

นิพนธ์ต้นฉบับ

คะแนนเสี่ยงทางคลินิกเพื่อทำนายภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานสำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 แบบผู้ป่วยนอกในบริบทหน่วยบริการปฐมภูมิ

ศศิธร ศรีโพธิ์ทอง, พบ., วว.เวชศาสตร์ครอบครัว

กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก

ผู้รับผิดชอบบทความ:

ศศิธร ศรีโพธิ์ทอง, พบ.,
กลุ่มงานเวชกรรมสังคม
โรงพยาบาลพุทธชินราช ต.ในเมือง
อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000,
ประเทศไทย

Email: sasitorn_med@hotmail.com

Received: Month date, year;

Revised: Month date, year;

Accepted: Month date, year

บทคัดย่อ

ที่มา: ในการวินิจฉัยภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน ผู้ป่วยเบาหวานต้องถูกเจาะเลือดและต้องรอคอยผลตรวจเลือดเป็นระยะเวลานาน การทราบปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกที่ช่วยทำนายภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานจะช่วยให้แพทย์คัดกรองกลุ่มเสี่ยงมาตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมได้อย่างมีประสิทธิภาพและแม่นยำ การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างคะแนนเสี่ยงทางคลินิกที่ช่วยทำนายภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

แบบวิจัย: การวิจัยเชิงวินิจฉัยเพื่อทำนายการเป็นโรค (diagnostic prediction research)

วัสดุและวิธีการ : เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่า 250 mg% ที่ต้องตรวจเลือดเพิ่มเติมเพื่อยืนยันภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน ในช่วงปี พ.ศ. 2562-2565 โดยกลุ่มที่มีภาวะภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานจำนวน 24 ราย และกลุ่มที่ไม่มีภาวะภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน 48 ราย วิเคราะห์ปัจจัยทำนายด้วยการถดถอยโลจิสติกหลายตัวแปรแล้วสร้างคะแนนความเสี่ยงทางคลินิก

ผลการศึกษา: ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกที่สามารถทำนายภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานประกอบด้วย 4 ปัจจัย คือ 1) น้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 400 mg% มีค่าเท่ากับ 1 คะแนน 2) การไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา มีค่าเท่ากับ 1.5 คะแนน 3) การติดเชื้อ มีค่าเท่ากับ 1.5 คะแนน 4) การมีอัตราการผิดปกติเนื่องจากภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน มีค่าเท่ากับ 2 คะแนน โดยคะแนนเสี่ยงทางคลินิก แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ เสี่ยงต่ำ < 4.5 คะแนน และเสี่ยงสูง ≥ 4.5 คะแนน มีความสามารถในการจำแนกโรคโดยใช้พื้นที่ใต้เส้นโค้งลักษณะการทำงานของตัวรับร้อยละ 88.06 โอกาสของการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในกลุ่มเสี่ยงต่ำมีค่าทำนายผลบวกร้อยละ 41.50 และค่าทำนายผลลบร้อยละ 0 โอกาสของการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในกลุ่มเสี่ยงสูงมีค่าทำนายผลบวกร้อยละ 58.50 และค่าทำนายผลลบร้อยละ 100.00

สรุป: คะแนนเสี่ยงทางคลินิกสามารถทำนายภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานเบื้องต้นได้ดี โดยกลุ่มเสี่ยงต่ำ (< 4.5 คะแนน) มีโอกาสเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานน้อยมาก แพทย์อาจไม่จำเป็นต้องตรวจเลือดเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน

คำสำคัญ: คะแนนเสี่ยง ภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน เบาหวานชนิดที่ 2 การบริการปฐมภูมิ

ORIGINAL ARTICLE

Clinical Risk Scores to Predict Diabetic Ketoacidosis for Outpatient Type 2 Diabetic Patients in a Primary Care Context

Sasitorn Sripotong, MD., Thai Board of Family Medicine

Department of Social Medicine, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, Phitsanulok, Thailand

Corresponding author :

Sasitorn Sripotong, MD.,
Department of Social Medicine,
Buddhachinaraj Phitsanulok
Hospital, Nai Mueang Subdis-
trict, Mueang District, Phitsa-
nulok 65000, Thailand
Email: sasitorn_med@hotmail.
com

Received: Month Date, 2023;

Revised: Month Date, 2023;

Accepted: Month Date, 2023

ABSTRACT

Background and Objective: A diabetic ketoacidosis (DKA) diagnosis necessitated blood testing, which required the patient to wait for the results. Knowing the risk factors helped doctors screen patients to predict DKA effectively and accurately. The objective of this study was to create clinical risk scores to predict diabetic ketoacidosis in type 2 diabetic patients.

