L (1.8 mg / dL) (De Baaij, 2015) อย่างไรก็ตามความเข้มข้นของแมกนีเซียมที่ $\leq$ 0.75 mmol / L อาจถูกพิจารณาว่าเป็นผู้ที่ก่อนจะมีอาการป่วย ผู้ป่วยจะถูกวินิจฉัยว่ามีภาวะแมกนีเซียมต่ำอย่างชัดเจนที่ความเข้มข้น $\leq$0.61 มิลลิโมล/ลิตร (1.5 mg / dL) อาการและอาการแสดงของภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำมักเกิดขึ้นเมื่อระดับแมกนีเซียมในเลือดลดลงต่ำกว่า 0.5 mmol / L (1.2 mg / dL) ภาวะพร่องแมกนีเซียมนั้นอาจจะไม่แสดงออกเพียงแค่แมกนีเซียมในเลือดต่ำ (hypomagnesemia) หากมีแมกนีเซียมในเลือดต่ำนั้นแสดงถึงการขาดแมกนีเซียมทั้งระบบอย่างมีนัยสำคัญ (Barbagallo, 2015) การขาดของแมกนีเซียมในเซลล์หรือแมกนีเซียมแตกตัวในพลาสมาสามารถพบได้ในบุคคลที่มีเซรั่มแมกนีเซียมรวมทั้งหมดปกติ

อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่ในปัจจุบันได้ทำการวัดปริมาณเซรั่มแมกนีเซียมทั้งหมดแทนที่จะเป็นแมกนีเซียมอิสระ หรือแมกนีเซียมที่แตกตัวเป็นไอออน (bioactive) หรือความเข้มข้นของแมกนีเซียมภายในเซลล์ซึ่งทำให้มันเป็นความท้าทายที่จะหาความสัมพันธ์กับการขาดแมกนีเซียมต่อการเกิดโรค

ปัจจัยหลาย ๆ อย่างสามารถส่งผลกระทบด้านลบต่อสมดุลแมกนีเซียมในร่างกาย และในระยะยาวอาจส่งผลให้ขาดแมกนีเซียมในร่างกาย ปัจจัยดังกล่าวอาจเกิดจากการลดปริมาณการทานแมกนีเซียมจากอาหารหรือน้ำดื่ม (Kostov, 2018) การสูญเสียแมกนีเซียมที่เพิ่มขึ้นทางไต (Li, 2017 ; McNair, 1982) การดูดซึมแมกนีเซียมในลำไส้บกพร่อง (Swaminathan, 2013) และการใช้ยาบางชนิดที่ก่อให้เกิดภาวะภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำเป็นเวลานาน (Vormann, 2016 ; Florentin, 2012 ; Peters, 2013)

การขาดแมกนีเซียมมีความเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของอาการแสดงก่อนเป็นโรคและเป็นโรคแล้วหลายอย่าง รวมถึงตับเซลล์เบต้าของตับอ่อนที่ทำงานผิดปกติ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะอ้วนลงพุงและเบาหวานชนิดที่ 2 (Barbagallo, 2007 ; Günther, 2010 ; Barbagallo, 2012) เบาหวานชนิดที่ 2 มักจะมาพร้อมการเปลี่ยนแปลงสถานะของแมกนีเซียม การเพิ่มขึ้นของความชุกของการขาดแมกนีเซียมในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดที่ควบคุมได้ไม่ดี ผู้ที่เป็นโรคมานานและผู้มี

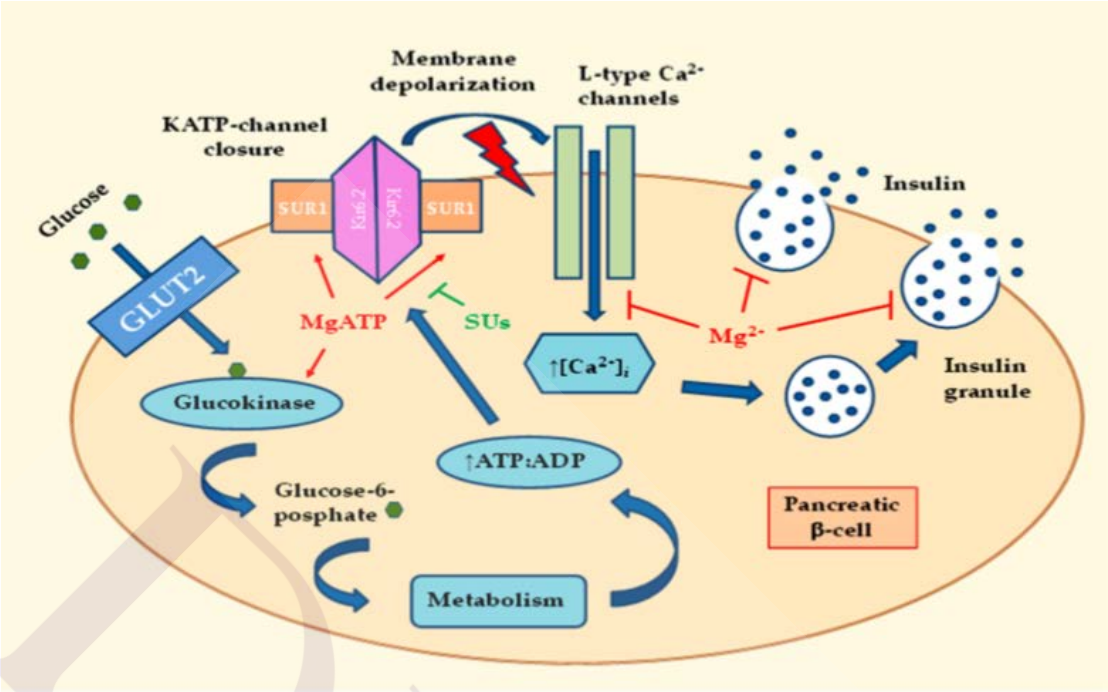
ภาวะแทรกซ้อนทางเส้นเลือดทั้งขนาดเล็กและขนาดใหญ่เรื้อรัง (Schnack, 1979 ; Ramadass, 2015 ; Ma, 1995 ; Del Gobbo, 2012) ระดับแมกนีเซียมอิสระภายในเซลล์จะลดลงอย่างต่อเนื่องในอาสาสมัครที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่ไม่เป็นเบาหวาน (Barbagallo, 2006 ; Resnick, 1993 ; Barbagallo, 2000) แม้ว่ากลไกยังไม่ได้รับการอธิบายอย่างเต็มที่ อาจเป็นการเปลี่ยนแปลงในกลไกของการดูดซึมแมกนีเซียมเข้าเซลล์ หรือการขาด ATP อาจช่วยให้เข้าใจถึงการขาดดุลของเซลล์แมกนีเซียมที่สังเกตได้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นแมกนีเซียมภายในเซลล์และ ATP นั้นค่อนข้างซับซ้อน การลดลงของ ATP ภายในเซลล์อาจอธิบายการลดลงของแมกนีเซียมในเซลล์ด้วย ในอีกทางการลดลงของ ATP ของเซลล์จะนำไปสู่การลดลงของการจับของ MgATP กับแมกนีเซียมในการสร้าง MgATP ซึ่งอาจเพิ่มความเข้มข้นของ Mg ในเซลล์

2.5.1 ผลของการขาดแมกนีเซียมต่อกลไกระดับโมเลกุลของการทำงานของอินซูลิน

แม้จะมีหลักฐานทางคลินิกอย่างกว้างขวางสำหรับการเชื่อมโยงของการขาดแมกนีเซียมและการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 แต่กลไกระดับโมเลกุลที่แมกนีเซียมก่อให้กับภาวะดื้อต่ออินซูลินยังเป็นที่โต้เถียงกันอยู่ ปัจจุบันหลักฐานที่แข็งแกร่งที่สุดที่สนับสนุนผลกระทบของการขาดแมกนีเซียมคือการหลั่งอินซูลิน ความไวของอินซูลิน การตอบสนองการอักเสบของร่างกาย และการทำงานของเอนไซม์ที่พึ่งพาแมกนีเซียมในกระบวนการของเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและพลังงานของร่างกาย

2.5.1.1 ผลกระทบของการขาดแมกนีเซียมต่อการหลั่งอินซูลิน

เซลล์เบต้าที่ผลิตอินซูลินนั้นมีการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าและใช้การเปลี่ยนแปลงศักย์ไฟฟ้าในเยื่อหุ้มเซลล์เพื่อหลั่งอินซูลินเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงระดับกลูโคสเป็น 2 เท่า หลังจากกลูโคสเข้าสู่เซลล์เบต้าของตับอ่อนผ่านตัวพากลูโคสชื่อ GLUT2 กลูโคสจะถูกเปลี่ยนเป็น glucose -6-phosphate (G6P) โดยเอนไซม์ glucokinase (GK) ผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาของเอนไซม์นี้คือ G6P ซึ่งถูกนำไปใช้ในการผลิต ATP (Gommers, 2016) ลำดับถัดมาคือการเพิ่มขึ้นของสัดส่วน ATP ต่อ ADP ที่ควบคุมศักย์ไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์ที่มีศักยภาพยับยั้ง ATP-sensitive K^+ (KATP) ทำให้เกิดการสลับขั้วไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์ ผลทางสรีรวิทยาที่สำคัญของการปิดช่องสัญญาณ KATP (KATP channel) และการสลับขั้วของเยื่อหุ้มเซลล์เบต้าคือการหลั่งของแคลเซียม ผ่านช่องทาง L-type Ca^{2+} (L-type Ca^{2+}) และการปล่อยอินซูลิน (รูปที่ 2.1)



ภาพที่ 2.1 บทบาทของแมกนีเซียมในการหลั่งอินซูลินจากเซลล์เบต้าของตับอ่อน ความเข้มข้นปกติของแมกนีเซียมในเซลล์มีความสำคัญสำหรับการหลั่งอินซูลินที่ดีที่สุด ขั้นตอนแรกของเบต้าเซลล์ในการเผาผลาญกลูโคสคือการแปลงกลูโคสเป็นกลูโคส -6- ฟอสเฟต (G6P) โดยเอนไซม์ glucokinase (GK) ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ ATP ภายในเซลล์ การขาดแมกนีเซียมสามารถส่งผลโดยตรงต่ออัตราการทำงานของ GK เพราะการทำงานของเอนไซม์ขึ้นอยู่กับ MgATP การปิด KATP channel ขึ้นอยู่กับการรวม ATP เข้ากับหน่วยย่อย Kir6.2 การเปิด KATP channel ขึ้นอยู่กับการรวม MgATP เข้ากับหน่วยย่อย SUR1 ผลลัพธ์ที่สำคัญของการปิด KATP channel คือการสลับขั้วของเยื่อหุ้มเซลล์เบต้า ซึ่งกระตุ้นการเคลื่อนเข้ามาของแคลเซียม ผ่าน L-type Ca^{2+} channel และปล่อยอินซูลิน ในภาวะขาดแมกนีเซียมระดับ ATP และ MgATP ในเซลล์จะลดลง สิ่งนี้รบกวนการจับคู่ระหว่างระหว่างสัญญาณทางเคมี (กลูโคสในเลือด) และการกระตุ้นไฟฟ้าของเซลล์เบต้าทำให้เกิดการรบกวนของระยะปกติของการปล่อยอินซูลิน Sulfonylurea เป็นปฏิปักษ์กับการจับของ MgATP กับ SUR1 ซึ่งทำให้เกิดการปิดช่องทางและการหลั่งอินซูลิน

คำอธิบาย: GLUT2 ,glucose transporter type 2 ; KATP, ATP-sensitive K^+ channel ; SUR1, sulfonylurea receptor 1 subunit of KATP ; Kir6.2, inwardly rectify K^+ channel subunit of KATP ; SUs, sulfonylurea drug ; Mg^{2+}, Magnesium ; MgATP, Mg^{2+} -ATP complex ; ↑Ca [Ca^{2+}] ,increase intracellular Ca^{2+} concentration; ↑ ATP: ADP, increase ATP / ADP ratio

ที่มา ; Krasimir, 2019

สิ่งนี้จะเกิดขึ้นเมื่อศักย์ไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์มีค่าประมาณ - 50 มิลลิโวลต์ (mV) จากนั้นการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมในไซโทพลาสซึมจะถูกย้อนกลับอย่างรวดเร็วโดยการใช้งานปั๊มของแคลเซียมที่มีประสิทธิภาพมาก เช่น sarcoplasmic หรือ endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase

(Tokarz, 2018) การหลั่งอินซูลินที่ตอบสนองต่อระดับน้ำตาลในเลือด เกิดสองระยะ (Straub, 2002) คือ ระยะแรกนั้นเกิดขึ้นรวดเร็วในไม่กี่นาที จากนั้นจะตามด้วยระยะที่สองของการปล่อยอินซูลินซึ่งยาวนานมากขึ้น จากการสังเกตแสดงให้เห็นว่าระยะแรกของการหลั่งอินซูลินจะหายไปในผู้ป่วยที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 (Nepton, 2013)

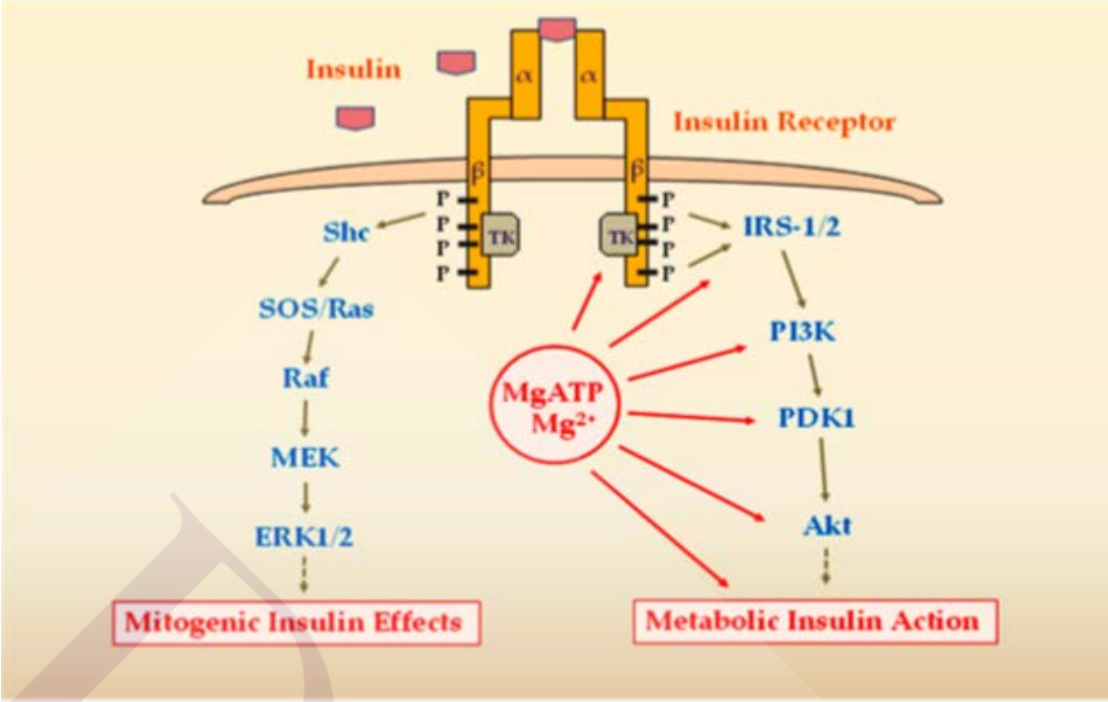
การตีคู่กันไปของ GLUT2 และ GK มักจะถูกเรียกว่าเซ็นเซอร์ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การเปลี่ยนแปลงการทำงานที่มีประสิทธิภาพของ GK ที่ขึ้นตรงกับกลูโคสถูกปรับสำหรับสภาวะสมดุลกลูโคสในร่างกายทั้งหมด (Tokarz, 2018) แมกนีเซียมสามารถมีผลโดยตรงในกิจกรรมของ GK โดยทำหน้าที่เป็นปัจจัยร่วมสำหรับ adenine nucleotides (MgATP) KATP channel มีบทบาทสำคัญในการปล่อยอินซูลินจากเซลล์เบต้าตับอ่อน KATP channel ประกอบด้วยสี่หน่วยย่อยภายใน คือ ช่องโพแทสเซียม (Kir6.2) หน่วยย่อยที่ถูกล้อมรอบด้วยตัวรับ sulfonylurea 1 (SUR1) หน่วยย่อยซึ่งถูกควบคุมโดยอัตราส่วน ATP / ADP ในเซลล์ การกลายพันธุ์ในหน่วยย่อย Kir6.2 หรือ SUR1 อาจทำให้ ATP จับ Kir6.2 ผิดปกติไป หรือทำให้การทำงานของ MgADP ที่กระตุ้น SUR1 ลดลง สิ่งนี้อาจขัดขวางการทำงานของ KATP channel การรบกวนการควบคุมนี้อาจนำไปสู่โรคเบาหวานในคนหนุ่มสาวหรือเพิ่มความเสี่ยงของเบาหวานชนิดที่ 2 การกลายพันธุ์เหล่านี้ชี้ให้เห็นถึงบทบาทที่สำคัญของ ATP และ MgATP ในการควบคุม KATP channel การปิด KATP channel ขึ้นอยู่กับการรวม ATP เข้ากับหน่วยย่อย Kir6.2 การเปิด KATP channel ขึ้นอยู่กับการจับของ MgATP กับหน่วยย่อย SUR1 เป้าหมายการรักษาของยา sulfonylurea (SUs) คือการเปลี่ยนแปลงของความสมดุลนี้โดยการยับยั้งการจับของ MgATP กับ SUR1 ซึ่งยับยั้งการเปิดและเหนี่ยวนำให้เกิดการปิดช่อง (Ashcroft,2017) ในภาวะพร่องแมกนีเซียมทำให้เกิดระดับ ATP และ MgATP ในเซลล์ลดลงซึ่งยับยั้งการปิดและเปิดช่องทาง KATP สิ่งนี้รบกวนการจับคู่กันระหว่างสัญญาณทางเคมี (กลูโคสในเลือด) และการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าของเซลล์เบต้า ทำให้เกิดการรบกวนของการหลั่งอินซูลินในระยะปกติ ภาวะพร่องแมกนีเซียมกระทบต่อความสามารถในการทำงานของ GK การสร้าง G6P และการสะสม ATP ในเซลล์เบต้า ซึ่งส่งผลต่อการปิดช่องของ KATP channel สิ่งเหล่านี้ทำให้เกิดการสลับขั้วไฟฟ้าของเซลล์เยื่อหุ้มเบต้าล่าช้าในการตอบสนองต่ออินซูลินในพลาสมาในระยะแรกและระยะปลายต่อกลูโคส ทางสรีรวิทยาปกติความเข้มข้นภายนอกเซลล์และภายในเซลล์ของแมกนีเซียมนั้นจะเพียงพอสำหรับการเปิดช่องของ KATP channel ปกติ ในภาวะพร่องแมกนีเซียม ระดับของ MgATP ภายในเซลล์จะลดลง ซึ่งยับยั้งการเปิด KATP channel สิ่งนี้จะเหนี่ยวนำให้เกิดการสลับขั้วของเยื่อหุ้มพลาสมาของเซลล์เบต้านานขึ้นและตามด้วยการปล่อยอินซูลินมากขึ้น พบผลของแมกนีเซียมนอกเซลล์นี้ต่อการหลั่งอินซูลินพบในมนุษย์ที่แข็งแรง ในตัวอย่างการทดลองคนแรกมีแมกนีเซียมในเลือด 0.79 mmol / L อินซูลินในเลือดขณะอดอาหาร 23 μU / mL, ในขณะเดียวกันอีกตัวอย่างมีแมกนีเซียมในเลือด 0.87 หรือ

1.00 mmol พบอินซูลินในเลือดขณะอดอาหารมีค่าเท่ากับ 11 μU / mL จากข้างต้นสามารถสรุปได้ว่าภาวะพร่องแมกนีเซียมสามารถขัดขวางการทำงานปกติของเซลล์เบต้าและอาจกระตุ้นให้เกิดความผิดปกติของการทำงานเซลล์เบต้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

2.5.1.2 ผลกระทบของแมกนีเซียมกับความไวของอินซูลินทั่ว ๆ ร่างกาย

การทำงานของอินซูลินเริ่มต้นด้วยการจับของอินซูลินกับตัวรับอินซูลิน (Insulin receptor; INSR) บนเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์เป้าหมาย ตัวรับอินซูลินเป็นตระกูลเดียวกับตัวรับ tyrosine kinase (TK) (Ward, 2009) ตัวรับอินซูลินเป็นส่วนหนึ่งของเยื่อหุ้มไกลโคโปรตีนซึ่งถูกสร้างขึ้นโดยสองหน่วยย่อยอัลฟ่าและสองหน่วยย่อยเบต้า (Gutiérrez-Rodelo, 2017) ในกระบวนการส่งสัญญาณอินซูลิน อินซูลินจะจับกับหน่วยย่อยอัลฟาของตัวรับที่จะเปิดการใช้งาน TK ในหน่วยย่อยเบต้า กระบวนการนี้ยังเริ่มต้นกระบวนการฟอสโฟรีเลชั่นอัตโนมัติของไทโรซีน (Tyr) หลายชนิดที่ตกค้างอยู่ในหน่วยย่อยเบต้า กระบวนการฟอสโฟรีเลชั่นอัตโนมัติที่เหลือจากการจับของ Phosphotyrosine ต่าง ๆ ของโปรตีนที่เป็นกลุ่มเดียวกันของตัวรับอินซูลิน (Insulin receptor substrate family (IRS) ; IRS-1 to -6) (Chakraborty, C.,2012) โปรตีนในกลุ่มตัวรับอินซูลินที่เหลือนี้ไม่มีผลต่อเอนไซม์ไคเนสใด ๆ แต่จัดระเบียบสารประกอบหลายๆตัว และเริ่มต้นการส่งสัญญาณภายในเซลล์ (Mardilovich, 2009)

การทำงานของอินซูลินส่วนใหญ่นั้นดำเนินการโดยการกระตุ้นการส่งสัญญาณหลักสองแบบดังนี้ (1) ทาง Ras / mitogen-activate protein kinase (RAS/MAPK) ซึ่งควบคุมการแสดงออกของยีน และการแบ่งเซลล์ที่เกี่ยวกับกระตุ้นโดยอินซูลิน (2) ทาง phosphatidylinositol-3-kinase(PI3K) / Akt (protein kinase B) ซึ่งทำหน้าที่ส่วนใหญ่ในกระบวนการเผาผลาญพลังงาน กระบวนการนี้ยังมีบทบาทสำคัญในการส่งสัญญาณอินซูลินตั้งแต่การกระตุ้นที่จะนำไปสู่กระบวนการฟอสโฟรีเลชั่นของสารตั้งต้นต่าง ๆ ที่มีหน้าที่เป็นกุญแจสำคัญในกระบวนการทางชีวภาพที่หลากหลาย รวมถึงการกระตุ้นการเคลื่อนย้ายกลูโคส การสังเคราะห์ไกลโคเจน โปรตีน และไขมัน Akt ดูเหมือนจะมีบทบาทสำคัญในการเผาผลาญของอินซูลิน รวมการดูดซึมกลูโคสของกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อไขมันผ่านตัวขนส่งกลูโคสชนิดที่ 4 (GLUT4) จากภายในเซลล์ไปยังเยื่อหุ้มเซลล์ นอกจากนี้ Akt ยังมีส่วนร่วมในการควบคุมการสังเคราะห์ไกลโคเจนโดยการยับยั้ง glycogen synthase kinase 3 (Gutiérrez, 2017)



ภาพที่ 2.2 แสดงการส่งสัญญาณอินซูลินสองเส้นทางหลัก และบทบาทของแมกนีเซียมในการส่งสัญญาณการเผาผลาญ ทาง Ras / MAPK ควบคุมการแสดงออกของยีนและการที่เกี่ยวข้องกับการแบ่งตัวของเซลล์ที่กระตุ้นโดยอินซูลิน ทาง PI3K / Akt kinase ควบคุมการเผาผลาญของอินซูลินซึ่งรวมถึงการดูดซึมกลูโคสโดย GLUT4 การสังเคราะห์ไกลโคเจน การสังเคราะห์โปรตีน และไขมัน ความเข้มข้นของแมกนีเซียมในเซลล์มีความสำคัญสำหรับกระบวนการฟอสโฟรีเลชั่นของตัวรับอินซูลินและส่งสัญญาณอื่น ๆ ของเอนไซม์ไคเนสที่แมกนีเซียมทำงานร่วมกับ ATP เป็นสารตั้งต้นไคเนส แมกนีเซียมอาจมีอิทธิพลต่อการควบคุม TK ของตัวรับอินซูลินและเอนไซม์อื่น ๆ ช่วยในการเผาผลาญของอินซูลิน

คำอธิบาย: TK, tyrosine kinase ; IRS, insulin receptor substrate ; PI3K, phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate-3 -kinase; PDK1 , 3 -phosphoinositide dependent protein kinase-1 ; Akt, protein kinase B ; Shc, SH2 domain-containing protein ; SOS, son of sevenless ; MEK, mitogen-activated extracellular signal-regulated kinase; ERK1/2, extracellular signal-regulated kinase 1/2 ; MgATP, Mg^{2+}-ATP complex ; Mg^{2+}, magnesium