Design: Diagnostic Prediction Research

Methods: Retrospective data collection in type 2 diabetic patients with blood sugar levels greater than 250 mg % needed additional blood tests to confirm diabetic ketoacidosis during 2019-2022. Twenty-four patients had diabetic ketoacidosis and 48 patients tested negatively for diabetic ketoacidosis. Multivariable logistic regression assessed the predicting factors and created clinical risk scores.

Results: Four clinical predictive risk factors were scored: 1) blood sugar ≥ 400 mg%, 1 point. 2) poor compliance, 1.5 points, 3) Infection, 1.5 points, 4) abnormal symptoms of DKA, 2 points. The risk scores were classified into Group 1 low risk (≤ 4.5 points) and Group 2 high risk (> 4.5 points). These scores helped classify DKA using the area under the receiver operating characteristic curve of 88.06%. The low-risk group had PPV 41.50%, NPV 0% and the high-risk group had PPV 58.50%, NPV 100.00%.

Conclusions: This risk score might reliably predict diabetic ketoacidosis. Patients in the low-risk group were not investigated for diabetic ketoacidosis.

Keywords: risk score, diabetic ketoacidosis, type 2 diabetes mellitus, primary care

บทนำ

ภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน (diabetic keto-acidosis; DKA) เป็นภาวะที่ร่างกายขาดอินซูลินทำให้น้ำตาลในเลือดสูง มีการสลายไขมันแทนน้ำตาลจนเกิดสารคีโตน อุบัติการณ์ภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั่วโลกไม่ทราบแน่ชัด¹ ประเด็นปัญหามีการประมาณการว่ามีอุบัติการณ์ของภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 4.8 ต่อปี² ในประเทศไทยพบว่าข้อมูลจากโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติมีอุบัติการณ์ของภาวะฉุกเฉินจากน้ำตาลในเลือดสูง ในระหว่างปี พ.ศ. 2549-2553 ร้อยละ 2.3-6.2 ต่อปี³ ความชุกของผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานที่เข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลเซกาซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนเท่ากับร้อยละ 0.4 ต่อปี⁴ เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน⁵ ประกอบด้วยทั้ง 3 ข้อ ดังนี้ 1) ระดับน้ำตาลในเลือด ≥ 250 mg% 2) blood beta-hydroxybutyrate ≥ 3 mmol/L หรือ urine ketone $\geq 2+$ 3. Arterial หรือ venous pH ≤ 7.3 หรือ serum $\text{HCO}_3^- \leq 15-18$ mmol/L และอาจพบ anion gap $\geq 10-12$ mmol/L

ศูนย์สุขภาพเมือง โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก เป็นหน่วยบริการปฐมภูมิมีหน้าที่รับผิดชอบดูแลประชาชนในพื้นที่ อ.เมือง จ.พิษณุโลก มีศักยภาพเทียบเคียงกับโรงพยาบาลชุมชน ในกรณีต้องดูแลรักษาผู้ป่วยที่เกินศักยภาพจะส่งต่อรักษาและนอนโรงพยาบาลที่ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ศูนย์สุขภาพเมือง โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกให้บริการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเป็นส่วนใหญ่โดยเฉพาะโรคเบาหวาน ในระหว่างปี พ.ศ. 2562-2565 มีผู้ป่วยเบาหวานที่มารับบริการเป็นจำนวน 3,590 3,614 3,792 และ 4,399 ราย ตามลำดับ ซึ่งในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่า 250 mg% เป็นจำนวน 284 270 288 และ 263 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.9, 7.5, 7.6 และ 6.0 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามการที่ผู้ป่วยเบาหวานมีน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่า 250 mg% ต้องถูกเจาะเลือดตรวจซ้ำอีกครั้งเพื่อตรวจ serum ketone และ serum HCO_3^- เพื่อยืนยันการวินิจฉัยภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน

ให้ครบตามเกณฑ์ทั้ง 3 ข้อ ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทำให้ต้องเจ็บปวดจากการถูกเจาะเลือดซ้ำ เสียเวลารอคอยผลการตรวจเลือดจากห้องปฏิบัติการ อีกทั้งก่อให้เกิดการสูญเสียค่าใช้จ่ายทางการแพทย์เพิ่มมากขึ้นด้วย ประกอบกับการพิจารณาเลือกผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำตาลสูงรายใดที่มีความเสี่ยงสูงสมควรได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมยังไม่มีหลักเกณฑ์ที่แน่ชัดขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์ที่ตรวจรักษาผู้ป่วยรายนั้น ๆ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ การติดเชื้อ (infection)⁶⁻¹² การไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา (poor compliance)⁶⁻¹² เพิ่งได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน (newly diagnosis diabetes)^{6,7} อาการและอาการแสดง (sign and symptom)⁸⁻¹¹ โรคร่วม (co-morbid)¹⁰ อายุ^{10,12} เป็นต้น ดังนั้น การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างคะแนนทำนายจากปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกที่ช่วยคัดกรองผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงที่สมควรได้รับการตรวจเลือด serum ketone และ serum HCO_3^- เพิ่มเติมเพื่อให้แพทย์สามารถประเมินผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานได้อย่างมีประสิทธิภาพแม่นยำ เพิ่มโอกาสให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาที่รวดเร็วขึ้น ลดความทรมานจากการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและก่อให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงวินิจฉัยเพื่อทำนายการเป็นโรค (diagnostic predictor research)

กลุ่มประชากร

ประชากร คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่า 250 mg% มีภาวะเร่งด่วนต้องรีบพบแพทย์เพื่อพิจารณาตรวจเลือดเพิ่มเติมเพื่อยืนยันว่ามีภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานที่มารับบริการตรวจรักษาที่ศูนย์สุขภาพเมือง โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก และโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ระหว่างปี พ.ศ. 2562-2565

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่า 250 mg% มีภาวะเรงด่วนต้องรีบพบแพทย์เพื่อพิจารณาตรวจเลือดเพิ่มเติมเพื่อยืนยันว่ามีภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน ซึ่งคำนวณกลุ่มตัวอย่างได้กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานจำนวน 24 รายและกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน 48 ราย โดยการคำนวณกลุ่มตัวอย่าง ใช้ข้อมูลการวิจัยของ Rehman 2012⁶ สัดส่วนการไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา (poor compliance) ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานเท่ากับ 0.44 และสัดส่วนการไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา (poor compliance) ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานเท่ากับ 0.12 ใช้การทดสอบ two-sided ระดับ significance = 0.05 และ power = 0.80 สัดส่วนกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานต่อกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานเท่ากับ 1:2

การสุ่มกลุ่มตัวอย่าง

โดยสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานจำนวน 24 คนและผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานจำนวน 48 คน ที่ได้รับการยืนยันในช่วงเวลาใกล้เคียงกัน (density sampling)

เกณฑ์การคัดเข้า ประกอบด้วย

- เกณฑ์การคัดเข้าในกลุ่มศึกษา (case) คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการแบบผู้ป่วยนอก (OPD) มีภาวะเรงด่วนเนื่องจากน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่า 250 mg% แพทย์ส่งตรวจเลือดเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานตามเกณฑ์การวินิจฉัยและได้รับการวินิจฉัยจากอายุรแพทย์ว่ามีภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานเป็นการวินิจฉัยหลัก (principle diagnosis) หลังจากที่ถูกผู้ป่วยนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล (IPD)

- เกณฑ์การคัดเข้าในกลุ่มควบคุม (control) คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการแบบผู้ป่วยนอก มีภาวะเรงด่วนเนื่องจากน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่า 250 mg% แพทย์ส่งตรวจเลือดเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานตามเกณฑ์การวินิจฉัย แต่ผล

ตรวจเลือดไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานครบทั้ง 3 ข้อ 2. มีข้อมูลครบถ้วนไม่น้อยกว่าร้อยละ 80.0

เกณฑ์การคัดออก

1. เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการวินิจฉัย hyperglycemic coma
2. เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นหญิงตั้งครรภ์
3. มีข้อมูลไม่ครบถ้วนน้อยกว่าร้อยละ 80

เครื่องมือที่ใช้

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (case record form) ซึ่งผู้วิจัยสร้างขึ้นเองจากการทบทวนวรรณกรรม เก็บข้อมูล 2 ส่วน ได้แก่ 1) ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม และชนิดการรักษา 2) ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน ได้แก่ อาการผิดปกติ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง หอบเหนื่อย ปัสสาวะบ่อย หิวน้ำบ่อย การให้ความร่วมมือในการรักษา การติดเชื่อน้ำตาลในเลือด และน้ำตาลรวมสะสมในเลือด ซึ่งแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ผ่านการตรวจสอบคุณภาพจากผู้เชี่ยวชาญ 3 คน

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยนอกจากฐานข้อมูล HOSxP โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกและจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยในจากฐานข้อมูล BUDHOS HIS ของโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ระหว่างเดือนกรกฎาคม - เดือนตุลาคม พ.ศ. 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะภาวะเลือด

เป็นกรดจากเบาหวานและกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย exact probability test ตัวแปรต่อเนื่องใช้ Student's t-test หรือ