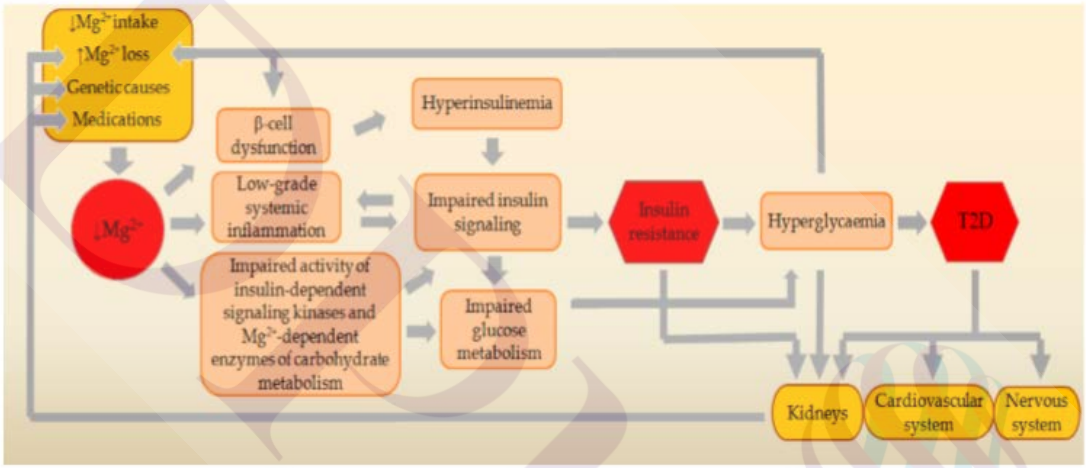
ที่มา ; Krasimir, 2019

การเปลี่ยนแปลงที่พบบ่อยที่สุดของภาวะดื้อต่ออินซูลิน ได้แก่ การลดจำนวนของตัวรับอินซูลินและการทำปฏิกิริยาของพวกตัวรับเหล่านั้น การเพิ่มขึ้นของกระบวนการฟอสโฟรีเลชั่นโดยซีรีน (ser) หรือ threonin (TH) ของตัวรับอินซูลิน การเพิ่มขึ้นของกระบวนการฟอสโฟรีเลชั่นโดย Ser หรือ Thr และส่วนที่ถูกย่อยสลาย ต่าง ๆ ของโปรตีนที่เป็นกลุ่มเดียวกันของตัวรับอินซูลิน การเพิ่มขึ้นของการทำงานของ Tyrosine phosphate การลดลงของการทำงานของ PI3K and Aktkinases ความบกพร่องของการแสดงออกและการทำงานของ GLUT4 การเปลี่ยนแปลง

เหล่านี้จะลดการดูดซึมกลูโคสในกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อไขมัน และส่งเสริมการเปลี่ยนแปลงระดับเมตาบอลิซึม (Gutiérrez, 2017; Chakraborty, 2009) ข้อมูลทางคลินิกและการทดลองจำนวนหนึ่งบ่งชี้ว่าภาวะพร่องแมกนีเซียมอาจเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ที่กล่าวข้างต้น

2.5.1.3 ผลของภาวะพร่องแมกนีเซียมเหนี่ยวนำให้เกิดอินซูลินในเลือดสูงระหว่างการส่งสัญญาณของอินซูลิน

ในภาวะพร่องแมกนีเซียมระดับในเซลล์ของแมกนีเซียม ATP และโดยเฉพาะอย่างยิ่งการลดลงของ MgATP เป็นผลมาจากหน่วยย่อยช่อง SUR1 ไม่สามารถเปิดใช้งานได้อย่างเพียงพอ ในที่สุดสิ่งนี้นำไปสู่การเพิ่มขึ้นของการหลั่งอินซูลินพื้นฐาน (Gommers, 2016 ; Ashcroft, 2017) (รูปที่ 2.3)



ภาพที่ 2.3 การนำเสนอแผนผังของวงจรอุบาทว์ก่อโรคระหว่างภาวะพร่องแมกนีเซียมและภาวะดื้ออินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ปัจจัยหลายประการอาจส่งผลเสียต่อสมดุลแมกนีเซียมในร่างกายและอาจส่งผลให้เกิดภาวะพร่องแมกนีเซียม ภาวะพร่องแมกนีเซียมอาจทำให้เกิดความผิดปกติของการทำงานของเซลล์เบต้า การส่งสัญญาณอินซูลินบกพร่อง เกิดการอักเสบเรื้อรังทั่วร่างกาย และการเปลี่ยนแปลงในกิจกรรมการทำงานของการส่งสัญญาณเอนไซม์ไคเนสที่พึ่งพาแมกนีเซียม และเอนไซม์ของคาร์โบไฮเดรตและการเผาผลาญพลังงาน สิ่งนี้สามารถนำไปสู่การพัฒนาภาวะดื้ออินซูลินและเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ในที่สุด

คำอธิบาย: ↓ Mg^{2+}, magnesium deficiency (ภาวะพร่องแมกนีเซียม) ; T2D , type 2 diabetes mellitus (โรคเบาหวานประเภท 2)

ที่มา ; Krasimir, 2019

ภาวะอินซูลินสูงลอยนานทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินถาวรจากกลไกต่าง ๆ (Shanik, 2008) กลไกเหล่านี้เกี่ยวข้องกับการทำงานของโปรตีนตัวรับอินซูลินและตัวอื่น ๆ ในกลุ่มเดียวกัน ซึ่งเป็นเป้าหมายคือการควบคุมการย้อนกลับเชิงลบ (Boura, 2009) การสัมผัสอย่างต่อเนื่องถึงระดับ

ที่สูงขึ้นของอินซูลิน ทำให้เกิดการลดจำนวนตัวรับที่สัมผัสบนผิวเซลล์โดยการส่งเสริมจากภายในเช่นเดียวกับการย่อยสลายของตัวรับที่ถูกฮอร์โมนจับ ภายใต้เงื่อนไขของภาวะอินซูลินในเลือดสูง การทำงานของตัวรับเอนไซม์ไคเนสจะลดลง อาจเป็นเพราะผลรวมของกระบวนการฟอสโฟรีเลชั่นของส่วนตกค้างของ Ser บนตัวรับ กระบวนการแยกหมู่ฟอสเฟตออก (dephosphorylation) ของส่วนตกค้างของ Tyr โดยเอนไซม์ phosphatase และการจับโมเลกุลยับยั้งโปรตีน IRS ก็จะถูกฟอสโฟรีเลตบนส่วนตกค้างของ Ser และ Thr ซึ่งช่วยลดการส่งสัญญาณ

2.5.1.4 ผลของภาวะพร่องแมกนีเซียมต่อการส่งสัญญาณอินซูลินของเอนไซม์ไคเนส

การกระตุ้นตัวรับอินซูลินจะเริ่มต้นกระบวนการฟอสโฟรีเลชั่น การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและกระบวนการฟอสโฟริเลชั่นอัตโนมัติของตัวรับจะเกิดขึ้นในช่วงเวลาของการจับของอินซูลิน ทำให้เกิดกระบวนการฟอสโฟรีเลชั่นของตับรับสัญญาณกับสารตั้งต้น เช่น IRS (INSR substrate family) กับโปรตีน Shc Shc เปิดใช้งานทางของ Ras-MAPK ในขณะที่โปรตีนของ IRS ส่วนใหญ่เปิดใช้งานทางเดินของ PI3K-Akt การกระตุ้น PI3K นำไปสู่การสร้างผู้ส่งสารที่สองคือ phosphatidylinositol-3,4,5-triphosphate (PIP3) PIP3 ที่อยู่ที่ผนังเซลล์จะกระตุ้น 3 -phosphoinositide dependent protein kinase-1 (PDK1) ซึ่งทำให้เกิดกระบวนการฟอสโฟรีเลชั่นและกระตุ้น Akt และไคเนสโปรตีนอื่น ๆ ที่ไม่จำเพาะ Akt เป็นผู้สื่อกลางส่วนใหญ่ของผลการเผาผลาญของอินซูลิน ควบคุมการขนส่งกลูโคส การสังเคราะห์ไขมัน การสร้างน้ำตาล และการสังเคราะห์ไกลโคเจน (Boucher, 2014) เนื่องจากแมกนีเซียมเป็นปัจจัยร่วมที่จำเป็นในการถ่ายโอน ATP ทั้งหมด ความเข้มข้นของแมกนีเซียมในเซลล์จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อกระบวนการฟอสโฟรีเลชั่นของตัวรับอินซูลินและการส่งสัญญาณของเอนไซม์ไคเนสต่อเซลล์เป้าหมาย (Barbagallo, 1997) แมกนีเซียมมีส่วนร่วมในหลายปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นเอนไซม์ไคเนส ซึ่งทำงานร่วมกับ ATP เป็นสารตั้งต้นของไคเนส นอกจากนี้แมกนีเซียมยังสามารถเชื่อมต่อไปยังส่วนการควบคุมของตัวรับอินซูลินของเอนไซม์ tyrosine kinase (INSR tyrosine kinase ; IRTK) และสามารถออกแรงเกี่ยวกับการควบคุมได้ ความสัมพันธ์ของ IRTK กับ MgATP เพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของแมกนีเซียมอิสระเพิ่มขึ้น และความสามารถในการจับของ IRTK กับแมกนีเซียมอิสระเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของ MgATP เพิ่มขึ้น (รูปที่ 2.2) ข้อมูลเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าการลดลงของการทำงานของเอนไซม์ไคเนสในภาวะพร่องแมกนีเซียมอาจนำไปสู่ข้อบกพร่องการส่งสัญญาณอินซูลินและเกิดภาวะดื้ออินซูลิน (รูปที่ 2.3)

2.5.2 ผลของภาวะพร่องแมกนีเซียมต่อการอักเสบระดับต่ำทั่วร่างกาย

สภาพแวดล้อมที่อักเสบถือได้ว่าเป็นปัจจัยสำคัญต่อการนำไปสู่ภาวะดื้อต่ออินซูลิน การอักเสบมีบทบาทสำคัญในการพัฒนาภาวะดื้ออินซูลินผ่านไซโตไคน์ (cytokine) และเส้นทาง

โมเลกุล ดังนั้นทั้งความความผันผวนของไซโตไคน์และสถานะของการส่งสัญญาณที่เกี่ยวข้องควรถูกพิจารณาในด้านภาวะดื้อต่ออินซูลินที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (Chen, 2015) ภาวะพร่องแมกนีเซียมเพิ่มการผลิตของโมเลกุลตั้งต้นการอักเสบอย่างมีนัยสำคัญ เช่น interleukin (IL) -1β (IL-1β) IL-6 tumor necrosis factor-α (TNF-α) vascular cell adhesion molecule-1 และ plasminogen activator inhibitor-1 นอกจากนี้ยังลดการแสดงออกและการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ เช่น glutathione peroxidase superoxide dismutase และ catalase (รูปที่ 2.3) ระดับเซลล์และเนื้อเยื่อของสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญ เช่น กลูตาไธโอน วิตามินซี วิตามินอี และซีลีเนียมก็ลดลงเช่นกัน (Belin, 2007) IL-1β เป็นไซโตไคน์หลักที่ควบคุมการแสดงออกของไซโตไคน์ตั้งต้นการอักเสบ adipokines และ chemokines หลายๆชนิด IL-1β สามารถชักนำให้เกิดการตอบสนองการอักเสบและสามารถลดการแสดงออกของ IRS-1 ที่ระดับก่อนและหลังการถอดรหัสเซลล์ ERK (extracellular signal-regulated kinase) การผลิตของ IL-1β นั้นถูกควบคุมหลักโดยความเครียดจากการเผาผลาญอาหาร (Rehman, 2016) IL-6 ถูกหลั่งโดยเนื้อเยื่อหลายชนิดโดยเฉพาะเนื้อเยื่อไขมัน และได้รับการยอมรับว่าเป็นสื่อกลางการอักเสบที่ทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน โดยลดการแสดงออกของ IRS-1 และ GLUT4 IL-6 ยังชักนำภาวะดื้อต่ออินซูลินโดยการปิดกั้นทาง PI3K การผลิตของ IL-6 ถูกควบคุมโดย IL-1β (Chen, 2015 ; Rehman, 2016) เมื่อเร็ว ๆ นี้พบว่าระดับเซรั่มของ TNF-α มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับพยาธิสรีรวิทยาของภาวะดื้ออินซูลิน ซึ่งแสดงว่า TNF-α ก็เป็นปัจจัยสำคัญหนึ่งที่ก่อให้เกิดการพัฒนาภาวะดื้ออินซูลิน (Rehman, 2016) TNF-α กระตุ้นยีนของ IL-1α IL-1β IL-6 IL-8 IL-18 และ cycloxygenase-2 (Schlaepfer, 2007) TNF-α สามารถกระตุ้นกระบวนการการถอดรหัสพันธุกรรมได้อย่าง เช่น ตัวประกอบ nuclear factor kappa B (NF-κB) และ cJun NH2-terminal kinase (JNK) เมื่อ NF-κB และ JNK ถูกเปิดใช้งานพวกเขาจะทำกระบวนการฟอสโฟรีเลต (เติมหมู่ฟอตเฟส) กับ Ser307 ใน IRS-1 และสิ่งนี้อาจส่งผลให้เกิดความบกพร่องของกระบวนการฟอสโฟรีเลชั่นของ tyrosine ของ IRS-1 นอกจากนี้ TNF-α อาจลดระดับโปรตีนของ GLUT4 พร้อมกับลดการทำงานของ Akt ในเซลล์ไขมัน Chemokines เป็นสิ่งที่สำคัญของตัวกลางตั้งต้นการอักเสบ การผลิตของพวกเขาจะขึ้นอยู่กับการเปิดใช้งาน IL-1β และการถอดรหัสต่าง ๆ การแสดงออกของ monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) ในเนื้อเยื่อไขมันถูกตรวจพบว่ามีความเกี่ยวโยงต่อการเพิ่มขึ้นของ macrophage ในเนื้อเยื่อไขมัน และการเหนี่ยวนำการดื้อต่ออินซูลิน (Rehman, 2016)

การอักเสบระดับต่ำในเป็นลักษณะที่พบได้บ่อยของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 การอักเสบมีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สารสื่อการอักเสบ (Inflammatory cytokines) มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเบาหวานประเภท 2 ผลจากการศึกษาทางคลินิกหลายอันแสดงให้เห็นว่าการสังเคราะห์และการปล่อยสารตั้งต้นการอักเสบที่เพิ่มขึ้น อาจเชื่อมโยงระหว่างโรคอ้วนและกลุ่ม

อาการอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) ในอีกทางภาวะพร่องแมกนีเซียมในเลือดกระตุ้นให้เกิดการอักเสบระดับต่ำเรื้อรัง และการขาดแมกนีเซียมอาจเกี่ยวข้องกับการพัฒนาของกลุ่มอาการโรคอ้วนลงพุง การศึกษาของ Guerrero และคณะพบการเชื่อมโยงระหว่างระดับแมกนีเซียมการอักเสบ และความเครียดจากปฏิกิริยาออกซิเดชั่น ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะอ้วนลงพุง การค้นพบนี้สนับสนุนสมมติฐานที่ว่าภาวะพร่องแมกนีเซียมสามารถมีบทบาทสำคัญทางพยาธิสรีรวิทยาของภาวะอ้วนลงพุงและการกระตุ้นปฏิกิริยาการอักเสบที่เกิดจากการขาดแคลนแมกนีเซียม ยังสามารถเชื่อมโยงระหว่างภาวะพร่องแมกนีเซียมและกลุ่มอาการอ้วนลงพุง (Guerrero, 2011) มีความสัมพันธ์อย่างมากระหว่างมวลของเนื้อเยื่อไขมันและการพัฒนาของภาวะดื้ออินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 การศึกษาของ Corica และคณะ เมื่อไม่นานมานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 มีภาวะอ้วนลงพุง มีระดับไขมันในเลือดที่มีความเสี่ยงสูง ความดันโลหิตสูง และมีระดับแมกนีเซียมต่ำกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิซึม นอกจากนี้ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดและรอบเอวมีความสัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (Barbagallo, 2007) บทบาทที่สำคัญของโรคอ้วน คือ การทำงานเป็นของต่อมไร้ท่อของเนื้อเยื่อไขมัน ปัจจัยที่มีผลกระทบหลายๆอย่าง เช่น leptin adiponectin IL-1 IL-6 IL-8 IL-18 TNF-α resistin ghrelin visfatin orexin adipsin และ cortisol ซึ่งผลิตโดยเนื้อเยื่อไขมันหรือเกี่ยวข้องกับโรคอ้วน (Günther, 2010) ตัวกลางที่เกิดจากไขมันที่สำคัญที่สุดที่ทำให้ภาวะดื้ออินซูลินคือกรดไขมันอิสระ (Free fatty acid ; FFAs) และ adipokines หลักฐานล่าสุดชี้ให้เห็นว่ากรดไขมันอิสระที่อิ่มตัวอาจทำหน้าที่ผ่านตัวรับสัญญาณชื่อ toll – like receptor 4 การจับตับรับนี้นำไปสู่การกระตุ้นการทำงานของ NF-κB และการถอดรหัสพันธุกรรมของ activator protein-1 สิ่งเหล่านี้ทำให้การผลิตสารตั้งต้นการอักเสบ เช่น TNF-α IL-6 และ IL-1 ในเนื้อเยื่อไขมัน (Khodabandehloo, 2016) Adipokines เป็นกลุ่มใหญ่ของสารตั้งต้นการอักเสบ ซึ่งรวมถึง leptin TNF-α IL-6 และ MCP-1 Adiponectin เป็น adipokine เดียวที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ระดับของ adiponectin จะลดลงในคนที่มีโรคอ้วนและมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความไวของอินซูลิน ความไม่สมดุลระหว่าง leptin และ adiponectin อาจเป็นสาเหตุสำคัญสำหรับการเกิดภาวะดื้ออินซูลิน (Rehman, 2016)

ภาวะพร่องแมกนีเซียมมักพบในคนที่มีภาวะอ้วนลงพุงและเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งเกี่ยวข้องกับความเข้มข้นที่สูงขึ้นของโปรตีน C-reactive (CRP) ในพลาสมา (Nielsen, 2010) การรับประทานอาหารที่มีแมกนีเซียมต่ำมีความสัมพันธ์กับความน่าจะเป็นที่สูงขึ้นของระดับ CRP ที่เพิ่มขึ้นในเด็ก (King, 2005) นอกจากนี้ยังมีความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคอาหารที่มีแมกนีเซียมและระดับ CRP ที่เพิ่มขึ้นในประชากรผู้ใหญ่ การบริโภคแมกนีเซียมนั้นสัมพันธ์สวนทางกับระดับ CRP ความไวสูง IL-6 และ fibrinogen (Kim, 2010) CRP เป็นโปรตีนระยะฉับพลันที่สังเคราะห์โดยตับ มันเป็นเครื่องหมายแสดงการอักเสบที่มีการแสดงออกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ระหว่างการอักเสบ ส่วนใหญ่ควบคุมโดย cytokines ตั้งต้นการอักเสบ เช่น IL-6 และ TNF-α ระดับ CRP ที่สูงขึ้นอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงหรือเครื่องหมายแสดงภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างไรก็ตามไม่มีเหตุผลที่ชัดเจนระหว่างระดับ CRP ในเซรั่ม ภาวะดื้อต่ออินซูลินและเบาหวานชนิดที่ 2 ที่แสดงให้เห็นว่า CRP มีแนวโน้มที่จะเป็นเครื่องหมายที่เชื่อมโยงการอักเสบกับภาวะดื้อ
ต่ออินซูลิน (Chen, 2015)

ตัวกลางสารอักเสบอื่นที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการเกิดโรคของโรคเรื้อรังหลายชนิดรวมถึงภาวะอ้วนลงพุงและเบาหวานชนิดที่ 2 คือ lipid mediator leukotriene B4 (LTB4) ที่ส่งเสริมภาวะดื้ออินซูลินในเนื้อเยื่อไขมันโดยตรง และเพิ่มการผลิต cytokines ตั้งต้นการอักเสบอื่น ๆ (Pahlavani, 2017)

2.5.3 ผลของการพร่องแมกนีเซียมต่อเอนไซม์ที่พึ่งพาแมกนีเซียมในการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตและพลังงาน

ภาวะพร่องแมกนีเซียมอาจเป็นปัจจัยที่จำกัดอัตราในการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตและพลังงาน เนื่องจากเอนไซม์หลายชนิดในกระบวนการเหล่านี้ต้องการแมกนีเซียม หรือ MgATP เป็นปัจจัยร่วมในปฏิกิริยาที่ใช้พันธะฟอสฟอรัส (รูปที่ 2.3) (Chaudhary, 2004) ในเบต้าเซลล์ของตับอ่อนแมกนีเซียมสามารถส่งผลโดยตรงต่อกิจกรรมของ Glucokinase (GK) เนื่องจากการทำงานของเอนไซม์ขึ้นอยู่กับ MgATP (Gommers, 2016) ในตับ แมกนีเซียมเป็นตัวควบคุมสำคัญของเอนไซม์ในการสร้างน้ำตาล (gluconeogenesis) Phosphoenolpyruvate carboxy kinase (PEPCK) fructose-1,6-bisphosphatase (F1,6BP) pyruvatecarboxylase (PC) และ glucose-6-phosphatase เป็นเอนไซม์ที่จำกัดอัตราในกระบวนการนี้ ในบรรดาเอนไซม์ทั้งสี่นี้จำเป็นต้องใช้แมกนีเซียมสามตัวนั่นคือ PC PEPCK และ F1,6BP (Voma, 2014) Glycogen synthase kinase 3 (GSK3) เป็นเอนไซม์สำคัญที่ควบคุม glycogen synthase (GS) การส่งสัญญาณอินซูลินเป็นทางแรกที่พบว่าเพิ่มการยับยั้งกระบวนการฟอสโฟริเลชั่นของซีรีนของ GSK3 โดยการกระตุ้น PI3K และ Akt (Beurel, 2015) GSK3 เป็นทั้งเอนไซม์และฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์ เป็นสารสื่อกลางในการส่งสัญญาณผ่านกระบวนการ GSK3 โดยเฉพาะทำให้กิจกรรมของเอนไซม์ไคเนสลดลง เส้นทางการสร้างพลังงานผ่านการส่งสัญญาณอินซูลินเป็นตัวอย่างที่ชัดเจนของเรื่องนี้ GSK3 ทำกระบวนการฟอสโฟริเลชั่น GS ที่กลุ่มของสารตกค้าง (Ser641, Ser645 และ Ser649) เพื่อคงสภาพดังกล่าวเอาไว้ อินซูลินทำให้ GSK3 ถูกฟอสโฟริเลชั่นที่ตำแหน่ง Ser21 ของGSK3α และที่ตำแหน่งเดียวกันที่ Ser9 ใน GSK3β สิ่งเหล่านี้เป็นการยับยั้งหลังการดัดแปลงหลังการถอดรหัสที่ลดกิจกรรมเอนไซม์ kinase ของ GSK3 ดังนั้นการส่งสัญญาณของอินซูลินจะลดการยับยั้ง GSK3ที่เป็นสื่อกลางของกิจกรรม

GS และผลลัพธ์ในการสังเคราะห์ไกลโคเจน (De Silva, 2018) ประจุคู่ไอออนบวก (divalent cation) ของแมกนีเซียมเป็นลิแกนด์ (ligands , ตัวจับ) กับ GSK3 ทำงานเพื่อปรับสมดุลประจุลบที่อยู่บนหมู่ฟังก์ชันของกรดแอสปาร์ติก Asp200 และ Asp264 ทั้งคู่มีหมู่ฟังก์ชันที่มีประจุลบสุทธิและประจุบวกของแมกนีเซียมสามารถลบล้างประจุลบได้ กระบวนการนี้สามารถยับยั้งได้โดยลิเธียม (Li +) เนื่องจากประจุบวกของมันแข่งขันกับประจุบวกของแมกนีเซียมโดยตรง ลิเธียมใช้เป็นยา ปรับอารมณ์ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาต่อเนื่องของความผิดปกติของโรคไบโพลาร์ ประจุลิเธียมยับยั้ง GSK-3 โดยตรงโดยการขัดขวางคอมเพล็กซ์ของลิแกนด์กับแมกนีเซียม (Medina, 2011) แมกนีเซียมเป็นตัวควบคุมที่สำคัญของกระบวนการสลายน้ำตาล (glycolysis) และวงจร Krebs แมกนีเซียมควบคุมเอนไซม์ในกระบวนการ glycolysis ที่สำคัญ เช่น hexokinase phosphofructokinase phosphoglycerate kinase และ pyruvate kinase อิทธิพลที่สำคัญที่สุดเกิดจาก MgATP complex ซึ่งเป็นปัจจัยร่วมสำหรับเอนไซม์เหล่านี้ (Garfinkel, 1985 ; Ferrè, 2014) แมกนีเซียมได้รับถูกกล่าวไว้เพื่อกระตุ้นการทำงานของ 3 เอนไซม์ dehydrogenase ที่สำคัญในไมโตคอนเดรียซึ่งเกี่ยวข้องกับการเผาผลาญพลังงาน กิจกรรมของ isocitrate dehydrogenase และ 2-oxoglutarate dehydrogenase complex (OGDH) ถูกกระตุ้นโดยตรงโดย Mg^{2+} -isocitrate และแมกนีเซียมอิสระตามลำดับ กิจกรรมของ pyruvate dehydrogenase complex จะถูกกระตุ้นทางอ้อมผ่านการกระตุ้นของแมกนีเซียมต่อ pyruvate dehydrogenase phosphatase ซึ่งสลายหมู่ฟอสเฟต ดังนั้นจึงกระตุ้นการทำงานของ pyruvate decarboxylase ผลลัพธ์บ่งชี้ว่า OGDH เป็นขั้นตอนหลักของกระบวนการ oxidative phosphorylation ที่ปรับโดยแมกนีเซียม เมื่อ 2-oxoglutarate เป็นสารตั้งต้นที่สามารถออกซิไดซ์ได้ แมกนีเซียมยังเป็นสารกระตุ้นการสังเคราะห์ ATP โดย mitochondrial F0 / F1-ATPase (Pilchova, 2017)

2.5.4. ความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมระหว่างภาวะพร่องแมกนีเซียมและเบาหวานชนิดที่ 2

ความเข้มข้นของแมกนีเซียมในเซลล์ถูกกำหนดโดยหลายช่องทางของแมกนีเซียมและตัวส่งสัญญาณต่าง ๆ ในบรรดาสิ่งเหล่านี้ตัวรับไอออนชั่วคราวที่มีศักยภาพ melastin ชนิดที่ 6 และ 7 (TRPM6 และ TRPM7) solute carrier family 41 member 1 (SLC41A1) และ $Mg2^{2+}$ transporter 1 (MagT1) มีบทบาทสำคัญ นักวิจัยหลายกลุ่มได้ทำการทดลองเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างความแปรปรวนทางพันธุกรรมในตัวนำแมกนีเซียมและความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 จนถึงปัจจุบันมีการค้นพบความหลากหลายของนิวคลีโอไทด์เดี่ยวในยีน TRPM6 และ SLC41A1 ซึ่งสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นสำหรับเบาหวานชนิดที่ 2 (Gommers, 2016) ผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์เด่นในยีน hepatocyte 1B (HNF1B) หรือการกลายพันธุ์ถดถอยในยีน pterin-4 alpha-carbinolamine dehydratase 1 (PCBD1) ยีนสามารถทำให้เกิดภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำและ

เบาหวานที่เริ่มมีอาการตอนเป็นเด็ก (Li, 2017 ; Ferrè, 2014 ; Adalat, 2009) นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของช่อง KATP ของเซลล์เบต้า เซลล์ตับอ่อนสามารถมีบทบาทสำคัญในการเปลี่ยนแปลงของการหลั่งอินซูลิน ตัวแปรที่พบบ่อยใน potassium inwardly rectifying channel subfamily J member 11 (KCNJ11) and ATP-binding cassette, ยีน sub-family C, member8 (ABCC8) ที่เข้าหน่วยย่อยช่อง Kir6.2 และ SUR1 ถูกระบุว่าเป็นตำแหน่งอ่อนแอในเบาหวานชนิดที่ 2 กิจกรรมของช่อง KATP นั้นควบคุมโดยความสมดุลภายในเซลล์ของ MgATP และ MgADP และขึ้นอยู่กับการมีอยู่ของแมกนีเซียมไอออน การทานแมกนีเซียมปริมาณต่ำและความไม่สมดุลของความเข้มข้นแมกนีเซียมในเซลล์อาจมีปฏิกิริยากับช่อง KATP ที่มีผลต่อตัวแปรที่ทำให้เสี่ยงภาวะเบาหวานชนิดที่ 2 (Chan, 2015) (รูปที่ 2.3)

2.5.5 สาเหตุหลักและปัจจัยความเสี่ยงสำหรับภาวะพร่องแมกนีเซียม

ปัจจัยหลายประการที่อาจส่งผลเสียต่อสมดุลแมกนีเซียมในร่างกาย และในระยะยาวอาจส่งผลให้เกิดภาวะพร่องแมกนีเซียม ปัจจัยดังกล่าวอาจเกิดจากการลดปริมาณแมกนีเซียมจากอาหารหรือน้ำดื่ม การสูญเสียแมกนีเซียมที่เพิ่มขึ้นผ่านทางไต การดูดซึมของแมกนีเซียมในลำไส้บกพร่อง และการใช้ยาบางชนิด (รูปที่ 2.3)

1. การลดการบริโภคแมกนีเซียมจากอาหารหรือน้ำดื่ม

ค่าการบริโภคอาหารที่แนะนำ (Recommended Dietary Allowance ; RDA) สำหรับแมกนีเซียมคือ 420 มก. / วันสำหรับผู้ชาย และ 320 มก. / วันสำหรับผู้หญิง (DeBaaij, 2012) ในโลกตะวันตกการบริโภคอาหารที่มีแมกนีเซียมนั้นต่ำกว่าปกติ โดยมีการขาดระหว่าง 65 และ 225 มก. ของแมกนีเซียมต่อวันขึ้นอยู่กับภูมิภาค (Altura, 2016) การศึกษาด้านอาหารในยุโรปและสหรัฐอเมริกาแสดงให้เห็นว่าคนที่บริโภคอาหารแบบตะวันตกมีปริมาณแมกนีเซียมต่ำ <30–50% ของ RDA สำหรับแมกนีเซียม สันนิษฐานว่าปริมาณการบริโภคแมกนีเซียมในสหรัฐอเมริกาลดลงกว่า 100 ปีที่ผ่านมาจากประมาณ 500 มก. / วัน เป็น 175–225 มก. / วัน (Gröber, 2015) การบริโภคแมกนีเซียมในอาหารแสดงให้เห็นว่าไม่เพียงพอในประชากรทั่วไปของสหราชอาณาจักร (Kass, 2016) และในผู้ใหญ่ชาวฝรั่งเศสวัยกลางคน (Galan, 1997) นี่อาจเป็นผลมาจากการใช้อาหารแปรรูปมากขึ้น (Gröber, 2015) การกลั่นหรือการแปรรูปอาหารอาจทำให้ปริมาณแมกนีเซียมลดลงเกือบ 85% นอกจากนี้อัตราอุบัติการณ์ของภาวะพร่องแมกนีเซียมอาจแตกต่างกันมากในภูมิภาคต่าง ๆ เนื่องจากปริมาณแมกนีเซียมแตกต่างกันมากในน้ำดื่มซึ่งสามารถให้ได้มากถึง 30% ของความว่าเพียงพอ (Institute of Medicine, 1997) ในน้ำดื่มควรมีระดับของแมกนีเซียมอย่างน้อย 10 มก. / ล. และควรเป็น 25–100 มก. / ล. (Rosanoff, 2013) ดังนั้นจึงมีเหตุผลที่จะสันนิษฐานว่าภาวะพร่องต้องการรายวัน (Ismail, 2016) น้ำเป็นแหล่งของตัวแปรการทานแมกนีเซียม เนื่องจากสิ่งนี้จะ

แตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับพื้นที่ที่ได้น้ำมา การทานแมกนีเซียมที่ได้จากน้ำจึงไม่ค่อยถูกนำมาประเมิน แมกนีเซียมส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับการรับประทานแมกนีเซียมในอาหารและน้ำดื่มต่ำ ซึ่งอาจนำไปสู่ความสมดุลในเชิงลบเมื่อเวลาผ่านไป (Ismail, 2016) การบริโภคอาหารที่มีแมกนีเซียมไม่เพียงพอเป็นปัจจัยเสี่ยงสำหรับการพัฒนาของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จากการศึกษาของ Lopez และคณะประเมินผู้เข้าร่วม 37,309 คนที่ไม่มีโรคหลอดเลือดหัวใจและเบาหวานชนิดที่ 2 พบความสัมพันธ์ผกผันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการรับประทานแมกนีเซียมกับความเสี่ยงโรคเบาหวาน (Lopez, 2004) การศึกษาของ Van Dam และคณะรายงานความสัมพันธ์ที่คล้ายกัน การค้นพบของพวกเขาชี้ให้เห็นว่าอาหารที่มีแมกนีเซียมสูงโดยเฉพาะอย่างยิ่งธัญพืชมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่ลดลงอย่างมากของภาวะเบาหวานชนิดที่ 2 (Van Dam, 2006)

2. เพิ่มการสูญเสียแมกนีเซียมผ่านไต

สมดุลแมกนีเซียมควบคุมโดยการดูดซึมแมกนีเซียมจากปัสสาวะเริ่มต้นในไต แมกนีเซียมประมาณ 2,400 mg ถูกกรองเป็นพิเศษทุกวัน 95–99% จะถูกดูดซับโดย nephrons สาเหตุของการสูญเสียแมกนีเซียมผ่านทางไตมีการอธิบายอย่างละเอียดในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา อาจเกี่ยวข้องกับความเสียหายต่าง ๆ ของระบบการขนส่งที่ตั้งอยู่ใน thick as cending limb (TAL) of Henle's loop and distal convoluted tubules (De Baaij, 2015 ; Vormann, 2016) ความผิดปกติของท่อที่สืบทอดมาทางพันธุกรรมส่งผลให้เกิดการสูญเสียแมกนีเซียมในปัสสาวะคือกลุ่มอาการของ Gitelman กลุ่ม Bartter familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis (FHHNC) Autosomal-dominant hypocalcemia with hypercalciuria (ADHH) isolated dominant hypomagnesemia (IDH) with hypocalciuria Isolated recessive hypomagnesemia (IRH) with normocalcemia และ Hypomagnesemia with secondary กลุ่ม Bartter familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis (FHHNC) Autosomal-dominant hypocalcemia with hypercalciuria (ADHH) isolated dominant hypomagnesemia (IDH) with hypocalciuria Isolated recessive hypomagnesemia (IRH) with normocalcemia และ Hypomagnesemia with secondary hypocalcemia (HSH) (Li, 2017 ; Kausalya, 2006 ; Raman, 2018) การค้นพบล่าสุดในหนูเบาหวานที่เป็นโรคอ้วนพบว่า TRPM6 มีการลดลงอธิบายถึงการสูญเสียแมกนีเซียมของไต การเสียการดูดซึมแมกนีเซียมใน TAL ของ Henle อาจมีบทบาทด้วยเนื่องจากภาวะอินซูลินในเลือดสูงและภาวะดื้ออินซูลินอาจนำไปสู่การลดการดูดซึมแมกนีเซียมและการขับออกแมกนีเซียมที่เพิ่มขึ้น ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงยังนำไปสู่การเพิ่มการเสียแมกนีเซียมในปัสสาวะ ทำให้พร่องแมกนีเซียม พบว่าระดับพลาสมาแมกนีเซียมมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับอัตราการขับออกของแมกนีเซียมในปัสสาวะและค่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร แสดงว่าการดูดซึมแมกนีเซียมของท่อไตลดลง

เมื่อภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างรุนแรง (Barbagallo, 2015) ยาหลายชนิดเช่นยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretic (รวมถึง furosemide, bumetanide และ ethacrynic acid) ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของการขับออกแมกนีเซียมผ่านการยับยั้งทางไฟฟ้าที่จำเป็นสำหรับการดูดซึมแมกนีเซียมใน TAL การใช้ยาขับปัสสาวะ thiazide ระยะยาวอาจทำให้เกิดภาวะพร่องแมกนีเซียมผ่านการขับออกของแมกนีเซียม โดยเฉพาะลดระดับการแสดงออก epithelial Mg^{2+} channel TRPM6 ยาที่เป็นพิษต่อไตหลายชนิดรวมถึง cisplatin cyclosporine และ tacrolimus สามารถทำให้เสียแมกนีเซียมจากปัสสาวะด้วยกลไกที่หลากหลายซึ่งบางส่วนยังไม่ทราบ (Vormann, 2016)

3. การดูดซึมแมกนีเซียมของลำไส้บกพร่อง

การดูดซึมแมกนีเซียมของลำไส้เกิดขึ้นส่วนใหญ่ในลำไส้เล็ก ผ่านทางเดินของข้างเซลล์ (paracellular) และในปริมาณน้อยลงจะถูกดูดซึมเข้าสู่ลำไส้ใหญ่ส่วนใหญ่ผ่านทางเซลล์ (transcellular) การดูดซึม Paracellular ของแมกนีเซียมเกิดขึ้นจากการแพร่อย่างง่ายและเกี่ยวข้องกับการขนส่งแมกนีเซียมผ่านช่องว่างเล็ก ๆ ระหว่างเซลล์เยื่อบุผิว และขึ้นอยู่กับโปรตีนเฉพาะบนเยื่อบุ claudins ซึ่งควบคุมการซึมผ่านของไอออน เส้นทางการดูดซึม transcellular ขึ้นอยู่กับตัวส่งสัญญาณ TRPM6 และ TRPM7 ปัจจัยหลายอย่างในมีอิทธิพลต่อการดูดซึมของแมกนีเซียมในลำไส้และมีความสำคัญมากสำหรับการจัดหาแร่ธาตุนี้ (Philipp, 2017) ในภาวะระบบทางเดินอาหารดูดซึมแมกนีเซียมผิดปกติพบบ่อยในภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีส่วนเกี่ยวข้องกับลำไส้เล็ก จากความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการดูดซึมผิดปกติ ท้องเสียเรื้อรังหรือ steatorrhea หรือเป็นผลมาจากการผ่าตัดบายพาสลำไส้เล็ก แม้ว่ามีการดูดซึมแมกนีเซียมบางส่วนในลำไส้ใหญ่ ผู้ป่วยที่มีการทำ ileostomies สามารถเกิดภาวะแมกนีเซียมต่ำ (Costello, 2016) การดูดซึมแมกนีเซียมอาจลดลงในหลาย ๆ โรคเช่น Crohn’s disease ulcerative colitis coeliac disease short bowel syndrome และ Whipple’s disease (Swaminathan,2003 ; Gröber, 2015) การดัดแปลงทางพันธุกรรมของช่อง TRPM6 นั้นถูกระบุว่าเป็นสาเหตุสำคัญของโรค autosomal recessive disorder HSH บุคคลที่มี HSH ไม่สามารถดูดซึมแมกนีเซียมได้อย่างมีประสิทธิภาพเมื่อความเข้มข้นในลำไส้ของแมกนีเซียมอยู่ในระดับต่ำ (Dimke, 2011) Proton pump inhibitors (PPIs) เป็นยาที่ใช้กันทั่วไปเพื่อลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร อาจส่งผลต่อการดูดซึมของแมกนีเซียมในทางเดินอาหาร ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำเป็นผลข้างเคียงที่ได้รับการยอมรับจาก PPIs (Florentin, 2012) การใช้ยา metformin ในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 อาจทำให้เกิดภาวะแมกนีเซียมในเลือด

ต่ำ เนื่องจากการสูญเสียในทางเดินอาหาร ความเสี่ยงเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาของการรักษา (Peters, 2013) นี่อาจเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดภาวะพร่องแมกนีเซียมที่สูงขึ้นในประชากรเบาหวานชนิดที่ 2

2.6 การทานแมกนีเซียมเสริมและวิธีการบริโภคอาหารสำหรับการปรับปรุงความไวของอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ประโยชน์ของการเสริมแมกนีเซียมในตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวาน ได้พบในการศึกษาทางคลินิกจำนวนหนึ่ง พวกเขาแสดงให้เห็นว่าการทานแมกนีเซียมเสริมช่วยลดภาวะดื้อต่ออินซูลินและเพิ่มความไวของอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เช่นเดียวกับในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวไม่มาก (ตารางที่ 2.3)

ตารางที่ 2.3 ประโยชน์ของการทานแมกนีเซียมเสริมสำหรับการปรับปรุงความไวของอินซูลินในผู้ป่วยที่มี เบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ไม่เป็นโรคเบาหวานแต่มีน้ำหนักเกิน

Table 2. The benefits of Mg^{2+} supplementation for improvement of insulin sensitivity in patients with T2D and overweight non-diabetic subjects.

Study	Mg^{2+} Intake (mg/day)	Results
Rodrguez-Moran et al., 2003 [71]	50 mL $MgCl_2$ solution (50 g $MgCl_2$ per 1000 mL solution) daily for 16 weeks.	Oral supplementation with $MgCl_2$ solution restores serum Mg^{2+} levels, improving insulin sensitivity and metabolic control in T2D patients with decreased serum Mg^{2+} levels
Guerrero-Romero et al., 2004 [72]	$MgCl_2$ 2.5 g daily for 3 months	Oral Mg^{2+} supplementation improves insulin sensitivity in hypomagnesemic non-diabetic subjects
Song et al., 2006 [73]	360 mg/day for 4–16 weeks	Oral Mg^{2+} supplementation reduces plasma fasting glucose levels and increases HDL cholesterol in patients with T2D
Chacko et al., 2011 [74]	500 mg/day for 4 weeks	Mg^{2+} treatment significantly improves fasting C-peptide concentrations and fasting insulin concentrations
Mooren et al., 2011 [75]	365 mg/day for 6 months	Mg^{2+} supplementation resulted in a significant improvement in fasting plasma glucose and insulin sensitivity in normomagnesemic, overweight non-diabetic subjects
Solati et al., 2014 [76]	300 mg/day for 3 months	Oral Mg^{2+} supplementation has beneficial effects on blood glucose, lipid profile, and blood pressure in patients with T2D
ELDerawi et al., 2019 [77]	250 mg/day for 3 months	Oral Mg^{2+} supplementation reduces IR and improves glycemic control in T2D patients

ที่มา Krasimir Kostov, 2019

ข้อมูลเหล่านี้บ่งชี้ว่าควรให้ความสนใจเป็นพิเศษกับกลุ่มเสี่ยง โดยเฉพาะอย่างยิ่งบุคคลที่มีภาวะอ้วนลงพุงและเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งควรตรวจสอบระดับแมกนีเซียมในเลือดเป็นระยะ RDA ปัจจุบันสำหรับแมกนีเซียมอยู่ในช่วง 80 มก. / วันสำหรับเด็กอายุ 1-3 ปี 130 มก. / วันสำหรับเด็กอายุ 4-8 ปี สำหรับผู้ชายที่มีอายุมากกว่า RDA สำหรับแมกนีเซียมอยู่ในระดับต่ำถึง 240 มก. / วัน (ช่วงอายุ 9-13 ปี) และเพิ่มขึ้นเป็น 420 มก. / วันสำหรับผู้ชายอายุ 31–70 ปีขึ้นไป สำหรับผู้หญิงค่า RDA อยู่ระหว่าง 240 มก. / วัน (อายุ 9-13 ปี) 360 มก. / วันสำหรับผู้หญิงอายุ 14-18 ปี

RDA สำหรับผู้หญิงอายุ 31–70 ปีและมากกว่า 320 มก. / วัน ผู้เชี่ยวชาญด้านโภชนาการหลายคนรู้สึกว่าปริมาณที่เหมาะสำหรับแมกนีเซียมควรขึ้นอยู่กับน้ำหนักตัว (เช่น 4-6 มก. ต่อกิโลกรัม / วัน) ข้อมูลเหล่านี้บ่งชี้ว่าควรให้ความสนใจเป็นพิเศษกับกลุ่มเสี่ยง โดยเฉพาะอย่างยิ่งบุคคลที่มีภาวะอ้วนลงพุงและเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งควรตรวจสอบระดับแมกนีเซียมในเลือดเป็นระยะ RDA ปัจจุบันสำหรับแมกนีเซียมอยู่ในช่วง 80 มก. / วันสำหรับเด็กอายุ 1-3 ปี 130 มก. / วันสำหรับเด็กอายุ 4-8 ปี สำหรับผู้ชายที่มีอายุมากกว่า RDA สำหรับแมกนีเซียมอยู่ในระดับต่ำถึง 240 มก. / วัน (ช่วงอายุ 9-13 ปี) และเพิ่มขึ้นเป็น 420 มก. / วันสำหรับผู้ชายอายุ 31–70 ปีขึ้นไป สำหรับผู้หญิงค่า RDA อยู่ระหว่าง 240 มก. / วัน (อายุ 9-13 ปี) 360 มก. / วันสำหรับผู้หญิงอายุ 14-18 ปี RDA สำหรับผู้หญิงอายุ 31–70 ปีและมากกว่า 320 มก. / วัน ผู้เชี่ยวชาญด้านโภชนาการหลายคนรู้สึกว่าปริมาณที่เหมาะสำหรับแมกนีเซียมควรขึ้นอยู่กับน้ำหนักตัว (เช่น 4-6 มก. ต่อกิโลกรัม / วัน) (Gröber, 2015) แมกนีเซียมในรูปออแกนิกที่มีพันธะผูกพัน เช่น Magnesium citrate gluconate orotate หรือ aspartate ได้รับการแนะนำในการรักษาภาวะพร่องแมกนีเซียมเนื่องจากมีการดูดซึมสูง (Gröber, 2015 ; Rosique, 2018) ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้เกลือแมกนีเซียมอาจเป็นความเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยการเพิ่มอัตราการดูดซึม sulfonylurea ของลำไส้ ดังนั้นควรให้ sulfonylurea อย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนการรับประทานแมกนีเซียม (May, 2016)

เมื่อพิจารณาถึงผลในเชิงบวกจำนวนมากของแมกนีเซียมกับจำนวนของกลไกที่เกี่ยวข้องกับภาวะดื้ออินซูลิน การบริโภคอาหารที่อุดมไปด้วยแมกนีเซียมที่มีประโยชน์ควรได้รับการสนับสนุนสำหรับผู้ที่มีภาวะอ้วนลงพุงและเบาหวานชนิดที่ 2 มีมติเป็นเอกฉันท์เกี่ยวกับประโยชน์ของรูปแบบการบริโภคอาหารบางอย่างที่มีชื่อ เช่น อาหารเมดิเตอร์เรเนียน และ DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) สำหรับการป้องกันและการจัดการเบาหวานชนิดที่ 2 (Forouhi, 2018) อาหารเมดิเตอร์เรเนียนนั้นอุดมไปด้วยแมกนีเซียม ใยอาหาร สารต้านอนุมูลอิสระและสารประกอบโพลีฟีนอล (Park, 2017) แผนการรับประทานอาหาร DASH เป็นรูปแบบการบริโภคที่ยอมรับได้สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน นอกเหนือจากการส่งเสริมการควบคุมความดันโลหิตแล้ว รูปแบบการรับประทานนี้ยังแสดงให้เห็นถึงการปรับปรุงภาวะดื้ออินซูลิน ไขมันในเลือดสูง และแม้กระทั่งภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน (Campbell, 2017) อาหาร DASH ประกอบด้วยแมกนีเซียม โพแทสเซียม และแคลเซียมในปริมาณที่มากขึ้น ใยอาหาร โปรตีน ไขมัน คอเลสเตอรอลไขมันอิ่มตัวที่น้อยกว่าอาหารทั่วไป (Sacks, 2001)

การคงระดับแมกนีเซียมในเลือดให้อยู่ในช่วงอ้างอิงเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการหลั่งอินซูลินและการทำงานของอินซูลิน เช่นเดียวกับการทำงานที่ดีที่สุดของเอนไซม์หลายชนิดของน้ำตาลกลูโคสและการเผาผลาญพลังงาน ภาวะพร่องแมกนีเซียมอาจเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของ

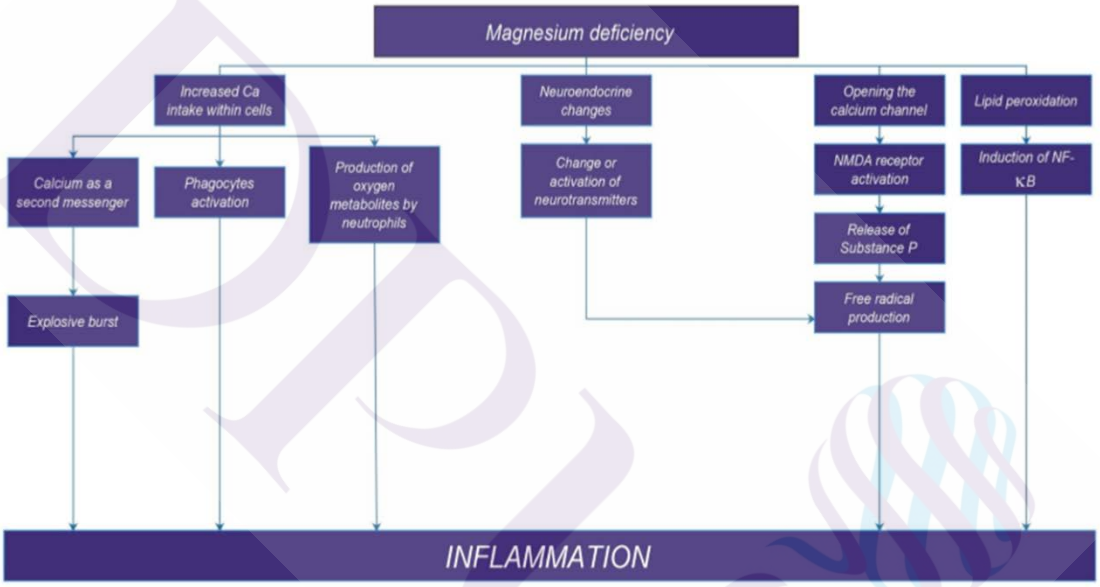
เซลล์เบต้า การดื้ออินซูลิน ความทนทานต่อกลูโคสที่ลดลง และอาการทางคลินิกของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 การทานแมกนีเซียมเสริมและรูปแบบของอาหารที่เหมาะสมช่วยเพิ่มความไวของอินซูลินและการควบคุมการเผาผลาญในผู้ป่วยที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 แนะนำว่าแมกนีเซียมเป็นปัจจัยสำคัญในสาเหตุและการจัดการของโรคที่สำคัญทางสังคมนี้

2.7 ภาวะพร่องแมกนีเซียมและการอักเสบในร่างกาย

นอกจากนี้ภาวะพร่องแมกนีเซียมสามารถทำให้เกิดการอักเสบในร่างกายมนุษย์ กลไกที่รู้จักกันดีของการอักเสบที่เกิดจากภาวะพร่องแมกนีเซียม ได้แก่ การกระตุ้นเซลล์ phagocyte การเปิดช่องแคลเซียม (calcium channel) การกระตุ้นการทำงานของตัวรับ N-methyl-d-aspartate (NMDA) และการกระตุ้นของ nuclear factor (NF -ĸB) นอกจากนี้ภาวะพร่องแมกนีเซียมยังทำให้เกิดการตอบสนองทางระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ (neuroendocrinological pathway) การอักเสบที่เกิดจากภาวะพร่องแมกนีเซียมสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการเผาผลาญของไลโปโปรตีน การทำงานผิดปกติของ endothelium และความดันโลหิตสูง ที่นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของภาวะหลอดเลือดแข็งตัว

แม้จะมีการอภิปรายเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพร่องแมกนีเซียมและการตอบสนองการอักเสบ กลไกที่มีศักยภาพบางอย่าง (ภาพที่ 2.4) ได้รับการแนะนำดังนี้ (Mazur et al., 2007) ประการแรกผลของภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำส่งผลให้ระดับแคลเซียมในเซลล์เพิ่มขึ้น แคลเซียมมีบทบาทสำคัญในฐานะผู้ส่งสัญญาณลำดับที่สองในเส้นทางการส่งสัญญาณการเผาผลาญของระบบทางเดินหายใจ ในทางตรงข้ามการเพิ่มขึ้นของระดับแคลเซียมในเซลล์จะเพิ่มการกระตุ้นเซลล์ phagocytes และผลิตเมตาโบไลต์ของออกซิเจนโดยนิวโทรฟิล (neutrophil) ในมนุษย์ (Libako et al., 2010) ประการที่สองการเปิดช่องแคลเซียม (calcium channel) นำไปสู่การกระตุ้นการทำงานของตัวรับ N-methyl-d-aspartate (NMDA) โดยทำให้เกิดการปลดปล่อยสาร substance P SP) ส่วนการปิดกั้นตัวรับ NMDA ลดการแทรกซึมอักเสบผ่านเส้นเลือด (Tejero et al., 2004) ประการที่สามการปล่อยตัวของสารสื่อประสาท เช่น SP ได้รับการสังเกต สิ่งนี้แสดงให้เห็นว่าภาวะพร่องแมกนีเซียมเป็นตัวริเริ่มการตอบสนองต่อภาวะเครียดของร่างกาย ผ่านการกระตุ้นการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อ และการเปลี่ยนแปลงหรือการเปิดใช้งานของตัวกลางสื่อประสาท เช่น acetylcholine catecholamines และ SP นอกจากนี้การหลาย ๆ การศึกษาได้ชี้ให้เห็นว่า SP ในฐานะ neuropeptide อาจเริ่มต้นการอักเสบทางระบบประสาท (neurogenic inflammation) และการผลิตอนุมูลอิสระ (Weglicki et al., 1994) ประการที่สี่ปฏิกิริยาออกซิเดชันของเยื่อหุ้มเซลล์และการ

กระตุ้น nuclear factor NF-ΚB จากการศึกษาก่อนหน้าพบว่าความเครียดและความผิดปกติในวงกว้างทำให้เกิดการแสดงออกที่ไม่เหมาะสมของยีน NF-ΚB การค้นพบล่าสุดของ Altura และคณะ (พบว่าการลดระดับของแมกนีเซียมนอกเซลล์เหนี่ยวนำให้เกิดการเผาผลาญไขมัน (lipid peroxidation) และการกระตุ้น NF-ΚBในหลอดเลือดสมองชนิดเรียบของสัตว์กลุ่ม family Canidae และด้วยเหตุนี้ภาวะพร่องแมกนีเซียมจึงอาจส่งผลให้เกิดโรคที่เกี่ยวกับการอักเสบที่แตกต่างกันผ่านกลไกหลายอย่าง (Ali, 2004; Altura et al. 2003) จากบทบาทของแมกนีเซียมที่มีต่อการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกันและกลไกการเหนี่ยวนำการอักเสบ ซึ่งสิ่งนี้อาจเป็นสมมติฐานว่าภาวะพร่องแมกนีเซียมอาจเกี่ยวข้องกับโรคที่เกิดจากการอักเสบ



ภาพที่ 2.4 แสดงสมมติฐานที่เป็นไปได้โดยรวมที่ภาวะพร่องแมกนีเซียมสื่อให้เกิดกลไกพยาธิสรีรวิทยาของการอักเสบ

2.8 ซีรีแอคทีพโปรตีน (C-reactive protein, CRP)

ซีรีแอคทีพโปรตีน (C-reactive protein ,CRP) เป็นโปรตีนระยะเฉียบพลันที่มีบทบาทสำคัญในการเหนี่ยวนำ การพัฒนา หรืออาการกำเริบของภาวะหัวใจล้มเหลว C-reactive protein (CRP) เป็นเครื่องหมายแสดงการอักเสบในร่างกาย เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ระดับ CRP ที่สูงเชื่อมโยงกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของเหตุการณ์ลิ่มเลือดอุดตันรวมถึงกล้ามเนื้อหัวใจตาย ระดับ CRP ในซีรั่มที่สูงขึ้นในผู้ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอาจเป็นปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้เกิดความรุนแรงและการยาวนานของภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure, HF) ระดับ CRP ที่เพิ่มขึ้นยังเชื่อมโยงกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการเกิดโรคเบาหวาน นอกจากนี้ยังพบระดับ CRP ที่สูงขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน CRP ในผู้ป่วยเบาหวานยังสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (Wu et al., 2002) มีการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ระหว่าง CRP และโรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมได้ในผู้ป่วย 62 ราย แต่การศึกษาถูกจำกัดด้วยขนาดตัวอย่างเล็กน้อย (Rodriguez, 1999) นอกจากนี้ CRP ยังเป็นหนึ่งในโปรตีนระยะฉับพลันที่ร่างกายสร้างขึ้นเมื่อสมดุลแมกนีเซียมพร่องไปอีกด้วย

C-reactive protein (CRP) เป็นที่ยอมรับในว่าเป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพของการอักเสบ (Inflammatory biomarker) CRP ใช้กันอย่างแพร่หลายในการทางคลินิกโดยเฉพาะอย่างยิ่งในการบอกความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ ระดับ CRP ที่เพิ่มขึ้นได้รับการยอมรับว่าเป็นตัวแปรที่เป็นอิสระของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมดในประชากรทั่วไป มีการศึกษาเพียงไม่กี่ชิ้นที่กล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CRP ที่สูงขึ้นและการเสียชีวิตหรือเหตุการณ์เกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างไรก็ตามการพยากรณ์โรคที่มีนัยสำคัญของระดับ CRP ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีความสอดคล้องกันน้อย เหตุผลหนึ่งในการอธิบายความแตกต่างเหล่านี้อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดพื้นฐานหรือโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีมาก่อนในผู้ป่วยเบาหวานเหล่านี้ จากการศึกษาวิเคราะห์เชิงอนุมานของ Ran Tiana และคณะ (Ran Tianaม 2019) พบว่าระดับ CRP ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของโรคหลอดเลือดหัวใจและการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ควรวัดระดับ CRP เป็นประจำในการประเมินผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภท 2 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคมากหรือมีโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่ก่อน และควรทำการศึกษาเปรียบเทียบตัวบ่งชี้การพยากรณ์โรคของ inflammatory biomarker ตัวอื่น ๆ หรือหลายตัวพร้อมกันด้วย

มีการค้นพบว่าระดับ CRP พื้นฐานและแมกนีเซียมในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นและลดลงตามลำดับเมื่อเทียบกับผู้ป่วยอื่น ๆในโรงพยาบาล ซึ่งบ่งบอกถึงความสัมพันธ์แบบผกผันระหว่าง CRP และซีรั่มแมกนีเซียม ผลลัพธ์แสดงให้เห็นถึงการเพิ่มระดับแมกนีเซียมในเซลล์ที่ชัดเจนและการลดลงของ CRP อย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ให้แมกนีเซียมเสริม (Almoznino et al., 2007) การค้นพบเชิงประจักษ์บางอย่างแสดงให้เห็นว่าหน้าที่การต้านการอักเสบของแมกนีเซียมถือได้ว่าเป็นปัจจัยที่มีศักยภาพในการปรับปรุงการทำงานของ endothelium และการยับยั้งเกล็ดเลือด (Mazur et al., 2007) จากผลลัพธ์ที่นำเสนอดูเหมือนว่าการทานแมกนีเซียมเสริมลดระดับของ CRP ในเลือด (เครื่องหมายชีวภาพของอักเสบ) อย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว และในที่สุดการกำหนดเป้าหมายกระบวนการอักเสบโดยการให้แมกนีเซียมเสริมอาจจะเหมาะสมสำหรับการปรับปรุงแนวโน้มของโรคในผู้ป่วย (Almoznino et al., 2007) ดังนั้นการเสริมแมกนีเซียมในผู้ป่วยดูเหมือนจะมีประสิทธิภาพมากในกลไกหลายอย่าง ซึ่งรวมถึงการลดอนุมูลอิสระที่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อ endothelium เช่นเดียวกับ CRP ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเปิดใช้งานของ complement และทำให้เกิดความเสียหายที่ตามมาต่อกล้ามเนื้อหัวใจ (myocytes)

บทที่ 3
ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยทดลองทางคลินิก ประเภท Therapeutic Research แบบ Randomized , Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของแมกนีเซียมที่มีต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร และการลดระดับ C-reactive protein ในเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาแบบสองกลุ่มก่อนและหลังการทดลอง (Two group pre-post test design)

3.2 กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย

ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อายุระหว่าง 30-65 ปี ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลท่าพริก อำเภอเมือง จังหวัดตราด จำนวน 40 คน

3.3 เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเพื่อเข้ามาศึกษา (Inclusive criteria)

1. อาสาสมัครชายและหญิงอายุ 30-65 ปี
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างน้อย 6 เดือนก่อนเริ่มการวิจัย
3. ควบคุมระดับน้ำตาลโดยวิธีการรับประทานยาโรคเบาหวานหรือโรคประจำตัวอื่น ๆ โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงมาอย่างน้อย 3 เดือน และไม่มีการปรับขนาดของยาที่ใช้ระหว่างการทดลอง
4. มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (Fasting Plasma Glucose, FPG) ระหว่าง 100-250

มิลลิกรัม/เดซิลิตร

5. การรับรู้สติปัญญาปกติ สามารถให้ข้อมูลด้วยตัวเอง เข้าใจคำแนะนำและอ่านออกเขียนได้
6. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)
7. สามารถนัดมาติดตามระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้

3.4 เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออก (Exclusion criteria) ดังต่อไปนี้

1. ผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน เช่น โรคไต โรคหลอดเลือดสมอง โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือโรคหัวใจวาย เป็นต้น

2. มีประวัติของโรคตับเรื้อรัง โรคไตเรื้อรัง โรคจิตเภท หัวใจเต้นผิดปกติ

3. รับประทานยาสเตียรอยด์ ยาแก้อักเสบ อาหารเสริม ยาสมุนไพร ที่มีคุณสมบัติในการลดระดับน้ำตาลและการอักเสบในเลือดในช่วง 1 เดือนก่อนการทดลอง

4. ทานยาขับปัสสาวะเป็นเวลา 1 เดือนก่อนการทดลอง

5. มีภาวะตั้งครรภ์ หรือมีความเสี่ยงที่จะตั้งครรภ์

3.5 เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างออกระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. มีอาการไม่พึงประสงค์หรือแพ้จากการรับประทานแมกนีเซียมที่ใช้ในการทดสอบ

2. มีอาการแสดงของภาวะน้ำตาลต่ำหรือสูงในระหว่างเข้าร่วมโครงการ

3. มีการปรับยาเพื่อลดระดับน้ำตาลระหว่างการเข้าร่วมโครงการ

4. มีภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานที่รุนแรงระหว่างการทำการทดลอง เช่น หัวใจขาดเลือด หัวใจวาย ไตวายฉับพลัน โรคเส้นเลือดสมองอุดตัน และต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

5. ผู้วิจัยหยุดรับประทานแมกนีเซียมนานกว่า 1 สัปดาห์หรือไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดการวิจัยระหว่างการทดลอง

6. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ต้องการทดสอบอีกต่อไป

7. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ได้มาตามนัดเพื่อติดตาม ตามข้อกำหนดการวิจัย

3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. แมกนีเซียมอะมิโนเอซิดคีเลตแบบรับประทานขนาด 556 มก. (Equivalent to Magnesium 100 mg.) ซึ่งผลิตโดยบริษัท ควอลิเมด จำกัด

2. ยาหลอก (placebo) 1000 mg ประกอบด้วย Microcrystalline cellulose 460i 950 mg และ Magnesium sterate 470iii 50 mg ซึ่งผลิตโดยบริษัท ควอลิเมด จำกัด

3. เครื่องชั่งน้ำหนักและการวัดความสูงตามมาตรฐานเป็นเครื่องชั่งน้ำหนักระบบเป็นเครื่องชั่งน้ำหนักระบบดิจิตอลพร้อมที่วัดส่วนสูง ยี่ห้อ T-Scale รุ่น M301-R โดยมีที่วัดส่วนสูงในตัวพิกัด

250 กิโลกรัม ละเอียด 100 กรัม วัดส่วนสูงได้ตั้งแต่ 70-190 เซนติเมตร ผู้ชั่งน้ำหนักวัดส่วนสูงยืนตัวตรงไม่สวมรองเท้า แต่งกายด้วยเสื้อผ้าปกติ ไม่สวมเสื้อคลุม หลังจากนั้นนำค่าน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมใช้ทศนิยม 2 ตำแหน่ง และส่วนสูงเป็น เมตรทศนิยม1 ตำแหน่ง มาคำนวณค่าดัชนีมวลกายโดยใช้น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูง เป็นเมตรยกกำลังสองเครื่องชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง ผู้วิจัยใช้เครื่องเดียวตลอดการวิจัย ทำการทดสอบความเที่ยงตรงก่อนใช้งานทุกวัน ปรับสเกลมาที่ 0 ทุกครั้งก่อนการใช้ และมีการตรวจสอบความเที่ยงของเครื่องมือโดยกรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุขทุกปี

4. สายวัดเส้นรอบวงเอว (waist circumference) วัดเป็นเซนติเมตรโดยกำหนดให้มีทศนิยม 1 ตำแหน่ง ตำแหน่งของเอวที่ใช้วัดนั้นอ้างอิงตามกระทรวงสาธารณสุข วัดเส้นรอบเอวที่ระดับสะดือ (L4-L5)

5. เครื่องตรวจระดับน้ำตาลโดยใช้เครื่องตรวจ Architech ci4100 เป็นการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG) มีหน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ของโรงพยาบาลกรุงเทพตราด จังหวัดตราด มีการทดสอบความเที่ยงและความตรงจากบริษัทผู้ขายอุปกรณ์การแพทย์ Abbott laboratory ทุก 3 เดือน และทดสอบความเที่ยงโดยเจ้าหน้าที่ก่อนใช้งานทุกวัน

6. เครื่องตรวจระดับ high sensitivity C-reactive protein (CRP) ในเลือด โดยใช้เครื่องตรวจ Automate Cobas C501 C502 เป็นการตรวจวัดระดับการอักเสบในร่างกาย มีหน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อลิตร เครื่องวิเคราะห์ระดับ CRP และระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของบริษัทเนชั่นแนลเฮลท์แคร์ซิสเท็มส์ จำกัด มีการทดสอบความเที่ยงและความตรงจากบริษัทผู้ขายอุปกรณ์การแพทย์ Roche laboratory ทุก 3 เดือน และทดสอบความเที่ยงโดยเจ้าหน้าที่ก่อนใช้งานทุกวัน

7. เครื่องตรวจระดับแมกนีเซียมในเลือด (Mg) โดยใช้เครื่องตรวจ Architech ci4100ของโรงพยาบาลกรุงเทพตราด จังหวัดตราด มีการทดสอบความเที่ยงและความตรงจากบริษัทผู้ขายอุปกรณ์การแพทย์ Abbott laboratory ทุก 3 เดือน และทดสอบความเที่ยงโดยเจ้าหน้าที่ก่อนใช้งานทุกวัน

8. เครื่องวัดความดันโลหิตระบบดิจิตอล ยี่ห้อ Inbody รุ่น BPBIO320 มีการตรวจสอบความเที่ยงของเครื่องมือโดยกรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุขทุกปี

9. แบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัครโครงการวิจัย

10. ใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

11. ใบประเมินความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่าง

3.7 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ พิจารณาให้ความเห็นชอบในการดำเนินการวิจัย

2. ผู้วิจัยทำหนังสือจากคณบดีคณะแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ พร้อมโครงร่าง เครื่องมือวิจัย และหนังสืออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ และขออนุญาตเก็บข้อมูลจากผู้ที่มีภาวะเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลท่าพริก อำเภอเมือง จังหวัดตราด

3. ติดต่อประสานงานกับโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลท่าพริก อำเภอเมือง จังหวัดตราด เพื่อขอความร่วมมือในการดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล

4. เมื่อได้รับหนังสืออนุญาตดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยได้เข้าพบหัวหน้ากลุ่มการพยาบาลโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลท่าพริก อำเภอเมือง จังหวัดตราด เพื่อขอความช่วยเหลือในการ ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล ชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย วัตถุประสงค์ ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง เครื่องมือ และขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

5. ผู้วิจัยแจ้งคุณสมบัติกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษากับพยาบาลประจำหน่วย เพื่อแยกแฟ้มข้อมูลกลุ่มตัวอย่างออกมาให้กับผู้วิจัย และคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามที่กำหนด จำนวน 40 คน

6. แนะนำตัวกับกลุ่มตัวอย่างเพื่อขอความร่วมมือในการเข้าโครงการ ชี้แจงรายละเอียดเกี่ยวกับโครงการ วัตถุประสงค์ของโครงการ ประโยชน์ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ร่วมโครงการ การเก็บข้อมูลเป็นความลับ เครื่องมือที่ใช้วิจัย อาหารเสริมที่กลุ่มตัวอย่างจะได้รับ รวมทั้งการเจาะเลือดตรวจระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร CRP และแมกนีเซียม

7. ผู้วิจัยเปิดโอกาสให้กลุ่มตัวอย่างซักถามได้จนหมดข้อสงสัย ก่อนให้กลุ่มตัวอย่างตัดสินใจเข้าร่วมโครงการด้วยตนเอง ไม่มีการบังคับและผู้วิจัยให้เวลาสำหรับการตัดสินใจโดยไม่เร่งรัด

8. เมื่ออาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ ให้เซ็นชื่อยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (consent form) พร้อมให้ทั้งพยานลงนามกำกับ นัดวันเวลา สถานที่ที่ทำการทดลอง พร้อมทั้งแบ่งกลุ่มอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่มกลุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเป็นบล็อก (block randomization) แบ่งตามจำนวนที่ต้องการ โดยแบ่งกลุ่มควบคุม 20 คน และกลุ่ม ทดลอง 20 คน

9. อาสาสมัครได้รับคำแนะนำเบื้องต้นสำหรับการปฏิบัติตัวระหว่างทำการทดลอง แนะนำให้รับประทานยา ทานอาหารของตนเหมือนในการใช้ชีวิตประจำวัน ไม่ทำการลดน้ำหนัก การควบคุม

อาหารหรือออกกำลังกายที่มากกว่าเดิมไม่มีการอดอาหาร ไม่ทานยาลดการอักเสบหรือสเตียรอยด์หรือทานอาหารเสริมและยาสมุนไพรใหม่ที่ไม่เคยทานก่อนหน้านี้

10. ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างก่อนการทดลอง (pre-test) ประกอบด้วยแบบข้อข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติด้านสุขภาพ การตรวจร่างกาย เช่น น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว ความดันโลหิต และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ระดับการอักเสบในร่างกาย (CRP)

11. ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ตามแผนการวิจัย

กลุ่มทดลอง

สัปดาห์ที่1

1. ได้รับแมกนีเซียมอะมิโนเอซิดคีเลตแบบรับประทานขนาด 556 มก. (Equivalent to Magnesium 100 mg.) โดยทานวันละ 3 เม็ดหลังอาหารเช้า-กลางวัน-เย็น นาน 4 สัปดาห์ โทรนัดติดตามอาการและผลข้างเคียงสัปดาห์ทุกสัปดาห์ จนครบ 4 สัปดาห์

2. ทุกคนจะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการทานอาหาร การออกกำลังกายที่จะไม่กระทบต่อผลของงานวิจัย

3. ทุกคนจะได้รับสมุดจดบันทึกอาหารที่ทานในแต่ละวัน

4. ทุกคนสามารถโทรศัพท์หรือไลน์ปรึกษาถึงข้อสงสัยและอาการข้างเคียงกับผู้วิจัยได้ตลอด24 ชั่วโมง

สัปดาห์ที่2-3

1. ผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปสอบถามถึงอาการผิดปกติการแพ้ยา ความสม่ำเสมอในการทานยา การทานอาหารและออกกำลังกาย

สัปดาห์ที่4

1. เมื่อใกล้สิ้นสุดสัปดาห์ที่4 ก่อนถึงวันนัด 1 วันผู้วิจัยจะโทรศัพท์ถึงผู้เข้าร่วมในกลุ่มทดลอง ถึงการเตรียมตัวที่จะมาตรวจเลือดเพื่อดูระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร ระดับ C-reactive protein (CRP) และแมกนีเซียม โดยงดอาหารเป็นเวลา 12 ชั่วโมง (ไม่ต้องงดน้ำ) ให้มาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลท่าพริก อำเภอเมือง จังหวัดตราด หลังตรวจเลือดแล้วให้นั่งพักประมาณ 20 นาที

2. ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูงยืนตัวตรง ไม่สวมรองเท้า แต่งกายด้วยเสื้อผ้าปกติ ไม่สวมเสื้อคลุม หลังจากนั้นนำค่าน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมใช้ทศนิยม 2 ตำแหน่ง และส่วนสูงเป็นเมตรทศนิยม 1 ตำแหน่ง มาคำนวณค่าดัชนีมวลกายโดยใช้น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงเป็นเมตรยกกำลังสอง

3. เส้นรอบวงเอว(waist circumference) วัดเป็นเซนติเมตร โดยกำหนดให้มีทศนิยม 1 ตำแหน่ง งานวิจัยนี้ ตำแหน่งที่ใช้วัดเส้นรอบเอวอ้างอิงตามกระทรวงสาธารณสุข วัดเส้นรอบเอวที่ระดับสะดือ (L4-L5) วัดในท่ายืนขณะที่หายใจออกจนสุด (End Expire) สายวัดให้ขนานกับพื้น รัดกำลังดีไม่แน่นหรือ หลวมเกินไป หน่วยวัดใช้หน่วยเป็นเซนติเมตร

4. การวัดความดันโลหิตยึดหลักตามแนวปฏิบัติของสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย (สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย, 2558)

กลุ่มควบคุม

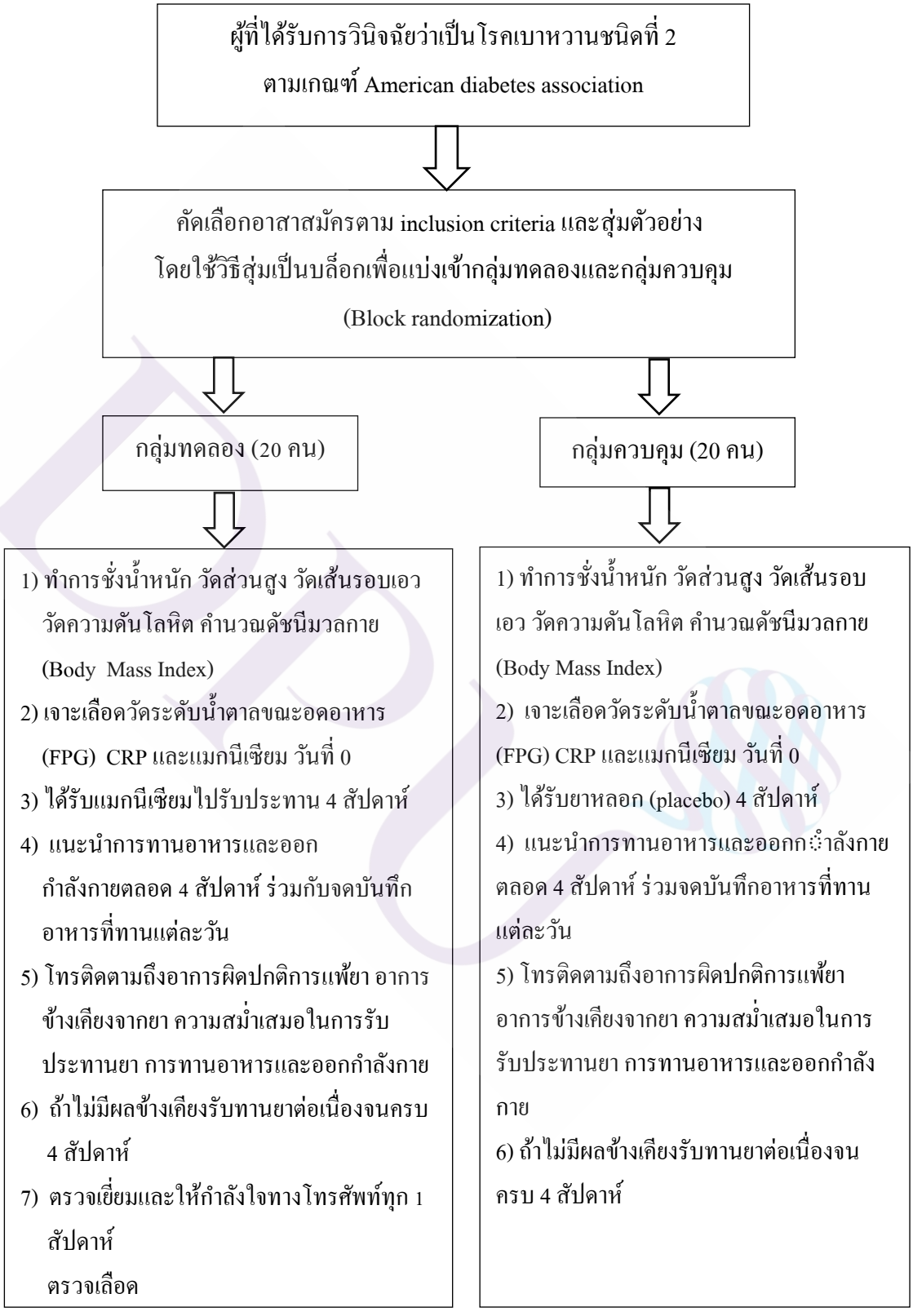
1. ได้รับยาหลอก (Placebo) ซึ่งไม่มีผลข้างเคียงต่อร่างกาย นาน 4 สัปดาห์ โทรนัดติดตามอาการและผลข้างเคียงสัปดาห์ทุกสัปดาห์ จนครบ 4 สัปดาห์

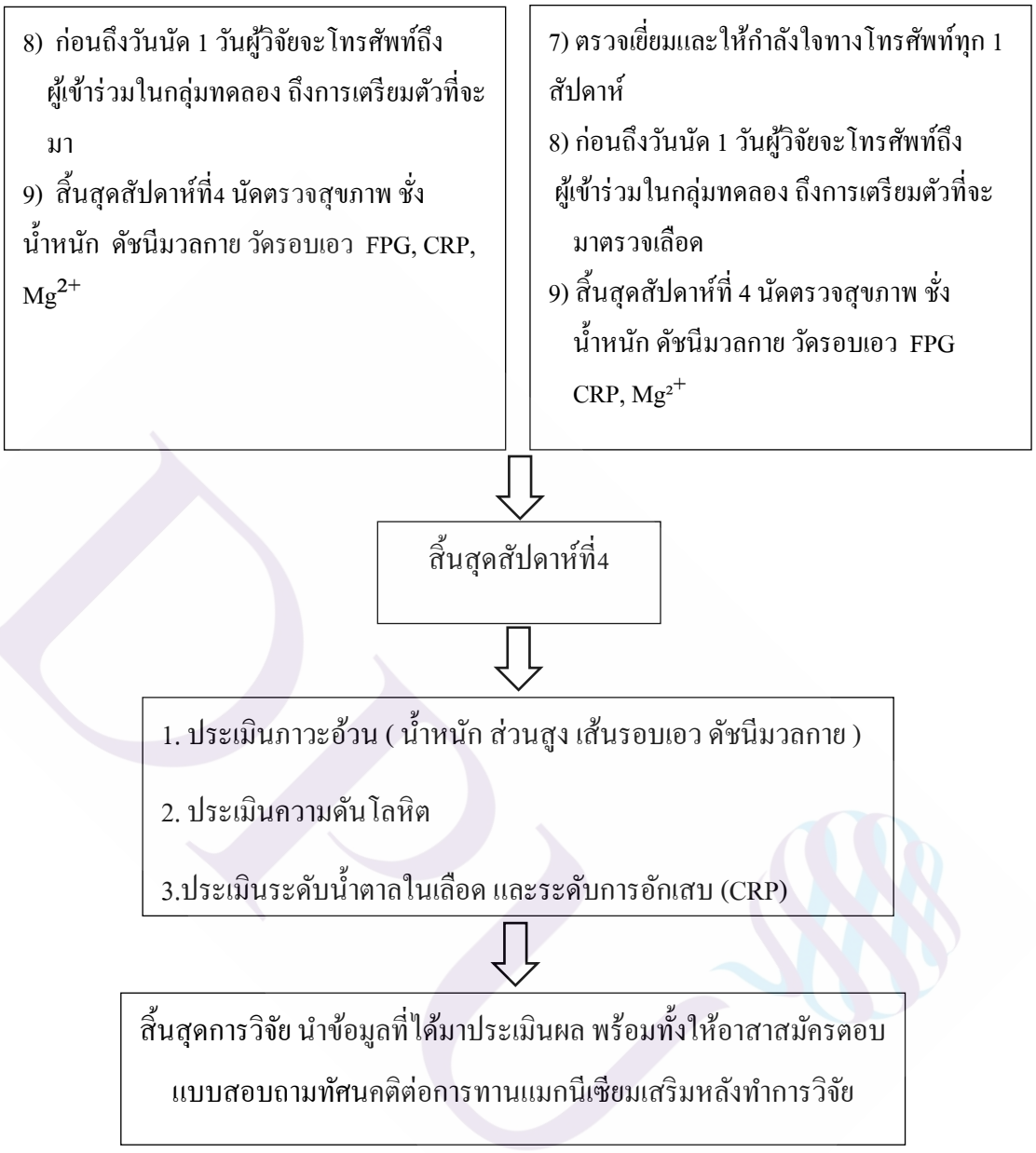
2. ได้รับมาตรฐานการดูแลการรักษาตามมาตรฐานเดียวกับกลุ่มทดลอง โดยได้รับการแนะนำเรื่องอาหาร และการออกกำลังกายเหมือนกลุ่มทดลอง

3. ทุกคนจะได้รับสมุดจดบันทึกอาหารที่ทานในแต่ละวัน

4. เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่4 กลุ่มควบคุมเตรียมตัวในการตรวจเลือด และตรวจสุขภาพเหมือนกลุ่มทดลอง และได้รับการประเมินร่างกายโดยรวมหลังเข้าร่วมโปรแกรม

ภาพที่ 3.1 สรุปขั้นตอนการวิจัย





ภาพที่ 3.1 สรุปขั้นตอนการวิจัย (ต่อ)

3.8 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้ทั้งก่อนและหลังทดลอง มาทำการตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูล จากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ PSPP แสดงข้อมูลในรูปแบบค่าเฉลี่ย ค่าความคลาดเคลื่อน (mean ± SD) วิเคราะห์สถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($p < 0.05$) ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (อายุ สถานภาพ ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ น้ำหนักส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ค่าน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร CRP และ Mg^{2+} วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดและ CRP หลังทานแมกนีเซียมเสริมภายในกลุ่มเดียวกัน

3. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดและ CRP หลังทานแมกนีเซียมเสริมและยาหลอก ระหว่างกลุ่มที่ **1** และกลุ่มที่ **2**

4. แสดงทัศนคติของอาสาสมัครหลังทำการทดลอง วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ และร้อยละ

3.9 การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ในการวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองที่ทำในกลุ่มตัวอย่างผู้ที่มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งผู้วิจัยได้สิทธิของผู้รับบริการ ผู้วิจัยจึงกำหนดแนวทางในการรวบรวมข้อมูลและ ดำเนินกิจกรรมเพื่อพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่างดังนี้

1. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

2. ผู้วิจัยแจ้งเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษาและเกณฑ์การคัดออก เพื่อแยกแฟ้มข้อมูล กลุ่มตัวอย่างออกมาให้กับผู้วิจัย เพื่อป้องกันการเปิดดูข้อมูลของผู้ที่ไม่ใช่กลุ่มตัวอย่าง

3. สิทธิในการตัดสินใจเข้าร่วมกลุ่มตัวอย่าง

3.1 ก่อนการตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัย กลุ่มตัวอย่างจะได้รับทราบข้อมูล รายละเอียดต่าง ๆ ชี้แจงวัตถุประสงค์การวิจัย การเก็บรวบรวมข้อมูล การได้รับสิทธิของกลุ่มตัวอย่าง เช่น สิทธิที่จะไม่ได้รับอันตราย สิทธิที่จะได้รับข้อมูลอย่างเปิดเผยทั้งบวกและลบ สิทธิที่จะตัดสินใจด้วย

ตัวเอง สิทธิที่จะได้รับการปกปิดชื่อ รักษาความลับส่วนบุคคล สามารถถอนตัวจากโครงการวิจัยได้ตลอดเวลา

3.2 หลังจากกลุ่มตัวอย่างได้รับทราบข้อมูลจากเอกสารและการอธิบายอย่างชัดเจน ผู้วิจัยเปิดโอกาสให้ซักถาม และให้เวลาตัดสินใจเข้าร่วมโครงการด้วยตนเองโดยไม่มีการบังคับ

4. ผู้วิจัยชี้แจงกลุ่มตัวอย่างให้ทราบถึงรายละเอียด การเข้าร่วมโครงการ สิทธิที่จะได้รับจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย

5. ลงนามใบยินยอมกรณีกลุ่มตัวอย่างยินยอมให้ความร่วมมือในการวิจัย ให้เซ็นชื่อยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรพร้อมให้พยานลงนามกำกับ

6. ขณะกลุ่มทดลองเข้าร่วมโครงการวิจัย จะอยู่ในความรับผิดชอบของผู้วิจัย และได้รับการดูแลอย่างดีเพื่อป้องกันสิ่งไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นขณะเข้าร่วมโครงการ ผู้ร่วมวิจัยคนใดเริ่มมีอาการผิดปกติผู้วิจัยจะให้การดูแลเบื้องต้นระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย

7. ภายหลังการเสร็จสิ้นโครงการวิจัย มีการประเมินผลภาวะเบาหวาน และความดันโลหิตสูง และแจ้งผลการวิจัย พร้อมการแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวที่เหมาะสมต่อไป

8. เมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยขอบคุณผู้ร่วมวิจัยกลุ่มทดลองและแนะนำให้มีการปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง สำหรับกลุ่มควบคุมเมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยจะแนะนำวิธีควบคุมอาหารและออกกำลังกายไปใช้ในชีวิตทุกวัน

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

หลังจากที่งานวิจัยเรื่องการศึกษาผลของการให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมต่อระดับน้ำตาลขณะอดอาหารในเลือดและ C-reactive protein ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ ธันวาคม 2563 จนถึงวันที่ มกราคม 2563 โดยงานวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยทดลองทางคลินิก มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาผลของการให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมต่อระดับน้ำตาลขณะอดอาหารในเลือดและ C-reactive protein ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 2 ตอนคือ

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

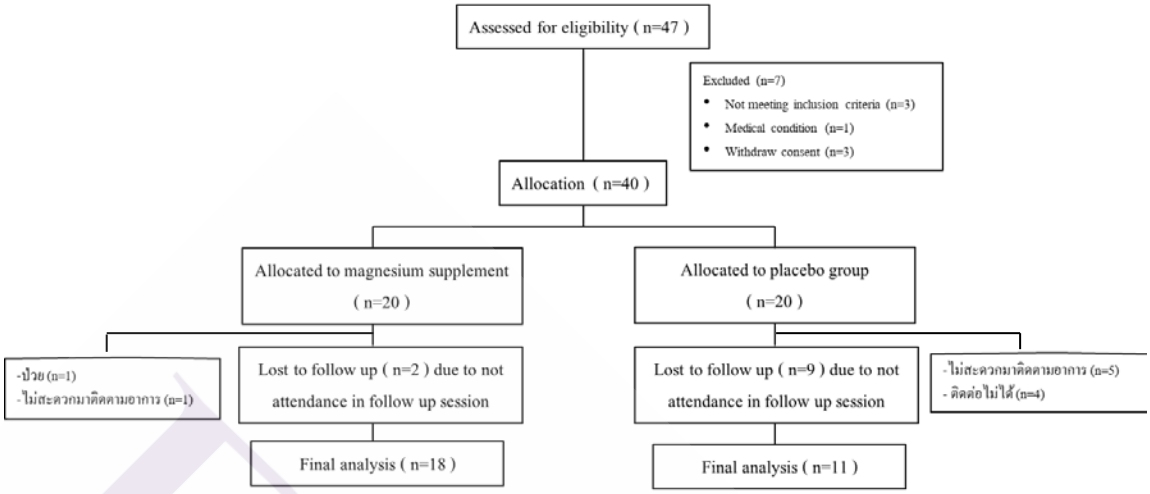
ตอนที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและระดับ C-reactive protein ภายในกลุ่มเดียวกัน ด้วยสถิติ paired t-test

ตอนที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและระดับ C-reactive protein ระหว่างกลุ่มการทานอาหารเสริมแมกนีเซียมและยาหลอกที่เวลาเดียวกันระหว่างกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ด้วยสถิติ T-test

ตอนที่ 4 แสดงทัศคติของอาสาสมัครหลังทำการทดลอง วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่และร้อยละ

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้เมื่อเริ่มโครงการมีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 47 คน มีการคัดออกและถอนการสมัคร 7 คน เริ่มการทดลองมีกลุ่มตัวอย่างจำนวน 40 คน เมื่อสิ้นสุดโครงการเหลือ กลุ่มตัวอย่าง 29 คน โดยมีผู้ออกจากโครงการทั้งสิ้น 11 คน (Dropped out rate 27.5 %) จากข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยดังแสดงในตารางที่ 4.1 และ 4.2 ดังนี้



ภาพที่ 4.1 แสดงขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปทางประชากรศาสตร์ของกลุ่มตัวอย่างในรูปแบบของความถี่ ร้อยละ

ลักษณะทั่วไป		กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม	
		ความถี่	ร้อยละ	ความถี่	ร้อยละ
ระดับการศึกษา	- ต่ำกว่าม.ต้น	17	94.4	8	72.2
	- ม.ต้น	0	0	2	18.2
	- ม.ปลาย/อนุปริญญา	1	5.5	1	9.1
สถานภาพ	- โสด	3	16.7	2	18.2
	- สมรส	10	55.6	7	63.6
	- หม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่	5	27.8	1	9.1
อาชีพ	- เกษตรกร	5	27.8	2	18.2
	- ธุรกิจส่วนตัว	4	22.2	3	27.3
	- รับจ้างทั่วไป	5	27.8	4	36.5
	- ข้าราชการ/ข้าราชการบำนาญ	0	0	2	18.2
	- แม่บ้าน	4	22.2	0	0
รายได้ต่อเดือน	- น้อยกว่า 10,000 บาท	15	83.3	9	81.8
	- 10,000-30,000 บาท	2	11.1	1	9
	- มากกว่า 30,000 บาท	1	5.6	1	9
ยาที่รับประทาน	- metformin	15	83.3	11	100
	- Sulfonylurea	7	38.9	0	0

จากตารางที่ 4.1 พบว่าระดับการศึกษา อาสาสมัครกลุ่มทดลองส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาต่ำกว่ามัธยมศึกษาตอนต้นมากที่สุดจำนวน 17 คน คิดเป็นร้อยละ 94.4 รองลงมาคือระดับมัธยมศึกษาตอนปลายจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.5 อาสาสมัครกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาต่ำกว่ามัธยมศึกษาตอนต้นมากที่สุดจำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 72.2 รองลงมาคือระดับมัธยมศึกษาตอนต้นจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 18.2 ระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช. จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 9.1

ด้านสถานภาพพบว่าอาสาสมัครกลุ่มทดลองมีสถานภาพสมรสมากที่สุด จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 55.6 รองลงมาคือสถานภาพหม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่ จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 27.8 และสถานภาพโสดจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มควบคุมมีสถานภาพสมรสมากที่สุด จำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 63.6 รองลงมาคือสถานภาพโสดจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 18.2 และสถานภาพหม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 9.1 ตามลำดับ

ด้านอาชีพ พบว่าอาสาสมัครทดลองมีอาชีพเกษตรกรและรับจ้างมากที่สุด จำนวนอาชีพละ 5 คน คิดเป็นร้อยละ 27.8 รองลงมาคืออาชีพธุรกิจส่วนตัวจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 22.2 อาชีพแม่บ้านจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 22.2 ตามลำดับ ส่วนอาสาสมัครกลุ่มควบคุมมีอาชีพรับจ้างมากที่สุดจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 36.5 รองลงมาคืออาชีพธุรกิจส่วนตัวจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 27.3 อาชีพเกษตรกรจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 18.2 และอาชีพข้าราชการและข้าราชการบำนาญจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 18.2 ตามลำดับ

ด้านรายได้ต่อเดือน พบว่าอาสาสมัครกลุ่มทดลองมีรายได้น้อยกว่า 10,001 บาท จำนวน 15 คนคิดเป็นร้อยละ 83.3 รองลงมาคือรายได้ 10,001-30,000 บาท จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 11.1 และรายได้มากกว่า 30,000 บาทจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.6 ตามลำดับ ส่วนอาสาสมัครกลุ่มควบคุมมีรายได้น้อยกว่า 10,001 บาท จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 81.8 และรองลงมาคือรายได้ 10,001-30,000 บาท จำนวน 1 คน คิดเป็น ร้อยละ 9 และรายได้มากกว่า 30,000 บาทจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 9 ตามลำดับ

ด้านของยารักษาโรคเบาหวานที่อาสาสมัครรับประทาน พบว่าอาสาสมัครกลุ่มทดลองส่วนใหญ่รับประทานยา Metformin มากที่สุดจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 83.3 รองลงมา คือยากลุ่ม sulfonylurea จำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 38.9 ตามลำดับ ส่วนอาสาสมัครกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่รับประทานยา Metformin มากที่สุดจำ นวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ10

ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างในรูปของค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		p-value
	$\bar{x}$	S.D.	$\bar{x}$	S.D.	
อายุ (ปี)	61.2	5.9	59.9	7.3	0.613
น้ำหนัก (กก.)	65.4	10.2	66.4	14.9	0.827
ส่วนสูง (ซม.)	157.9	7.4	161.8	8.0	0.189
ดัชนีมวลกาย (กก./ม^2)	26.2	3.7	25.2	3.9	0.460
เส้นรอบเอว (นิ้ว)	38.8	3.8	37.9	4.9	0.597
ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (SBP , mm.Hg)	147.6	16.7	146.6	19.4	0.883
ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (DBP)	82.5	10.3	86.4	11.8	0.361
ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร (mg/dl)	140.5	40.9	147.4	51.1	0.693
CRP (mg/L)	2.70	4.10	2.65	2.17	0.973
ระดับแมกนีเซียมในเลือด (mg/dl)	1.88	0.19	1.94	0.35	0.564

จากตารางที่ 4.2 พบว่าอาสาสมัครกลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย (mean ± SD) เท่ากับ 61.2 ± 5.9 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 65.4 ±10.2 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 157.9±7.4 เซนติเมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.2±3.7 กิโลกรัมต่อเมตร^2 เส้นรอบเอว 38.8±3.8 นิ้ว ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว 147.6±16.7 mm.Hg ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว 82.5±10.3 mm.Hg ค่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเฉลี่ย 140.5±40.9 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ CRP เฉลี่ย 2.7±4.1 mg/L และระดับแมกนีเซียมในเลือด 1.9±0.2 mg/dl

ส่วนอาสาสมัครกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย (mean ± SD) เท่ากับ 59.9 ± 7.3 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 66.4±14.9 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 161.8±8.0 เซนติเมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.2±3.9 กิโลกรัมต่อเมตร^2 เส้นรอบเอว 37.1±4.9 นิ้ว ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว 146.6±19.4 mm.Hg ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว 86.4±11.8 mm.Hg ค่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเฉลี่ย 147.4±51.1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ CRP เฉลี่ย 2.7±2.2 mg/L และระดับแมกนีเซียมในเลือด 1.9±0.4mg/dl

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ในการวิจัยครั้งนี้เป็นแบบ Randomized , Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีสุ่มเป็นบล็อกเพื่อแบ่งเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ทำการทดลองทั้งหมดสองครั้งห่างกัน 4 สัปดาห์ โดยอาสาสมัครกลุ่มที่ 1 จะได้รับประทานแมกนีเซียมอะมิโนเอซิดคีเลต 556 มก. ทานวันละ 3 เม็ดหลังอาหารเช้า-กลางวัน-เย็น ส่วนกลุ่มที่ 2 รับประทานยาหลอก ก่อนการทานแมกนีเซียมเสริมจะมีการตรวจเจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร (FPG) CRP และแมกนีเซียม หลังจากนั้นอีก 4 สัปดาห์ ทำการเจาะเลือดซ้ำอีกครั้ง ซึ่งผลการทดลองสามารถสรุปได้ ดังนี้

4.2.1 เปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและระดับ C-reactive protein ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ T-test

ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยของตัวแปรก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (n=29)

ตัวแปร	กลุ่มทดลอง (n=18)		กลุ่มควบคุม (n=11)		t	p-value
	mean	S.D.	Mean	S.D.		
น้ำตาลขณะอดอาหารในเลือด (mg/dl)						
ก่อนทดลอง	140.50	40.87	147.36	51.10	-0.40	0.693
หลังทดลอง 4 สัปดาห์	135.61	34.59	156.82	57.35	-1.11	0.285
CRP (mg/L)						
ก่อนทดลอง	2.70	4.10	2.65	2.17	0.03	0.973
หลังทดลอง 4 สัปดาห์	4.54	9.73	2.59	1.93	0.65	0.518

ผลการทดลองจากตาราง 4.5 พบว่าผลการเปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลขณะอดอาหารในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมทั้งก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมโดยใช้ T-test มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ได้ค่า p-value 0.693 และ 0.285 ตามลำดับ

และผลการเปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยของ C-reactive protein ในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมทั้งก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมโดยใช้ Independent t-test มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ได้ค่า p-value 0.973 และ 0.518 ตามลำดับ

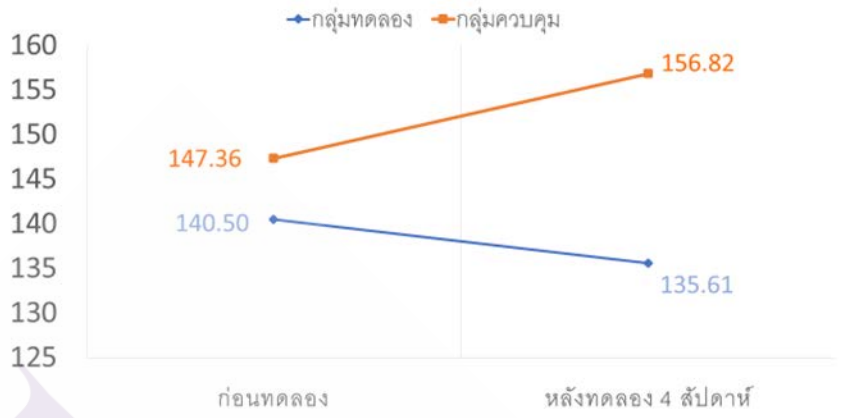
เราได้ทำการวิเคราะห์ระดับ C-reactive protein เพิ่มเติม เนื่องจากข้อมูลมีการเปลี่ยนแปลงตรงกันข้ามกับสมมุติฐานที่ตั้งไว้ เราพบว่าข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างมีตัวอย่างที่ผิดปกติ 1 ตัวอย่างในกลุ่มทดลอง (Outliner case) จึงมีการตัดตัวอย่างที่ผิดปกติออกและทำการวิเคราะห์อีกครั้งได้ดังตาราง 4.4 ผลการเปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยของ C-reactive protein ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังการตัดตัวอย่างผิดปกติโดยใช้ T-test ยังมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ได้ค่า p-value 0.955 และ 0.817 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยของ CRP ก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมในกลุ่มทดลอง (n=17) หลังทำการตัดตัวอย่างผิดปกติออก (outliner)

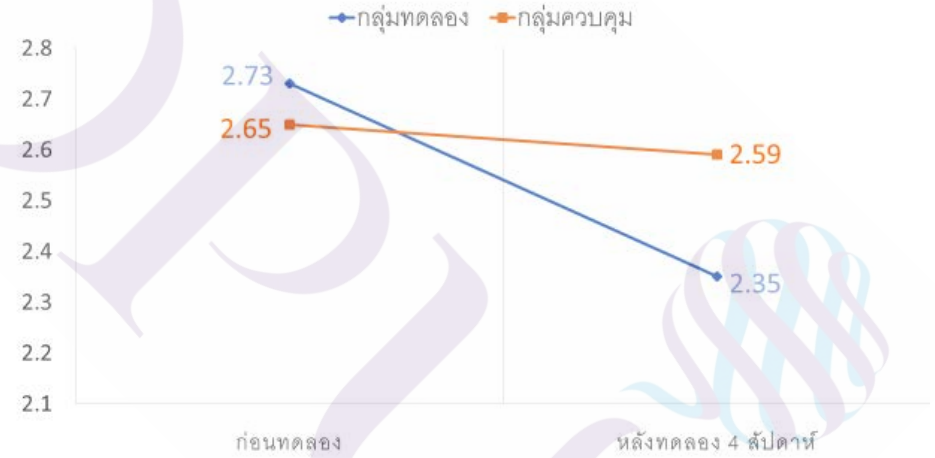
ตัวแปร	**กลุ่มทดลอง (n=18)**		**กลุ่มควบคุม (n=11)**		**t**	**p-value**
	mean	**S.D.**	**Mean**	**S.D.**		
CRP (mg/L)						
ก่อนทดลอง	2.73	4.22	2.65	2.17	0.06	0.955
หลังทดลอง 4 สัปดาห์	2.35	2.95	2.59	1.93	-0.23	0.817

<u>สรุป</u> ผลการวิเคราะห์ข้อมูลตามตาราง 4.5 จากการเปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดและ C-reactive protein ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ทั้งก่อนและหลังการรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value<0.05 (ภาพที่4.1)

(A)Fasting plasma glucose



(B)C-reactive protein



ภาพที่ 4.2 กราฟแสดงการเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและ C-reactive protein ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม A) แสดงการเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร B) แสดงการเปรียบเทียบ C-reactive protein

4.2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและระดับ C-reactive protein ภายในกลุ่มเดียวกัน ด้วยสถิติ paired t-test

4.2.2.1 เปรียบเทียบตัวแปรในกลุ่มทดลอง

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมในกลุ่มทดลอง (n=18)

ตัวแปร		Mean	S.D.	t	p-value
น้ำตาลขณะอดอาหารในเลือด (mg/dl)	ก่อนทดลอง หลังทดลอง	140.50 135.61	40.87 34.60	1.26	0.225
CRP (mg/L)	ก่อนทดลอง หลังทดลอง	2.73 2.35	4.22 2.95	0.87	0.400

ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลขณะอดอาหารในเลือดก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมในกลุ่มทดลอง เปรียบเทียบโดยการใช้ Paired T-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้ค่า p-value 0.225

ค่าเฉลี่ยของระดับ C-reactive protein ในเลือดก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมในกลุ่มทดลอง เปรียบเทียบโดยการใช้ Paired T-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้ค่า p-value 0.400

<u>สรุป</u> ผลการวิเคราะห์ข้อมูลตามตาราง 4.5 จากการเปรียบเทียบค่าระดับน้ำตาลในเลือด และ C-reactive protein ในกลุ่มทดลองก่อนและหลังการรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value<0.05

4.2.2.2 เปรียบเทียบตัวแปรภายในกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมในกลุ่มควบคุม (n=11)

ตัวแปร		Mean	S.D.	t	p-value
น้ำตาลขณะอดอาหารในเลือด (mg/dl)	ก่อนทดลอง หลังทดลอง	147.36 156.82	51.10 57.35	- 0.70	0.497
CRP (mg/L)	ก่อนทดลอง หลังทดลอง	2.65 2.59	2.17 1.93	0.12	0.905

ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลขณะอดอาหารในเลือดก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมในกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบโดยการใช้ Paired T-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้ค่า p-value 0.497

ค่าเฉลี่ยของระดับ C-reactive protein ในเลือดก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมในกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบโดยการใช้ Paired T-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้ค่า p-value 0.905

<u>สรุป</u> ผลการวิเคราะห์ข้อมูลตามตาราง 4.6 จากการเปรียบเทียบค่าระดับน้ำตาลในเลือดและ C-reactive protein ในกลุ่มควบคุมก่อนและหลังการรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

4.2.3 เปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรอื่น ๆ ระหว่างก่อนและหลังการทดลอง ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ T-test

ตาราง 4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรอื่น ๆ ก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมในกลุ่ม

ตัวแปร	ก่อนทดลอง		หลังทดลอง		**t**	**p-value**
	mean	S.D.	Mean	S.D.		
น้ำหนัก (กก.)						
กลุ่มทดลอง (n=18)	65.41	10.15	65.89	10.62	-1.18	0.253
กลุ่มควบคุม (n=11)	66.44	14.93	67.12	15.07	-1.00	0.341
รอบเอว (นิ้ว)						
กลุ่มทดลอง	38.78	3.80	38.92	3.59	-0.20	0.841
กลุ่มควบคุม	37.91	4.91	38.73	6.20	-1.06	0.314
ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (mm.Hg)						
กลุ่มทดลอง	147.56	16.71	142.94	14.63	1.89	0.076
กลุ่มควบคุม	146.55	19.43	140.36	26.25	1.29	0.225
ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (mm.Hg)						
กลุ่มทดลอง	82.50	10.26	81.56	11.74	0.62	0.541
กลุ่มควบคุม	86.36	11.83	85.64	9.12	0.37	0.717
ระดับแมกนีเซียมในเลือด (mg/dl)						
กลุ่มทดลอง	1.88	0.19	2.02	0.19	-2.58	0.019
กลุ่มควบคุม	1.94	0.35	2.13	0.34	-4.60	0.001

ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบโดยการใช้ Paired T-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้ค่า p-value 0.253 และ 0.341 ตามลำดับ

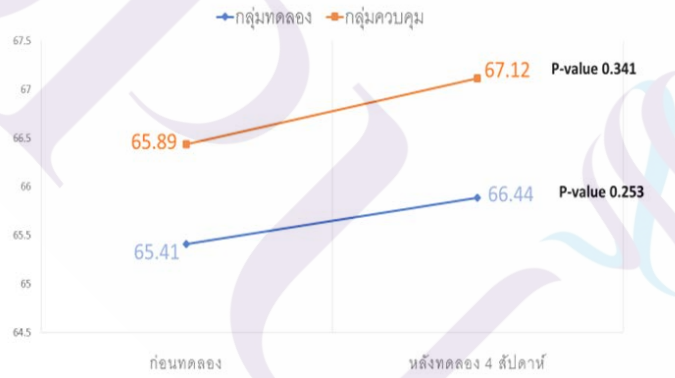
ค่าเฉลี่ยของรอบเอวก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบโดยการใช้ Paired T-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้ค่า p-value 0.841 และ 0.314 ตามลำดับ

ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตขณะหัวใจบีบและคลายตัวก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบโดยการใช้ Paired T-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้ค่า p-value 0.076 , 0.225, 0.541 และ 0.717 ตามลำดับ

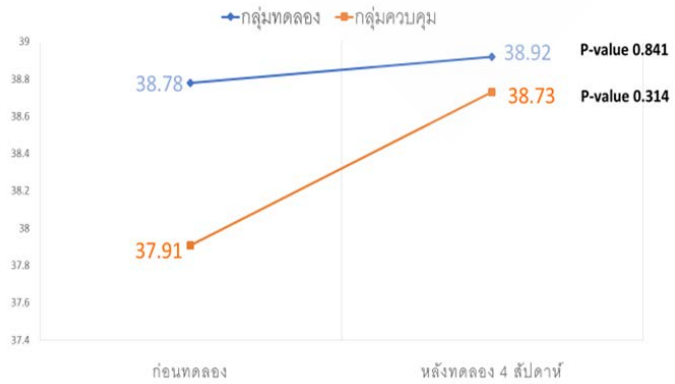
ค่าเฉลี่ยของระดับแมกนีเซียมในเลือดก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบโดยการใช้ Paired T-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้ค่า p-value 0.019 และ 0.001 ตามลำดับ

<u>สรุป</u> ผลการวิเคราะห์ข้อมูลตามตาราง 4.7 จากการเปรียบเทียบค่าระดับน้ำหนัก รอบเอว ความดันโลหิต ในกลุ่มควบคุมก่อนและหลังการรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05 ส่วนการเปรียบเทียบระดับแมกนีเซียมในเลือดในทั้งสองกลุ่มก่อนและหลังการทดลองมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05 (ภาพ 4.2)

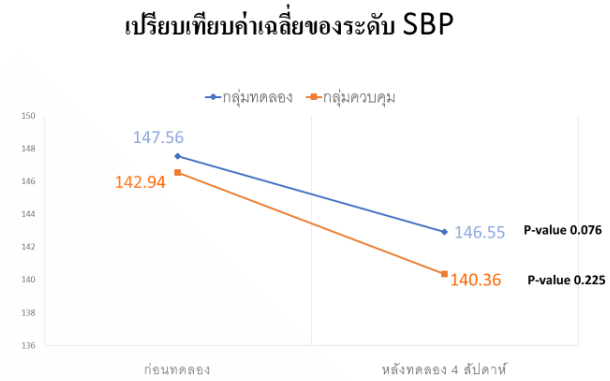
(A) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนัก

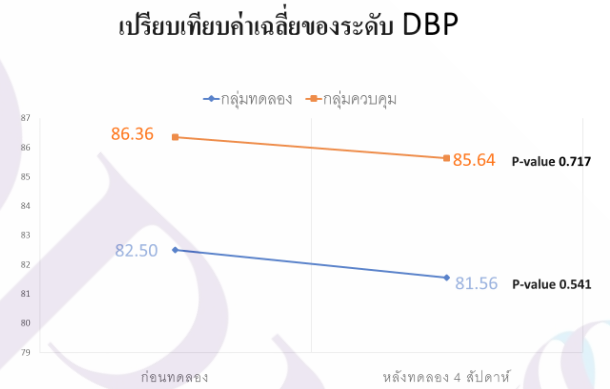


(B) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรอบเอว

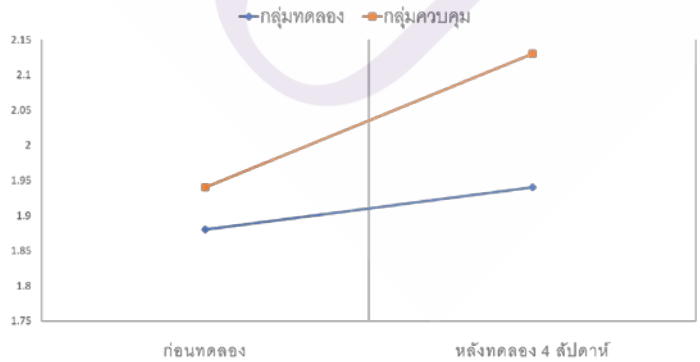


(C) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความดันโลหิต





(D) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแมกนีเซียมในเลือด



ภาพที่ 4.3 กราฟแสดงการเปรียบเทียบค่าตัวแปรอื่น ๆ ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม A) แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนัก B) แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรอบเอว C) แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความดันโลหิต D) แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแมกนีเซียมในเลือด

4.3 แสดงทัศคติของอาสาสมัครหลังทำการทดลอง วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่และร้อยละ

ตาราง 4.8 แสดงทัศนคติของอาสาสมัครต่ออาหารเสริมแมกนีเซียมชนิดทานหลังทำการทดลองในรูปแบบความถี่ร้อยละ

	ความถี่	ร้อยละ
1. ท่านเคยรับประทานแมกนีเซียมมาก่อนหรือไม่		
เคย	0	0
ไม่เคย	29	100
2. ท่านทราบหรือไม่ว่าแมกนีเซียมเสริม มีคุณสมบัติในการลดน้ำตาล		
ทราบ	0	0
ไม่ทราบ	29	100
3. ท่านทราบหรือไม่ว่าแมกนีเซียมสามารถพบได้ในอาหารประเภทใด		
ทราบ	0	0
ไม่ทราบ	29	100
4. หลังจากทานแมกนีเซียมเสริมแล้ว ท่านคิดว่าทานง่ายหรือไม่		
ง่าย	27	93.1
ยาก	2	6.9
5. หลังรับประทานแมกนีเซียมเสริม ท่านมีอาการผิดปกติหรือไม่ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย ฯลฯ		
มี	1	3.4
ไม่มี	28	96.6
6. ในอนาคตท่านจะเลือกทานแมกนีเซียมเสริมหรือไม่		
ใช้ (ระบุ..หากได้ผลในการลดระดับน้ำตาลดี)	29	100
ไม่ใช้	0	0

จากตาราง 4.8 พบว่ามีอาสาสมัครที่ไม่เคยรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมมาก่อน 29 คน คิดเป็นไม่เคยรับประทานร้อยละ 100 มีอาสาสมัคร 29 คนที่ไม่ทราบว่าอาหารเสริมแมกนีเซียมมีคุณสมบัติในการลดน้ำตาล คิดเป็นไม่เคยทราบว่าอาหารเสริมแมกนีเซียมช่วยลดระดับน้ำตาลร้อยละ 100 มีอาสาสมัครจำนวน 29 คนไม่ทราบว่าแมกนีเซียมสามารถพบได้ในอาหารประเภทใด คิดเป็นไม่ทราบร้อยละ 100

มีอาสาสมัครคิดว่าอาหารเสริมแมกนีเซียมทานง่าย 27 คนคิดเป็นร้อยละ 93.1 และคิดว่าทานยาก 2 คน คิดเป็นร้อยละ 6.9

มีอาสาสมัครจำนวน 1 คนมีอาการผิดปกติ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย ฯลฯ หลังรับประทานแมกนีเซียมเสริม คิดเป็นร้อยละ 3.4 และมีอาสาสมัครที่ไม่มีอาการผิดปกติจำนวน 28 คนคิดเป็นร้อยละ 96.6

อาสาสมัครทั้ง 29 คน คิดเป็นร้อยละ 100 จะเลือดทานแมกนีเซียมเสริมต่อ โดยระบุเหตุผลว่าจะทานต่อหากมีผลช่วยในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้

บทที่ 5
สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร และระดับ C-reactive protein ในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 หลังจากรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมนาน 4 สัปดาห์ ประชากรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี ที่เข้ารับการรักษาต่อเนื่อง ณ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบ้านท่าพริก อำเภอเมือง จังหวัดตราด ระหว่างเดือนธันวาคม 2563 ถึง มีนาคม 2564 โดยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria) ทำการอธิบายรายละเอียด ข้อดีและข้อเสียของอาหารเสริมแมกนีเซียม ขั้นตอนการทดลองให้ผู้เข้าร่วมทดลอง ใช้ขนาดกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 40 คน หลังจากนั้นใช้วิธีการสุ่มแบบบล็อก (Blocked randomization) แบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 20 คน คือ กลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 โดยกลุ่มที่ 1 จะได้อาหารเสริม และกลุ่มที่ 2 จะได้ทานยาหลอก (Placebo)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วยอาหารเสริมแมกนีเซียมอะมิโนเอซิดคีเลตแบบรับประทานขนาด 556 มก. (Equivalent to Magnesium 100 มก.) และยาหลอก (Placebo) 1 เม็ด 1000 มก. ประกอบด้วย Microcrystalline cellulose 460i 950 มก. และMagnesium sterate 470iii 50 มก. ผลิตจากบริษัทควอลิเมดจำกัด เป็นแบบอัดเม็ดแข็ง ระหว่างการวิจัยมีอาสาสมัครออกจากการวิจัย 11 คน สิ้นสุดการวิจัยจึงเหลืออาสาสมัคร 29 คน เป็นกลุ่มทดลอง 18 คน และกลุ่มควบคุม 11 คน

สรุปผลการวิจัยตามสมมติฐานแต่ละข้อต่อไปนี้

5.1.1 สมมติฐานที่ 1 การทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมสามารถลดระดับน้ำตาล ในเลือดขณะอดอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาหลอก (placebo)

จากการเปรียบเทียบข้อมูลในกลุ่มเดียวกันคือกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังการทดลองทานอาหารเสริมแมกนีเซียม พบว่าระดับน้ำตาลอดอาหารในเลือดของกลุ่มทดลองมีแนวโน้มลดลงจากก่อนทดลอง 140.50 มก.ต่อเดซิลิตรเป็น 135.61 มก.ต่อเดซิลิตร แต่เมื่อ

เปรียบเทียบก่อนและหลังการทดลองไม่พบว่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05 และเมื่อทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับน้ำตาล อดอาหารในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมทั้งก่อนและหลังการทดลอง ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ p-value < 0.05 เช่นกัน โดยใช้สถิติ T-test ในการเปรียบเทียบ

5.1.2 สมมติฐานที่ 1 การทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมสามารถลดระดับ C-reactive protein ในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาหลอก (placebo)

จากการเปรียบเทียบข้อมูลในกลุ่มเดียวกันคือกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังการทดลองทานอาหารเสริมแมกนีเซียม พบว่าระดับ C-reactive protein ในเลือดมีแนวโน้มลดลงแต่ไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ p-value < 0.05 และเมื่อทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับ C-reactive protein ในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมทั้งก่อนและหลังการทดลอง ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ p-value < 0.05 เช่นกัน โดยใช้สถิติ T-test ในการเปรียบเทียบ

สรุปคือจากงานวิจัยการรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวัน ระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและระดับ C-reactive protein ก่อนและหลังการทดลอง และระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน (p > 0.05) ไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้

5.1.3 อาการ ผลข้างเคียง ที่เกิดขึ้นระหว่างการทดลองทานอาหารเสริมแมกนีเซียม

มีอาสาสมัครเพียง 1 คนจาก 29 คนมีอาการผิดปกติ คือ คลื่นไส้ มวนท้องหลังรับประทานแมกนีเซียมเสริม แต่ไม่มีอาการอาเจียนหรือท้องเสีย คิดเป็นร้อยละ 3.4 ผู้วิจัยจึงแนะนำให้สังเกตอาการต่อเนื่อง และหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมขณะที่ท้องว่าง จากนั้นพบว่าอาการบรรเทาลง

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

มีการศึกษาหลายชิ้นที่แสดงถึงบทบาทของแร่ธาตุแมกนีเซียมกับการควบคุมระดับน้ำตาลและการหลั่งอินซูลิน (Krasimir, 2019) การศึกษาหลายชิ้นพบว่าการรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมมีผลในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 การทานอาหารเสริมแมกนีเซียม 4-16 สัปดาห์มีประสิทธิผลในการควบคุมระดับน้ำตาลอดอาหารในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญ (Y,Song, 2005) มีการรายงานความสัมพันธ์ของภาวะพร่องแมกนีเซียมกับเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมไม่ดีและมีภาวะแทรกซ้อนทางเส้นเลือดเรื้อรัง (Schnack, 1979 ; Ramadass, 2015 ; Ma, 1995 ; Del Gobbo, 2012) ในปัจจุบันแนวทางโภชนาการ

ของ ADA ในปัจจุบันแนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (Resnick HE, 2006) นอกจากนั้นยังมีการรายงานภาวะพร่องแมกนีเซียมสามารถทำให้เกิดการอักเสบในร่างกาย ได้แก่การผลิตสารสื่อการอักเสบ (Mazur et al., 2007) การบริโภคแมกนีเซียมในอาหารมีความสัมพันธ์ผกผันกับระดับ C-Reactive protein ในเซรั่ม (Dibaba D., 2014) การทานแมกนีเซียมเสริมสามารถลดระดับ CRP ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงเบาหวานและแมกนีเซียมต่ำ (Simental-M., 2014) อย่างไรก็ตามมีการโต้เถียงเกี่ยวกับประสิทธิผลของแมกนีเซียมกับการลดระดับน้ำตาลในเลือดและการลดการอักเสบอยู่ค่อนข้างมาก งานวิจัยหลายชิ้นที่ไม่พบว่าแมกนีเซียมมีประสิทธิผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดหรือ C-reactive protein เช่นเดียวกับงานวิจัยชิ้นนี้ โดยสามารถอธิบายได้ด้วยปริมาณแมกนีเซียมที่ใช้ในการทดลองและระยะเวลาที่ใช้ในการรับประทานแมกนีเซียมแตกต่างกัน (Chua F., 2017) การไม่ควบคุมเกี่ยวกับการรับประทานอาหารของกลุ่มทดลองเป็นหนึ่งในสาเหตุของการที่ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (Solati M., 2014) การที่ไม่พบว่าระดับน้ำตาลไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญอาจเป็นผลมาจากการควบคุมอาหารที่ไม่ดี หรือไม่ได้กำหนดอาหารที่ทานได้อย่างเข้มงวด (Rodriguez M., 2003)

สำหรับการวิจัยครั้งนี้ให้อาสาสมัครที่มีภาวะเบาหวานชนิดที่ 2 รับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมอะมิโนเอซิดคีเลต 556 มก. ทานวันละ 3 เม็ดหลังอาหารเช้า-กลางวัน-เย็น (เทียบเท่าแมกนีเซียมปริมาณ 300 มก. ต่อวัน) เป็นระยะเวลานาน 4 สัปดาห์ ไม่พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและระดับ C-reactive protein ในเลือดในกลุ่มทดลองมีค่าเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้วิจัยพบข้อมูลจากการทดลองระดับแมกนีเซียมในเซรั่มของผู้ป่วยเบาหวานที่ตรวจพบค่อนข้างต่ำ ซึ่งภาวะพร่องแมกนีเซียมคือภาวะที่ความเข้มข้นของเซรั่มแมกนีเซียมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยพบค่าเฉลี่ยของแมกนีเซียมในเซรั่มในกลุ่มทดลองเท่ากับ 1.88 มก./ดล. ในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 1.94 มก./ดล. และเมื่อรับประทานอาหารเสริมแมกนีเซียมเป็นเวลา 4 สัปดาห์พบว่าระดับของแมกนีเซียมในเซรั่มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและ C-reactive protein ก่อนและหลังการทดลองลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่พบความแตกต่างของระดับน้ำตาลขณะอดอาหารและ C-reactive protein ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทั้งก่อนและหลังการทดลอง ซึ่งอาจจะเกิดจากเหตุผลหลายๆประการ ประการแรกการทดลองเป็นการทดลองขนาดเล็กและมีระยะเวลาติดตามผลในระยะสั้น ประการที่สองปริมาณแมกนีเซียมเสริมที่ให้มีค่าไม่เพียงพอต่อการลดระดับน้ำตาลและ C-reactive protein ซึ่งในการศึกษาก่อนหน้านี้จะพบว่าปริมาณแมกนีเซียมที่ใช้ในการ

ทดลองที่ได้รับการตีพิมพ์มีค่าแตกต่างกันไป รวมถึงมีผลต่อผลลัพธ์ที่ต่างกันไปด้วย จากงานวิจัยของ Y. song ในปี 2006 แนะนำว่าควรใช้ระยะเวลาทดลองอย่างน้อย 4 เดือนในการทดสอบความแตกต่างของผลลัพธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการเสริมแมกนีเซียมควรให้ธาตุแมกนีเซียมมากกว่า 360 มก. / วัน การศึกษาของ King ในปี 2006 พบว่าร้อยละ 40 ของคนที่ทานแมกนีเซียมเสริมในปริมาณที่น้อยกว่าปริมาณสารอาหารที่แนะนำต่อวัน (Recommened Dietary Allowance ; RDAs) จะมีการเพิ่มขึ้นของระดับ CRP ซึ่งงานวิจัยชิ้นนี้ให้ทานแมกนีเซียมเสริม 300 มก.ต่อวัน ประการที่ 3 ADA แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำ แต่จากกลุ่มทดลองระดับแมกนีเซียมที่วัดได้มีค่าอยู่ในเกณฑ์ที่ยังปกติ จึงอาจจะเป็นผลที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม การวัดระดับแมกนีเซียมในเซรั่มหรือเลือดเป็นตัวบ่งชี้ที่ไม่ดีสำหรับสถานะแมกนีเซียมในร่างกายทั้งหมด อาจพิจารณาสถานะแมกนีเซียมในเซลล์เพื่อความแม่นยำต่อไป ประการที่ 4 ปัจจัยรบกวนอื่น ๆ ที่มีผลต่อระดับน้ำตาลขณะอดอาหารและ C-reactive protein ที่เหนือจากการควบคุม เช่น อาหารที่รับประทานมีความแตกต่างกัน การที่ไม่พบว่าระดับน้ำตาลไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญอาจเป็นผลมาจากการควบคุมอาหารที่ไม่ดี หรือไม่ได้กำหนดอาหารที่ทานได้อย่างเข้มงวด (Rodríguez M., 2003) ภาวะเครียด (stress) การเจ็บป่วยเล็กน้อยที่ผู้วิจัยไม่ได้สนใจ เช่น ฟันผุ ข้ออักเสบ การติดเชื้อที่ตำแหน่งต่าง ๆ ของร่างกาย เป็นต้น และการศึกษาของ Guerrero-Romero ในปี 2002 เสนอแนะว่าการควบคุมตัวแปรกวนที่มีความสัมพันธ์กับ CRP เป็นสิ่งสำคัญ ไม่ว่าจะเป็น การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ การวินิจฉัยโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดหัวใจ โรคไต ความผิดปกติเรื้อรังของข้อต่อและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและโรคติดเชื้อเฉียบพลัน ควรตั้งเป็นเกณฑ์การคัดออก

5.3 ข้อจำกัดในงานวิจัย

เนื่องจากเป็นงานวิจัยแบบทดลองในมนุษย์ จึงมีข้อจำกัดดังต่อไปนี้

1. กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเบาหวานชนิดที่ 2 ที่สามารถเข้าร่วมโครงการตลอด 4 สัปดาห์มีจำนวนจำกัด เนื่องจากติดภารกิจส่วนตัว ไม่สามารถมาติดตามอาการได้ด้วยเหตุผลต่าง ๆ

2. งานวิจัยดำเนินการทดลองช่วง เดือนธันวาคม 2563 ถึงเดือนมีนาคม 2564 ซึ่งเป็นช่วงปลายปีที่เป็นช่วงงานเฉลิมฉลอง อาจมีส่วนทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถควบคุมอาหารได้ตามคำแนะนำในงานวิจัย

3. ความสามารถในการย่อยและดูดซึมในลำไส้ของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคนย่อมแตกต่างกัน รวมทั้งปฏิกิริยาระหว่างยาตัวอื่นที่ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้

5.4 ข้อเสนอแนะ

1. ควรใช้ระยะเวลาในการทดลองที่ยาวนานขึ้น เพื่อที่จะมีผลการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลอดอาหารและ C-reactive protein ได้ชัดเจนมากขึ้น

2. ควรใช้จำนวนตัวอย่างที่มากขึ้น มีการกระจายตัวของอายุมากขึ้น เพื่อผลการวิจัยที่ถูกต้องมากขึ้น

3. การศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรับประทานยา ควรมีการติดตามความสม่ำเสมอในการรับประทานยาอย่างใกล้ชิด ซึ่งสามารถทำได้ด้วยการจดบันทึกโดยอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย หรือการโทรศัพท์ติดตามเป็นระยะ เพื่อเน้นย้ำให้อาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยรับประทานยาทุกวันตามกำหนด

4. การควบคุมปัจจัยที่มีผลต่อระดับน้ำตาล เช่น การทานอาหาร การออกกำลังกาย และการปรับพฤติกรรม ควรมีการกำหนดโปรแกรมให้มีความชัดเจน และมีการกำกับติดตามให้ อาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยได้ปฏิบัติเป็นไปในแนวทางเดียวกัน หรือเก็บข้อมูลการทานอาหารเพื่อนำมาช่วยในการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อระดับน้ำตาลและ CRP

5. ควรมีการตั้งเกณฑ์การคัดเข้าและออกของระดับ C-reactive protein มีการวิเคราะห์และติดตามปัจจัยที่มีผลต่อระดับ CRP เพิ่มเติม เช่น ภาวะเครียด (stress) การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดหัวใจ โรคไต ความผิดปกติเรื้อรังของข้อต่อและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและโรคติดเชื้อเฉียบพลัน เนื่องจากค่า CRP มีการแปรผันตามปัจจัยต่างๆ ได้ค่อนข้างมาก

6. อาจทำการแบ่งกลุ่มย่อยของกลุ่มตัวอย่าง เช่น การแบ่งระดับความรุนแรงของโรคเบาหวานตามค่าระดับน้ำตาล แบ่งช่วงอายุ แบ่งเพศ เพื่อนำมาเปรียบเทียบผลของการศึกษาเพิ่มเติม เราอาจจะได้ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงหลังการทดลองที่มากขึ้นกว่าเดิม และอาจจะอธิบายเหตุผลของการไม่พบความแตกต่างของผลการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญได้

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

กรกต วีรเธียร อินทร์เอื้อ. โภชนบำบัดในการให้ความรู้เพื่อจัดการโรคเบาหวานด้วยตนเอง. สมเกียรติ โพธิสัตย์, วรรณี นิธิยานันท์, อัมพา สุทธิจำรูญ, ยุพิน เบ็ญจสุรัตน์วงศ์, บรรณาธิการ. ชุมนุมสหกรณ์ การเกษตรแห่งประเทศไทย กรุงเทพมหานคร 2553, หน้า 35-55.

เครือข่ายวิชาชีพแพทย์ในการควบคุมการบริโภคยาสูบ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการบำบัดโรคเสพยาสูบในประเทศไทย. จินตนา ยูนิพันธ์, บรรณาธิการ 2556.สินทวีกิจ พริ้นติ้ง

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ชัชลิต รัตรสาร.(2560).สถานการณ์ปัจจุบัน และความร่วมมือเพื่อปฏิรูปการดูแลรักษาโรคเบาหวานในประเทศไทย.สืบค้นจาก https://www.novonordisk.com/content/dam/Denmark/HQ/sustainablebusiness/performance-on-tbl/more-about-how-we-work/Creating%20shared%20value/PDF/Thailand%20Blueprint%20for%20Change_2017_TH.pdf

สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. (2560). แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับ โรคเบาหวาน พ.ศ. 2560. กรุงเทพฯ, บริษัท ร่มเย็น มีเดีย จำกัด

สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี.(2562).เข้าใจเบาหวาน.สืบค้นจาก https://www.dmthai.org/index.php/understand-diabetes/diabetes-3

สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. (2560). แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับ โรคเบาหวาน พ.ศ. 2560. กรุงเทพฯ, บริษัท ร่มเย็น มีเดีย จำกัด

สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. (2561).ประเด็นสารรณรงค์วันเบาหวานโลก ปี 2561.สืบค้นจากhttp://www.thaincd.com/2016/news/announcement

สารัช สุนทรโยธิน, ธิติ สนับบุญ, กลไกการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 : สารัช สุนธรโยธิน, ปฏิณัฐ บรูณะทรัพย์ขจร บรรณาธิการ. ตำราโรคเบาหวาน 2554. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย หน้า 26-38.

สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา. การรักษาโรคติดบุหรี่ด้วยยาช่วยเลิกบุหรี่: คู่มือการรักษาโรคติดบุหรี่ เล่ม 2. สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา, บรรณาธิการ. เครือข่ายวิชาชีพสุขภาพเพื่อสังคมไทยปลอดบุหรี่. สมุทรปราการ, สินทวีกิจ พริ้นติ้ง 2553 หน้า 95-107.

ภาษาต่างประเทศ

Abbott, R. D., Ando, F., Masaki, K. H., Tung, K. H., Rodriguez, B. L., Petrovitch, H., ... & Curb, J. D. (2003). Dietary magnesium intake and the future risk of coronary heart disease (the Honolulu Heart Program). The American journal of cardiology, 92(6), 665-669.

Afkhami-Ardekani, A., Motamedzadeh, M. R., Jam Ashkezari, S., & Afkhami-Ardekani, M. (2015). The Effect of Magnesium and Zinc on Glycemic Control in Type 2 Diabetic Patients. Iranian Journal of Diabetes and Obesity, 7(3), 105-111.

Ali, S., & Mann, D. A. (2004). Signal transduction via the NF-KB pathway: a targeted treatment modality for infection, inflammation and repair. Cell Biochemistry and Function: Cellular biochemistry and its modulation by active agents or disease, 22(2), 67-79.

Almoznino-Sarafian D et al (2007) Magnesium and C-reactive protein in heart failure: an anti-inflammatory effect of magnesium administration? Eur J Nutr 46:230–237. https ://doi.org/10.1007/ s0039 4-007-0655-x

Altura, B. T., Brust, M., Bloom, S., Barbour, R. L., Stempak, J. G., & Altura, B. M. (1990). Magnesium dietary intake modulates blood lipid levels and atherogenesis. Proceedings of the National Academy of Sciences, 87(5), 1840-1844.

Altura, B. M., Li, W., Zhang, A., Zheng, T., Shah, N. C., Shah, G. J., & Altura, B. T. (2016). Sudden cardiac death in infants, children and young adults: Possible roles of dietary magnesium intake and generation of platelet-activating factor in coronary arteries.

American Diabetes Association. (2013). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care, 36(Supplement 1), S67-S74.

American Diabetes Association. (2017). 2. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes care,

40(Supplement 1), S11-S24.

Anderson, T. J., Gerhard, M. D., Meredith, I. T., Charbonneau, F., Delagrange, D., Creager, M. A., ... & Ganz, P. (1995). Systemic nature of endothelial dysfunction in atherosclerosis. American Journal of Cardiology, 75(6), 71B-74B.

Araneta, M. R. G., Kanaya, A. M., Hsu, W. C., Chang, H. K., Grandinetti, A., Boyko, E. J., ... & Onishi, Y. (2015). Optimum BMI cut points to screen Asian Americans for type 2 diabetes. Diabetes care, 38(5), 814-820.

Ashcroft, F. M., Puljung, M. C., & Vedovato, N. (2017). Neonatal diabetes and the KATP channel: from mutation to therapy. Trends in Endocrinology & Metabolism, 28(5), 377-387.

Atabek, M. E., Kurtoglu, S., Pirgon, O., & Baykara, M. (2006). Serum magnesium concentrations in type 1 diabetic patients: relation to early atherosclerosis. Diabetes research and clinical practice, 72(1), 42-47.

Atlas, D. (2015). International diabetes federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.

Authors/Task Force Members, McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Böhm, M., ... & Gomez-Sanchez, M. A. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European heart journal, 33(14), 1787-1847.

Beranek, J. T. (1997). Terminal complement-complex in myocardial reperfusion injury. Cardiovascular research, 33(2), 495-496.

Beranek, J. T. (1998). C-reactive protein in postinfarction heart rupture. American heart journal, 136(3), 563-564.

Barbagallo, M., Gupta, R. K., Bardicef, O., Bardicef, M., & Resnick, L. M. (1997). Altered ionic effects of insulin in hypertension: role of basal ion levels in determining cellular responsiveness. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 82(6), 1761-1765.

Barbagallo, M., Gupta, R. K., Dominguez, L. J., & Resnick, L. M. (2000). Cellular ionic

alterations with age: relation to hypertension and diabetes. Journal of the American Geriatrics Society, 48(9), 1111-1116.

Barbagallo, M., & Dominguez, L. J. (2012). Magnesium and the cardiometabolic syndrome. Current Nutrition Reports, 1(2), 100-108.

Barbagallo, M., & Dominguez, L. J. (2015). Magnesium and type 2 diabetes. World journal of diabetes, 6(10), 1152.

Bao, Y., Han, J., Hu, F. B., Giovannucci, E. L., Stampfer, M. J., Willett, W. C., & Fuchs, C. S. (2013). Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. New England Journal of Medicine, 369(21), 2001-2011.

Belin, R. J., & He, K. (2007). Magnesium physiology and pathogenic mechanisms that contribute to the development of the metabolic syndrome. Magnesium research, 20(2), 107-129.

Bernardini, D., Nasulewicz, A., Mazur, A., & Maier, J. A. (2005). Magnesium and microvascular endothelial cells: a role in inflammation and angiogenesis. Front Biosci, 10(1-3), 1177-1182.

Beurel, E., Grieco, S. F., & Jope, R. S. (2015). Glycogen synthase kinase-3 (GSK3): regulation, actions, and diseases. Pharmacology & therapeutics, 148, 114-131.

Bhupathiraju, S. N., Wedick, N. M., Pan, A., Manson, J. E., Rexrode, K. M., Willett, W. C., ... & Hu, F. B. (2013). Quantity and variety in fruit and vegetable intake and risk of coronary heart disease. The American journal of clinical nutrition, 98(6), 1514-1523.

Boucher, J., Kleinridders, A., & Kahn, C. R. (2014). Insulin receptor signaling in normal and insulin-resistant states. Cold Spring Harbor perspectives in biology, 6(1), a009191.

Boura-Halfon, S., & Zick, Y. (2009). Phosphorylation of IRS proteins, insulin action, and insulin resistance. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 296(4), E581-E591.

Boyle, K. K., Rachala, S., & Nodzo, S. R. (2018). Centers for disease control and prevention 2017 guidelines for prevention of surgical site infections: review and relevant recommendations. Current reviews in musculoskeletal medicine, 11(3), 357-369.

Brunisholz, K. D., Briot, P., Hamilton, S., Joy, E. A., Lomax, M., Barton, N., ... & Cannon, W. (2014). Diabetes self-management education improves quality of care and clinical outcomes determined by a diabetes bundle measure. Journal of multidisciplinary healthcare, 7, 533.

Campbell, A. P. (2017). DASH eating plan: an eating pattern for diabetes management. Diabetes Spectrum, 30(2), 76-81.

Centers for Disease Control and Prevention. (2017). National diabetes statistics report, 2017. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services.

Chakraborty, C., Agoramoorthy, G., & Hsu, M. J. (2011). Exploring the evolutionary relationship of insulin receptor substrate family using computational biology. PLoS One, 6(2),e16580.

Chan, K. H. K., Chacko, S. A., Song, Y., Cho, M., Eaton, C. B., Wu, W. C. H., & Liu, S. (2015). Genetic variations in magnesium-related ion channels may affect diabetes risk among African American and Hispanic American women. The Journal of nutrition, 145(3), 418-424.

Chatterjee, S., Riewpaiboon, A., Piyauthakit, P., Riewpaiboon, W., Boupaijit, K., Panpuwong, N., & Archavanuntagul, V. (2011). Cost of diabetes and its complications in Thailand: a complete picture of economic burden. Health & social care in the community, 19(3), 289-298.

Chua, F. B., Cinco, J. E., & Paz-Pacheco, E. (2017). Efficacy of Magnesium Supplementation on Glycemic Control in Type 2 Diabetes Patients: A Meta-analysis. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies, 32(1), 38.

Chaudhary, D. P., Boparai, R. K., Sharma, R., & Bansal, D. D. (2004). Studies on the development of an insulin resistant rat model by chronic feeding of low magnesium high sucrose diet. Magnesium research, 17(4), 293-300.

Chen, L., Chen, R., Wang, H., & Liang, F. (2015). Mechanisms linking inflammation to insulin resistance. International journal of endocrinology, 2015.

Cho, E. H., Lee, S. G., Seok, J. H., Park, B. Y. N., & Lee, E. H. (2009). Evaluation of two

commercial HLA-B27 real-time PCR kits. The Korean journal of laboratory medicine, 29(6), 589-593.

Colberg, S. R., Sigal, R. J., Fernhall, B., Regensteiner, J. G., Blissmer, B. J., Rubin, R. R., ... & Braun, B. (2010). Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. Diabetes care, 33(12), 2692-2696.

Costello, R.; Wallace, T.C.; Rosanoff, A. Magnesium. Adv. Nutr. 2016, 7, 199–201.

Cowie, C. C., Rust, K. F., Byrd-Holt, D. D., Gregg, E. W., Ford, E. S., Geiss, L. S., ... & Fradkin, J. E. (2010). Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the US population in 1988–2006. Diabetes care, 33(3), 562-568.

Cui, J., Yan, J. H., Yan, L. M., Pan, L., Le, J. J., & Guo, Y. Z. (2017). Effects of yoga in adults with type 2 diabetes mellitus: A meta‐analysis. Journal of diabetes investigation, 8(2), 201-209.

Del Gobbo, L. C., Song, Y., Poirier, P., Dewailly, E., Elin, R. J., & Egeland, G. M. (2012). Low serum magnesium concentrations are associated with a high prevalence of premature ventricular complexes in obese adults with type 2 diabetes. Cardiovascular diabetology, 11(1), 23.

De Baaij, J. H., Hoenderop, J. G., & Bindels, R. J. (2012). Regulation of magnesium balance: lessons learned from human genetic disease. Clinical kidney journal, 5(Suppl_1), i15-i24.

De Baaij, J. H., Hoenderop, J. G., & Bindels, R. J. (2015). Magnesium in man: implications for health and disease. Physiological reviews, 95(1), 1-46.

De Silva, B., & Gary, R. K. (2018). The GSK3 kinase inhibitor lithium produces unexpected hyperphosphorylation of β-catenin, a GSK3 substrate, in human glioblastoma cells. Biology open, 7(1), bio030874.

Davies, M. J., D'Alessio, D. A., Fradkin, J., Kernan, W. N., Mathieu, C., Mingrone, G., ... & Buse, J. B. (2018). Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia, 61(12), 2461-2498.

Dibaba, D. T., Xun, P., & He, K. (2014). Dietary magnesium intake is inversely associated with serum C-reactive protein levels: meta-analysis and systematic review. *European journal of clinical nutrition*, *68*(4), 510-516.

Dimke, H., Hoenderop, J. G., & Bindels, R. J. (2011). Molecular basis of epithelial Ca2+ and Mg2+ transport: insights from the TRP channel family. The Journal of physiology, 589(7), 1535-1542

Dunkley, A. J., Bodicoat, D. H., Greaves, C. J., Russell, C., Yates, T., Davies, M. J., & Khunti, K. (2014). Diabetes prevention in the real world: effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations: a systematic review and meta-analysis. Diabetes care, 37(4), 922-933.

Eknoyan, G., Lameire, N., Eckardt, K., Kasiske, B., Wheeler, D., Levin, A., ... & Levey, A. S. (2013). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int, 3(1), 5-14.

Elhayany, A., Lustman, A., Abel, R., Attal‐Singer, J., & Vinker, S. (2010). A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1‐year prospective randomized intervention study. Diabetes, Obesity and Metabolism, 12(3), 204-209.

Emila, S., & Swaminathan, S. (2013). Role of magnesium in health and disease. Journal of Experimental Sciences, 32-43

Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., ... & Lamuela-Raventos, R. M. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. New England Journal of Medicine, 368(14), 1279-1290.

Evert, A. B., Boucher, J. L., Cypress, M., Dunbar, S. A., Franz, M. J., Mayer-Davis, E. J., ... & Yancy, W. S. (2014). Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. Diabetes care, 37(Supplement 1), S120-S143.

Fadini, G. P., Bonora, B. M., & Avogaro, A. (2017). SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: data from the FDA Adverse Event Reporting System. Diabetologia, 60(8), 1385-1389.

Fang, X., Liang, C., Li, M., Montgomery, S., Fall, K., Aaseth, J., & Cao, Y. (2016). Dose-response relationship between dietary magnesium intake and cardiovascular mortality: A systematic review and dose-based meta-regression analysis of prospective studies. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 38, 64-73.

Ferre S, Baldoli E, Leidi M, Maier JA (2010) Magnesium deficiency promotes a pro-atherogenic phenotype in cultured human endothelial cells via activation of NFkB. Biochem Biophys Acta 1802:952–958. https ://doi.org/10.1016/j.bbadi s.2010.06.016

Ferrè, S., de Baaij, J. H., Ferreira, P., Germann, R., de Klerk, J. B., Lavrijsen, M., ... & Bindels, R. J. (2014). Mutations in PCBD1 cause hypomagnesemia and renal magnesium wasting. *Journal of the American Society of Nephrology*, *25*(3), 574-586.

Florentin, M., & Elisaf, M. S. (2012). Proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia: A new challenge. World journal of nephrology, 1(6), 151.

Philipp Schuchardt, J., & Hahn, A. (2017). Intestinal absorption and factors influencing bioavailability of magnesium-an update. Current Nutrition & Food Science, 13(4), 260-278.

Forouhi, N. G., Misra, A., Mohan, V., Taylor, R., & Yancy, W. (2018). Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. Bmj, 361, k2234.

Galan, P., Preziosi, P., Durlach, V., Ribas, L., Bouzid, D., Fieux, B., ... & Hercberg, S. (1997). Dietary magnesium intake in French adult population. In Magnesium: Current status and new developments (pp. 147-149). Springer, Dordrecht.

Garfinkel, L., & Garfinkel, D. (1985). Magnesium regulation of the glycolytic pathway and the enzymes involved. Magnesium, 4(2-3), 60-72.

Georgoulis, M., Kontogianni, M. D., & Yiannakouris, N. (2014). Mediterranean diet and diabetes: prevention and treatment. Nutrients, 6(4), 1406-1423.

Gisterå, A., & Hansson, G. K. (2017). The immunology of atherosclerosis. Nature Reviews Nephrology, *13*(6), 368.

Glazier, R. H., Bajcar, J., Kennie, N. R., & Willson, K. (2006). A systematic review of interventions to improve diabetes care in socially disadvantaged populations. Diabetes care, 29(7), 1675-1688.

Gommers, L. M., Hoenderop, J. G., Bindels, R. J., & de Baaij, J. H. (2016). Hypomagnesemia in type 2 diabetes: a vicious circle?. Diabetes, 65(1), 3-13.

Griffin, S. J., Borch-Johnsen, K., Davies, M. J., Khunti, K., Rutten, G. E., Sandbæk, A., ... & Lauritzen, T. (2011). Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. The Lancet, 378(9786), 156-167.

Gröber, U., Schmidt, J., & Kisters, K. (2015). Magnesium in prevention and therapy. Nutrients, 7(9), 8199-8226.

Guasch-Ferré, M., Bulló, M., Estruch, R., Corella, D., Martínez-González, M. A., Ros, E., ... & Lapetra, J. (2014). Dietary magnesium intake is inversely associated with mortality in adults at high cardiovascular disease risk. The Journal of nutrition, 144(1), 55-60.

Günther, T. (2012). Magnesium in bone and the magnesium load test. Magnesium research, 24(4), 223-224.

Gutiérrez-Rodelo, C., Roura-Guiberna, A., & Olivares-Reyes, J. A. (2017). Molecular mechanisms of insulin resistance: An update. Gac Med Mex, 153(2), 214-228.

Guerrero-Romero, F., Bermudez-Peña, C., & Rodríguez-Morán, M. (2011). Severe hypomagnesemia and low-grade inflammation in metabolic syndrome. Magnesium research, 24(2), 45-53.

Hajar, R. (2016). Framingham contribution to cardiovascular disease. Heart views: the official journal of the Gulf Heart Association, 17(2), 78.

Hellerstein, E. E., Vitale, J. J., White, P. L., Hegsted, D. M., Zamcheck, N., & Nakamura, M. (1957). Influence of dietary magnesium on cardiac and renal lesions of young rats fed an atherogenic diet. The Journal of experimental medicine, 106(5), 767.

Holt, R. I., Cockram, C., Flyvbjerg, A., & Goldstein, B. J. (Eds.). (2017). Textbook of diabetes. John Wiley & Sons.

Hsu, W. C., Araneta, M. R. G., Kanaya, A. M., Chiang, J. L., & Fujimoto, W. (2015). BMI cut points to identify at-risk Asian Americans for type 2 diabetes screening. Diabetes care, 38(1), 150-158.

Larsson, S. C., Orsini, N., & Wolk, A. (2012). Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. The American journal of clinical nutrition, 95(2), 362-366.

International Diabetes Federation.(2012). Global Guideline for Type 2 Diabetes. Clinical Guidelines Task Force . สืบค้นจาก www.idf.org

Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. (1997). Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academies Press (US).

Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., ... & Matthews, D. R. (2015). Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia, 58(3), 429-442.

Ismail, A. A., & Ismail, N. A. (2016). Magnesium: A mineral essential for health yet generally underestimated or even ignored. J. Nutr. Food Sci, 6(2).

Kass, L., & Sullivan, K. (2016). Low dietary magnesium intake and hypertension. World Journal of Cardiovascular Diseases.

Kausalya, P. J., Amasheh, S., Günzel, D., Wurps, H., Müller, D., Fromm, M., & Hunziker, W. (2006). Disease-associated mutations affect intracellular traffic and paracellular Mg2+ transport function of Claudin-16. The Journal of clinical investigation, 116(4), 878-891.

Kempe, S., Kestler, H., Lasar, A., & Wirth, T. (2005). NF-ΚB controls the global pro-inflammatory response in endothelial cells: evidence for the regulation of a pro-atherogenic program. Nucleic acids research, 33(16), 5308-5319.

Khodabandehloo, H., Gorgani-Firuzjaee, S., Panahi, G., & Meshkani, R. (2016). Molecular and cellular mechanisms linking inflammation to insulin resistance and β-cell dysfunction. Translational Research, 167(1), 228-256.

Kim, D. J., Xun, P., Liu, K., Loria, C., Yokota, K., Jacobs, D. R., & He, K. (2010). Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance, and the incidence of diabetes. Diabetes care, 33(12), 2604-2610.

Kim, D. J., Xun, P., Liu, K., Loria, C., Yokota, K., Jacobs, D. R., & He, K. (2010). Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance, and the incidence of diabetes. Diabetes care, 33(12), 2604-2610.

King, D. E., Mainous III, A. G., Geesey, M. E., & Woolson, R. F. (2005). Dietary magnesium and C-reactive protein levels. Journal of the American College of Nutrition, 24(3), 166-171.

Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. The New England journal of medicine, 346(6), 393-403.

Kolte, D., Vijayaraghavan, K., Khera, S., Sica, D. A., & Frishman, W. H. (2014). Role of magnesium in cardiovascular diseases. Cardiology in review, 22(4), 182-192.

Kostov, K., & Halacheva, L. (2018). Role of magnesium deficiency in promoting atherosclerosis, endothelial dysfunction, and arterial stiffening as risk factors for hypertension. International journal of molecular sciences, 19(6), 1724.

Kostov, K. (2019). Effects of magnesium deficiency on mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes: focusing on the processes of insulin secretion and signaling. International journal of molecular sciences, 20(6), 1351.

Kramer, J. H., Mak, I. T., Tejero-Taldo, M. I., Chmielinska, J. J., Komarov, A. M., Tziros, C., ... & Iantorno, M. (2009). Neurogenic inflammation and cardiac dysfunction due to hypomagnesemia. The American journal of the medical sciences, 338(1), 22-27.

Lagrand, W. K., Niessen, H. W., Wolbink, G. J., Jaspars, L. H., Visser, C. A., Verheugt, F. W., ... & Hack, C. E. (1997). C-reactive protein colocalizes with complement in human hearts during acute myocardial infarction. Circulation, 95(1), 97-103.

Lagrand, W. K., Niessen, H. W., Wolbink, G. J., Jaspars, L. H., Visser, C. A., Verheugt, F. W., ... & Hack, C. E. (1997). C-reactive protein colocalizes with complement in human hearts during acute myocardial infarction. Circulation, 95(1), 97-103.

Li, H., Sun, S., Chen, J., Xu, G., Wang, H., & Qian, Q. (2017). Genetics of magnesium disorders. Kidney Diseases, 3(3), 85-97.

Libako, P., Nowacki, W., Rock, E., Rayssiguier, Y., & Mazur, A. (2010). Phagocyte priming by low magnesium status: input to the enhanced inflammatory and oxidative stress responses. Magnesium research, 23(1), 1-4.

Lopez-Ridaura, R., Willett, W. C., Rimm, E. B., Liu, S., Stampfer, M. J., Manson, J. E., & Hu, F. B. (2004). Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. Diabetes care, 27(1), 134-140.

Lowenstein, C. J., & Snyder, S. H. (1992). Nitric oxide, a novel biologic messenger. Cell (Cambridge), 70(5), 705-707.

Maier, J. A. (2003). Low magnesium and atherosclerosis: an evidence-based link. Molecular aspects of medicine, 24(1-3), 137-146.

Mather, H., & Levin, G. (1979). Magnesium status in diabetes. The Lancet, 313(8122), 924.

May, M., & Schindler, C. (2016). Clinically and pharmacologically relevant interactions of antidiabetic drugs. Therapeutic advances in endocrinology and metabolism, 7(2), 69-83.

Ma, J., Folsom, A. R., Melnick, S. L., Eckfeldt, J. H., Sharrett, A. R., Nabulsi, A. A., ... & Metcalf, P. A. (1995). Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. Journal of clinical epidemiology, 48(7), 927-940.

Mazur, A., Maier, J. A., Rock, E., Gueux, E., Nowacki, W., & Rayssiguier, Y. (2007). Magnesium and the inflammatory response: potential physiopathological implications. Archives of biochemistry and biophysics, 458(1), 48-56.

McNAIR, P. E. T. E. R., CHRISTENSEN, M. S., CHRISTIANSEN, C., MADSBAD, S., & Transbøl, I. B. (1982). Renal hypomagnesaemia in human diabetes mellitus: its relation to glucose homeostasis. European journal of clinical investigation, 12(1), 81-85.

Medina, M., & Wandosell, F. (2011). Deconstructing GSK-3: the fine regulation of its activity. International Journal of Alzheimer's Disease, 2011.

Menke, A., Casagrande, S., Geiss, L., & Cowie, C. C. (2015). Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988-2012. Jama, 314(10), 1021-1029.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. December 2015 สืบค้นจาก www.nice.org.uk/guidance/ng28.

Nielsen, F. H. (2010). Magnesium, inflammation, and obesity in chronic disease. Nutrition reviews, 68(6), 333-340.

Nielsen, F. H. (2018). Magnesium deficiency and increased inflammation: current perspectives. Journal of inflammation research, 11, 25.

Nieuwdorp, M., Stroes, E. S., Meijers, J. C., & Büller, H. (2005). Hypercoagulability in the metabolic syndrome. Current opinion in pharmacology, 5(2), 155-159.

Nepton, S. Beta-Cell Function and Failure; InTech: London, UK, 2013; pp. 115–126.

Odnoletkova, I., Goderis, G., Pil, L., Nobels, F., Aertgeerts, B., Annemans, L., & Ramaekers, D. (2014). Cost-effectiveness of therapeutic education to prevent the development and progression of type 2 diabetes. Systematic Review. Journal of Diabetes & Metabolism, 5(9).

Pahlavani, M., Ramalho, T., Koboziev, I., LeMieux, M. J., Jayarathne, S., Ramalingam, L., ... & Moustaid-Moussa, N. (2017). Adipose tissue inflammation in insulin resistance: review of mechanisms mediating anti-inflammatory effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. Journal of Investigative Medicine, 65(7), 1021-1027.

Park, Y. M. M., Steck, S. E., Fung, T. T., Zhang, J., Hazlett, L. J., Han, K., ... & Merchant, A. T. (2017). Mediterranean diet, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) style diet, and metabolic health in US adults. Clinical nutrition, 36(5), 1301-1309.

Peters, K.E.; Chubb, S.P.; Davis, W.A.; Davis, T.M. The relationship between hypomagnesemia, metformin therapy and cardiovascular disease complicating type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. PLoS ONE 2013, 8, e74355. [CrossRef] [PubMed]

Pietllä, K. O., Harmoinen, A. P., Jokiniitty, J., & Pasternack, A. I. (1996). Serum C-reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment. European heart journal, 17(9), 1345-1349.

Pilchova, I., Klacanova, K., Tatarkova, Z., Kaplan, P., & Racay, P. (2017). The involvement of Mg2+ in regulation of cellular and mitochondrial functions. Oxidative medicine and cellular longevity, 2017.

Raman, V., & Cohen, R. A. (2018). Hypomagnesemia in a patient with an eating disorder. American Journal of Kidney Diseases, 71(2), A12-A14.

Ravn, H. B., Korsholm, T. L., & Falk, E. (2001). Oral magnesium supplementation induces favorable antiatherogenic changes in ApoE-deficient mice. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 21(5), 858-862.

Rawdaree, P., Ngarmukos, C., Deerochanawong, C., Suwanwalaikorn, S., Chetthakul, T., Krittiyawong, S., ... & Leelawatana, R. (2006). Thailand diabetes registry (TDR) project: clinical status and long term vascular complications in diabetic patients. J Med Assoc Thai, 89(Suppl 1), S1-9.

Rayssiguier, Y., Gueux, E., Nowacki, W., Rock, E., & Mazur, A. (2006). High fructose consumption combined with low dietary magnesium intake may increase the incidence of the metabolic syndrome by inducing inflammation. Magnesium research, 19(4), 237-243.

Resnick, L. M., Altura, B. T., Gupta, R. K., Laragh, J. H., Alderman, M. H., & Altura, B. M. (1993). Intracellular and extracellular magnesium depletion in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia, 36(8), 767-770.

Rafieian-Kopaei M, Setorki M, Doudi M, Baradaran A, Nasri H (2014) Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. Int J Prev Med 5:927

Rosanoff, A. (2013). The high heart health value of drinking-water magnesium. Medical Hypotheses, 81(6), 1063-1065.

Rosique-Esteban, N., Guasch-Ferré, M., Hernández-Alonso, P., & Salas-Salvadó, J. (2018). Dietary magnesium and cardiovascular disease: A review with emphasis in epidemiological studies. Nutrients, 10(2), 168.

Sacks, F. M., Svetkey, L. P., Vollmer, W. M., Appel, L. J., Bray, G. A., Harsha, D., ... & Karanja, N. (2001). Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. New England journal of medicine, 344(1), 3-10.

Shahi, A., Aslani, S., Ataollahi, M., & Mahmoudi, M. (2019). The role of magnesium in different inflammatory diseases. Inflammopharmacology, 1-13.

Satoh, M., Nakamura, M., Akatsu, T., Shimoda, Y., Segawa, I., & Hiramori, K. (2005). C-reactive protein co-expresses with tumor necrosis factor-α in the myocardium in human dilated cardiomyopathy. European journal of heart failure, 7(5), 748-754.

Schlaepfer, D. D., Hou, S., Lim, S. T., Tomar, A., Yu, H., Lim, Y., ... & Mitra, S. K. (2007). Tumor necrosis factor-α stimulates focal adhesion kinase activity required for mitogen-activated kinase-associated interleukin 6 expression. Journal of Biological Chemistry, 282(24), 17450-17459.

Schnack, C. H., Bauer, I., Pregant, P., Hopmeier, P., & Schernthaner, G. (1992). Hypomagnesaemia in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus is not corrected by improvement of long-term metabolic control. Diabetologia, 35(1), 77-79.

Shanik, M. H., Xu, Y., Škrha, J., Dankner, R., Zick, Y., & Roth, J. (2008). Insulin resistance and hyperinsulinemia: is hyperinsulinemia the cart or the horse?. Diabetes care, 31(Supplement 2), S262-S268.

Song, Y., He, K., Levitan, E. B., Manson, J. E., & Liu, S. (2006). Effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. Diabetic Medicine, 23(10), 1050-1056.5.

Solati, M., Ouspid, E., Hosseini, S., Soltani, N., Keshavarz, M., & Dehghani, M. (2014). Oral magnesium supplementation in type II diabetic patients. Medical journal of the Islamic Republic of Iran, 28, 67.

Stratton, I. M., Adler, A. I., Neil, H. A. W., Matthews, D. R., Manley, S. E., Cull, C. A., ... & Holman, R. R. (2000). Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. Bmj, 321(7258), 405-412.

Steinsbekk, A., Rygg, L., Lisulo, M., Rise, M. B., & Fretheim, A. (2012). Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. BMC health services research, 12(1), 213.

Stern, L., Iqbal, N., Seshadri, P., Chicano, K. L., Daily, D. A., McGrory, J., ... & Samaha, F. F. (2004). The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. Annals of internal medicine, 140(10), 778-785.

Stentz, F. B., Brewer, A., Wan, J., Garber, C., Daniels, B., Sands, C., & Kitabchi, A. E. (2016). Remission of pre-diabetes to normal glucose tolerance in obese adults with high protein versus high carbohydrate diet: randomized control trial. BMJ Open Diabetes Research and Care, 4(1), e000258

Straub, S. G., & Sharp, G. W. (2002). Glucose‐stimulated signaling pathways in biphasic insulin secretion. Diabetes/metabolism research and reviews, 18(6), 451-463.

Sun, G. C., Lovejoy, J. C., Gillham, S., Putiri, A., Sasagawa, M., & Bradley, R. (2010). Effects of Qigong on glucose control in type 2 diabetes: a randomized controlled pilot study. Diabetes Care, 33(1), e8-e8.

Tian, R., Tian, M., Wang, L., Qian, H., Zhang, S., Pang, H., ... & Shen, Z. (2019). C-reactive protein for predicting cardiovascular and all-cause mortality in type 2 diabetic patients: A meta-analysis. Cytokine, 117, 59-64.

Tejero-Taldo, M. I., Chmielinska, J. J., Gonzalez, G., Mak, I. T., & Weglicki, W. B. (2004). N-methyl-D-aspartate receptor blockade inhibits cardiac inflammation in the Mg2+-deficient rat. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 311(1), 8-13.

Tokarz, V. L., MacDonald, P. E., & Klip, A. (2018). The cell biology of systemic insulin function. J Cell Biol, 217(7), 2273-2289.

Trento, M., Passera, P., Borgo, E., Tomalino, M., Bajardi, M., Cavallo, F., & Porta, M. (2004). A 5-year randomized controlled study of learning, problem solving ability, and quality of life modifications in people with type 2 diabetes managed by group care. Diabetes care, 27(3), 670-675.

Tuomilehto, J., Lindström, J., Eriksson, J. G., Valle, T. T., Hämäläinen, H., Ilanne-Parikka, P., ... & Salminen, V. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle

among subjects with impaired glucose tolerance. New England Journal of Medicine, 344(18), 1343-1350.

Turner-McGrievy, G. M., Barnard, N. D., Cohen, J., Jenkins, D. J., Gloede, L., & Green, A. A. (2008). Changes in nutrient intake and dietary quality among participants with type 2 diabetes following a low-fat vegan diet or a conventional diabetes diet for 22 weeks. Journal of the American Dietetic Association, 108(10), 1636-1645.

Tshiananga, J. K. T., Kocher, S., Weber, C., Erny-Albrecht, K., Berndt, K., & Neeser, K. (2012). The effect of nurse-led diabetes self-management education on glycosylated hemoglobin and cardiovascular risk factors: a meta-analysis. The Diabetes Educator, 38(1), 108-123.

Ramadass, S., Basu, S., & Srinivasan, A. R. (2015). SERUM magnesium levels as an indicator of status of Diabetes Mellitus type 2. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 9(1), 42-45.

Resnick, L. M., Altura, B. T., Gupta, R. K., Laragh, J. H., Alderman, M. H., & Altura, B. M. (1993). Intracellular and extracellular magnesium depletion in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia, 36(8), 767-770.

Rehman, K., & Akash, M. S. H. (2016). Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: how are they interlinked?. Journal of biomedical science, 23(1), 87.

Reynolds, A. N., Mann, J. I., Williams, S., & Venn, B. J. (2016). Advice to walk after meals is more effective for lowering postprandial glycaemia in type 2 diabetes mellitus than advice that does not specify timing: a randomised crossover study. Diabetologia, 59(12), 2572-2578.

Rodríguez-Morán, M., & Guerrero-Romero, F. (1999). Increased levels of C-reactive protein in noncontrolled type II diabetic subjects. Journal of diabetes and its complications, 13(4), 211-215.

Umpierrez, G., & Korytkowski, M. (2016). Diabetic emergencies—ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. Nature Reviews Endocrinology, 12(4), 222.

van Dam, R. M., Hu, F. B., Rosenberg, L., Krishnan, S., & Palmer, J. R. (2006). Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in US black women. Diabetes care, 29(10), 2238-2243.

Voma, C., & Romani, A. M. (2014). Role of Magnesium in the Regulation of Hepatic Glucose Homeostasis. InTech: London, UK, 95-111.

Vormann, J. (2016). Magnesium and Kidney Health-More on the 'Forgotten Electrolyte'. American journal of nephrology, 44(5), 379-380.

Ward, C. W., & Lawrence, M. C. (2009). Ligand‐induced activation of the insulin receptor: a multi‐step process involving structural changes in both the ligand and the receptor. Bioessays, 31(4), 422-434.

Weglicki, W. B., Phillips, T. M., Mak, I. T., Cassidy, M. M., Dickens, B. F., Stafford, R., & Kramer, J. H. (1994). Cytokines, Neuropeptides, and Reperfusion Injury during Magnesium Deficiency a. Annals of the New York Academy of Sciences, 723(1), 246-257.

Westcott, W. L. (2012). Resistance training is medicine: effects of strength training on health. Current sports medicine reports, 11(4), 209-216.

Who, E. C. (2004). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet (London, England), 363(9403), 157.

Wilkins, I. A., Lynch, L., Mehalek, K. E., Berkowitz, G. S., & Berkowitz, R. L. (1988). Efficacy and side effects of magnesium sulfate and ritodrine as tocolytic agents. American journal of obstetrics and gynecology, 159(3), 685-689.

World Health Organization. (2017). Guideline: sodium intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2012.

Wu, T., Dorn, J. P., Donahue, R. P., Sempos, C. T., & Trevisan, M. (2002). Associations of serum C-reactive protein with fasting insulin, glucose, and glycosylated hemoglobin: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. American Journal of Epidemiology, 155(1), 65-71.

Xu, T., Sun, Y., Xu, T., & Zhang, Y. (2013). Magnesium intake and cardiovascular disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. International journal of cardiology, 167(6), 3044-3047.

Xu, H., Li, X., Adams, H., Kubena, K., & Guo, S. (2019). Etiology of metabolic syndrome and dietary intervention. International journal of molecular sciences, 20(1), 128.

Zhang, P., Zhang, X., Brown, J., Vistisen, D., Sicree, R., Shaw, J., & Nichols, G. (2010). Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. Diabetes research and clinical practice, 87(3), 293-301.

Zhang, W., Iso, H., Ohira, T., Date, C., Tamakoshi, A., & JACC Study Group. (2012). Associations of dietary magnesium intake with mortality from cardiovascular disease: the JACC study. Atherosclerosis, 221(2), 587-595.

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.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

(Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาผลของการให้แมกนีเซียมเสริมในการควบคุมระดับน้ำตาล และการลดระดับการอักเสบ (CRP) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

วันที่ให้คำยินยอม วันที่ .....เดือน .....พ.ศ.....
ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....
ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....
จังหวัด.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว ซึ่งผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบัง ซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจและเข้าร่วมโครงการนี้โดยสมัครใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ ถ้าข้าพเจ้าปรารถนาโดยไม่เสียสิทธิในการรักษาพยาบาลที่จะเกิดขึ้นตามมาในโอกาสต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบที่เป็นสรุปผลการวิจัย

การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้นและจะต้องได้รับคำยินยอมจากข้าพเจ้าเป็นลายลักษณ์อักษร

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ที่มีสาเหตุจากการวิจัยดังกล่าวข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและหรือจะมีการชดเชยค่าตอบแทน ตลอดจนเงินทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นตามความเหมาะสม

ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนและคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมยา สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทาง

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบการแพทย์

ของข้าพเจ้าเพื่อเป็นการยืนยันถึงขั้นตอนโครงการวิจัยทางคลินิกโดยไม่ล่วงละเมิดเอกสิทธิ์ในการปิดบังข้อมูลของการสมัครตามกรอบที่กฎหมายและกฎระเบียบได้อนุญาตไว้ ยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ในกรณีที่ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบยินยอมนี้ให้ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ข้าพเจ้าสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ที่ 4/31 หมู่ 5 ต. ท่าพริก อ. เมือง จ. ตราด 23000 โทร 062-/2438955

โดยบุคคลที่รับผิดชอบเรื่องนี้คือ พญ.ทัชชา ต๊ะการ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ภาคผนวก ข
แบบบันทึกข้อมูล

ตาราง 3.1 แบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัครโครงการวิจัย

อาสาสมัครคนที่ .....

ชื่อ-นามสกุล.....

แบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัครโครงการวิจัย

การศึกษาผลของการให้แมกนีเซียมเสริม ในการควบคุมระดับน้ำตาล และการลดระดับการอักเสบ (CRP) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ข้อมูลทั่วไป

1. อายุ ..... ปี
2. โรคประจำตัว……
3. ประวัติแพ้อาหารหรือยา

.....

4. ประวัติดื่มสุรา .....ดื่ม .....ไม่ดื่ม
5. ประวัติสูบบุหรี่ .....สูบ .....ไม่สูบ

ข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย	ก่อนการทดลอง วันที่	หลังทำการทดลอง วันที่ .....
1. น้ำหนัก (กิโลกรัม) 2. ส่วนสูง (เซนติเมตร) 3. เส้นรอบเอว (นิ้ว) 4. ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) 5. ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index ; กิโลกรัม/เมตร^2) 6. ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร (mg%) **7.** CRP (mg/L)		

หมายเหตุ

ตาราง 3.2 แบบบันทึกอาหารที่อาสาสมัครโครงการวิจัยทาน 4 สัปดาห์

อาสาสมัครคนที่ ....

ชื่อ-นามสกุล..

วันที่	**อาหารที่ทาน**			
	เช้า	**กลางวัน**	**เย็น**	**อื่นๆ**

ภาคผนวก ค
แบบสอบถามในการวิจัย

แบบสอบถาม

เรื่องทัศนคติของผู้บริโภคหลังเข้ารับการวิจัย

คำชี้แจง โปรดทำเครื่องหมาย X ลงในช่องว่างให้ตรงกับความเป็นจริงของท่านมากที่สุด

1. ระดับการศึกษา

o 1. ต่ำกว่ามัธยมศึกษาตอนต้น
o 2. มัธยมศึกษาตอนต้น
o 3. มัธยมศึกษาตอนปลาย / ปวช.
o 4. อนุปริญญา / ปวส.
o 5. ปริญญาตรี
o 6. สูงกว่าปริญญาตรี

2. สถานภาพ

o 1. โสด
o 2. สมรส
o 3. หม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่

3. อาชีพ

o 1. รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ
o 2. พนักงานบริษัทเอกชน
o 3. ธุรกิจส่วนตัว
o 4. รับจ้างทั่วไป
o 5. เกษตรกร
o 6. ข้าราชการบำนาญ
o 7. แม่บ้าน
o 8. อื่น ๆ ระบุ.....

4. รายได้เฉลี่ยต่อเดือน

o 1. น้อยกว่า 10,001 บาท
o 2. 10,001 – 20,000 บาท
o 3. 20,001 – 30,000 บาท
o 4. มากกว่า 30,000 บาท

5. ท่านเคยรับประทานแมกนีเซียมเสริมมาก่อนหรือไม่

o เคย
o ไม่เคย

6. ท่านทราบหรือไม่ว่าแมกนีเซียมเสริม มีคุณสมบัติในการลดน้ำตาล

o ทราบ
o ไม่ทราบ

7. ท่านทราบหรือไม่ว่าแมกนีเซียมสามารถพบได้ในอาหารประเภทใด

o ทราบ

o ไม่ทราบ ระบุ .....

8. หลังจากทานแมกนีเซียมเสริมแล้ว ท่านคิดว่าทานง่ายหรือไม่

o ง่าย o ไม่ง่าย

9. หลังรับประทานแมกนีเซียมเสริม ท่านมีอาการผิดปกติหรือไม่ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย ฯลฯ

o มี โปรดระบุ.....

o ไม่มี

10. ท่านพึงพอใจกับผลของแมกนีเซียมต่อการลดระดับน้ำตาลหรือไม่

o พึงพอใจ

o ไม่พึงพอใจ

11. ในอนาคตท่านจะเลือกทานแมกนีเซียมเสริมหรือไม่

o ใช้ เพราะ (โปรดระบุ) .....

o ไม่ใช้ (โปรดระบุ) .....

12. ข้อเสนอแนะ

.....

.....

ภาคผนวก ง
เอกสารพิทักษ์สิทธิ์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

เอกสารคำอธิบาย /คำชี้แจง โครงการวิจัยแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ(Information Sheet)

(Patient or subject information sheet)

ชื่อโครงการ การศึกษาผลของการให้แมกนีเซียมเสริมในการควบคุมระดับน้ำตาล และการลดระดับการอักเสบ (CRP) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ชื่อผู้วิจัย แพทย์หญิงทัชชา ต๊ะการ

สถานที่ศึกษา โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบ้านท่าพริก อำเภอเมือง จังหวัดตราด

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการทานแมกนีเซียมเสริมในการช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด และลดการอักเสบ (วัดระดับ C-reactive protein) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ดังนั้นผลการวิจัยจะเกิดประโยชน์ต่อการนำมาเป็นแนวทางในการเลือกรับประทานอาหารเสริมเพื่อลดระดับน้ำตาลและการอักเสบในร่างกายที่อาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยเบาหวานต่อไปในอนาคต

การเข้าร่วมโครงการในครั้งนี้ ท่านจะได้รับการประเมินภาวะสุขภาพ การฝึกทักษะการควบคุมอาหาร การใช้อาหารเสริมเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การออกกำลังกาย โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. ผู้วิจัยจะขออนุญาตในการเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับตัวท่านเพื่อประกอบในการรายงานผลการวิจัย ประกอบด้วย การประเมินข้อมูลเกี่ยวกับอายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา โรคประจำตัว การรักษาที่ได้ในปัจจุบัน ประวัติการเจ็บป่วยเพื่อประกอบผลการวิเคราะห์งานวิจัย
2. ท่านจะได้รับการตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง ประเมินดัชนีมวลกาย วัดความดันโลหิตก่อนทำการวิจัย
3. ผู้วิจัยจะขออนุญาตเจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือการตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือด และระดับ C-reactive protein ผลการตรวจจะนำไปวิเคราะห์และรายงานผลการวิจัย
4. ท่านจะได้รับแมกนีเซียมเสริมที่ได้จัดเตรียมไว้
5. ผู้วิจัยจะนัดท่านเพื่อทำการวิจัยทั้งหมด 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์
6. หลังสิ้นสุดการทดลองท่านจะได้รับเงินค่าตอบแทนเป็นจำนวน 200 บาทในการเข้าร่วมงานวิจัย

อย่างไรก็ตามในระหว่างเข้าร่วมโครงการนี้ ท่านอาจมีความรู้สึกผิดปกติหลังรับประทานแมกนีเซียมเสริม หากท่านมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ จากการเข้าร่วมโครงการ ท่านสามารถหยุดการเข้าร่วมโครงการนี้ได้ตลอดเวลา หากท่านมีข้อสงสัย ท่านสามารถสอบถามผู้วิจัยคือแพทย์หญิงทัชชา ต๊ะการ ได้ที่เบอร์โทรศัพท์ 0622438955 ได้ตลอดเวลา

ข้อมูลในการวิจัยนี้จะเก็บเป็นความลับ โดยข้อมูลต่าง ๆ จะใส่รหัสเป็นตัวเลข ผู้วิจัยเท่านั้นที่จะเข้าถึงข้อมูลนี้ได้ ผู้วิจัยจะนำไปวิเคราะห์และนำเสนอในภาพรวม และนำผลที่ได้จากการวิจัยสรุปเพื่อเป็นประโยชน์ทางการศึกษาและแนวทางการรักษาต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อขอความร่วมมือจากท่านในการเข้าร่วมงานวิจัย โดยท่านสามารถยกเลิกการ เข้าร่วมวิจัยได้ตลอดเวลา หากท่านยินดีโปรดกรุณาเซ็นต์ชื่อในเอกสารให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการที่แนบมานี้ด้วย

ขอขอบคุณในความร่วมมือ
แพทย์หญิงทัชชา ต๊ะการ
ผู้วิจัย

ข้าพเจ้าได้อ่านเอกสารชี้แจงแนะนำแล้วมีความเข้าใจในรายละเอียดของงานวิจัยอย่างครบถ้วนและลงนามด้วยความสมัครใจ

ลงนาม.....(ผู้เข้าร่วมวิจัย)
(.....)

ภาคผนวก จ

หนังสือรับรองการวิจัยในมนุษย์

DPU
DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ที่ 022/2563

17 ธันวาคม 2563

เรื่อง ขอแจ้งโครงการวิจัยที่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

เรียน แพทย์หญิงทัชชา ตีะการ

สิ่งที่ส่งมาด้วย 1. หนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย จำนวน 1 ชุด
2. แบบสอบถาม/สัมภาษณ์/บันทึกข้อมูล
3. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้รับการวิจัย (AF04-04) และใบยินยอม (AF05-04)

ตามที่ท่านได้ยื่นเสนอโครงร่างวิทยานิพนธ์ เรื่อง "การศึกษาผลของการให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมต่อระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและ C-reactive protein ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2" (The effect of magnesium supplement on serum fasting glucose and C-reactive protein level in type 2 diabetic patients) เพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ นั้น บัดนี้โครงร่างวิทยานิพนธ์ดังกล่าวได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

จึงขอแจ้งโครงร่างวิทยานิพนธ์ที่ผ่านการรับรอง และได้แนบหนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยมาพร้อมนี้ จำนวน 1 ชุด เพื่อใช้เป็นหลักฐานประกอบการศึกษาค้นคว้า วิจัย ต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

ขอแสดงความนับถือ

(อาจารย์วรุณพันธ์ คงสม)
กรรมการและเลขานุการ
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
นายศักดิ์สิทธิ์ คณะชาติ (ผู้ประสานงาน) Email : saksit.ckt@dpu.ac.th
โทร. (02) 954-7300 ต่อ 152
โทรสาร (02) 580-0064

Human Research Ethics Office Dhurakij Pundit University
110/1-40 Prachachuen Road Laksi, Bangkok 10210, Thailand
Tel. 02-954-7300 Ext. 152 E-mail: ethics.dpu@dpu.ac.th website: https://www.dpu.ac.th/human-research/

AF 10-03/01.1 : Eff:27-08-20

COA No. 056/63

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ ประเทศไทย ได้ทำการตรวจสอบและรับรองโครงการวิจัยตามที่ระบุไว้ด้านล่าง ทั้งนี้ โดยพิจารณาบนพื้นฐานของ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ	: การศึกษาผลของการให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแมกนีเซียมต่อระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและ C-reactive protein ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
Protocol Title	: The effect of magnesium supplement on serum fasting glucose and C-reactive protein level in type 2 diabetic patients
เลขที่โครงการ	: 002/63EX
ผู้วิจัยหลัก	: แพทย์หญิงทัชชา ตีะการ
สังกัดหน่วยงาน	: สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ผู้ร่วมวิจัย	: -
สังกัดหน่วยงาน	: -
วันที่รับรอง	: 17 ธันวาคม 2563
วันหมดอายุ	: 17 ธันวาคม 2564

ลงนาม: .....
(รองศาสตราจารย์ ดร.พยงค์ วณิเกียรติ)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ลงนาม: .....
(รองศาสตราจารย์ ดร.นิตย์ เพียรรักษ์)
รองอธิการบดีสายงานวิจัยและพัฒนา

นักวิจัยทุกท่านที่ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยต้องปฏิบัติดังต่อไปนี้

1. ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยอย่างเคร่งครัด
2. ใช้เอกสารแนะนำอาสาสมัคร ใบยินยอม (และเอกสารเชิญเข้าร่วมวิจัยหรือใบโฆษณา(ถ้ามี)) แบบสัมภาษณ์ และหรือ แบบสอบถาม เฉพาะที่มีตราประทับของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เท่านั้น และส่งสำเนาเอกสารดังกล่าวที่ใช้กับผู้เข้าร่วมวิจัยจริงรายแรกมาที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์เพื่อเก็บไว้เป็นหลักฐาน
3. รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นหรือการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมวิจัยใดๆ ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ภายใน 5 วันทำการ
4. ส่งรายงานความก้าวหน้าต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ตามเวลาที่กำหนดหรือเมื่อได้รับการร้องขอ
5. หากการวิจัยไม่สามารถดำเนินการเสร็จสิ้นภายในกำหนด ผู้วิจัยต้องยื่นขออนุมัติใหม่ก่อน อย่างน้อย 1 เดือน
6. เอกสารทุกฉบับที่ได้รับการรับรองครั้งนี้ หมดอายุตามอายุของโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรองก่อนหน้านี้ (หมายเลขโครงการ.....)

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	พญ. ทัชชา ต๊ะการ
ประวัติการศึกษา	- ชั้นมัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนสาธิต มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พ.ศ. 2549 - แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ปี พ.ศ. 2553 - วุฒิบัตรสาขาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ปี พ.ศ. 2556
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	- แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน รพ.กรุงเทพ เครือบริษัทกรุงเทพดุสิตเวชการ จำกัด ปี 2556 ถึง ปัจจุบัน