Wilcoxon rank sum test วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกด้วย univariable logistic regression ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% นำเสนอ ด้วยค่า odds ratio ของแต่ละปัจจัย ต่อมาเลือกปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัยมาวิเคราะห์ด้วย multivariable logistic regression โดยมีวิธีการเลือก คือ เลือกจากปัจจัยที่มีค่า odds ratio สูง มาเข้า model ก่อนปัจจัยที่มีค่า odds ratio ต่ำ และยังเลือกจากปัจจัยที่มีความเหมาะสมกับเวชปฏิบัติซึ่งทำได้สะดวกและง่าย เช่น การซักประวัติ รวมถึงปัจจัยที่ผู้ป่วยไม่ต้องถูกเจาะเลือดเพิ่มเติมและไม่เสียเวลารอคอยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จนได้แบบจำลองที่เหมาะสมที่สุด ซึ่งจะถูกทดสอบความแม่นยำในการทำนายด้วยพื้นที่ใต้ receiving operating characteristics (Au-ROC) จากนั้นทำการแปลงค่าสัมประสิทธิ์ (coefficient) เป็นค่าคะแนนความเสี่ยงทางคลินิกของแต่ละปัจจัย หาความสามารถในการจำแนกโรคโดยใช้พื้นที่ใต้ (Au-ROC) สร้างคะแนนทำนายความเสี่ยงด้วยการประเมินประสิทธิภาพหาจุดตัดที่เหมาะสมในการจำแนกความเสี่ยง แบ่งกลุ่มโดยวิเคราะห์ความสามารถในการทำนายการเกิดโรคที่ดีที่สุดในแต่ละช่วงคะแนนโดยดูความเที่ยงตรงจากค่าทำนายผลบวกและค่าทำนายผลลบ

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพุทธชินราช

พิษณุโลก HREC NO. 090/2566 เมื่อวันที่ 2 มิถุนายน พ.ศ. 2566

ผลการศึกษา

จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานจำนวน 24 ราย และกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน 48 ราย พบว่า ปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม และชนิดการรักษา ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

เมื่อวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariable logistic regression) พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน ได้แก่ 1) การมีอาการผิดปกติเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน 27.18 เท่าของไม่มีอาการผิดปกติ 2) คลื่นไส้อาเจียนเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน 7.27 เท่าของไม่คลื่นไส้อาเจียน 3) ปวดท้องเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน 9.47 เท่าของไม่ปวดท้อง 4) หอบเหนื่อยเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน 9.47 เท่าของไม่หอบเหนื่อย 5) การให้ความร่วมมือในการรักษาไม่ดีเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน 10.95 เท่าของการให้ความร่วมมือใน

ตารางที่ 1. ข้อมูลส่วนบุคคล

ลักษณะ	DKA (n=24) n (ร้อยละ)	No DKA (n=48) n (ร้อยละ)	p-value
อายุ (ปี)			
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	55.5 $\pm$ 11.7	60.5 $\pm$ 50.0	0.093
เพศ			0.286
ชาย	9 (37.5)	12 (25.0)	
หญิง	15 (62.5)	36 (75.0)	
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)			
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	25.0 $\pm$ 7.9	27.1 $\pm$ 7.5	0.269
โรคร่วม			
มี	20 (83.3)	42 (87.5)	
ไม่มี	4 (16.7)	6 (12.5)	
ชนิดการรักษา			0.211
ยาอินเบาหวานอย่างเดียว	9 (39.1)	27 (56.3)	
ยาฉีดเบาหวานอย่างเดียวหรือทั้งสองอย่างร่วมกัน	14 (60.9)	21 (47.7)	

ตารางที่ 2. วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานด้วยการถดถอยลอจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariable logistic regression)

ตัวแปร	DKA (n=24) n (ร้อยละ)	No DKA (n=48) n (ร้อยละ)	Crude OR (95%CI)	p-value
อาการผิดปกติ				
มี	23 (95.8)	22 (45.8)	27.18 (3.39,217.80)	<0.001
ไม่มี	1 (4.2)	26 (54.2)		
คลื่นไส้อาเจียน				
มี	11 (45.8)	5 (10.4)	7.27 (2.13, 24.78)	0.002
ไม่มี	13 (54.2)	43 (89.6)		
ปวดท้อง				
มี	7 (29.2)	2 (4.2)	9.47 (1.78,50.16)	0.008
ไม่มี	17 (70.8)	46 (95.8)		
หอบเหนื่อย				
มี	5 (20.8)	1 (2.1)	12.36 (1.35,112.99)	0.026
ไม่มี	19 (79.2)	47 (97.9)		
ปัสสาวะบ่อย หิวน้ำบ่อย				
มี	1 (4.2)	5 (10.4)	0.38 (0.04,3.89)	0.382
ไม่มี	23 (95.8)	43 (89.6)		
การให้ความร่วมมือในการรักษา				
ไม่ดี	20 (90.9)	21 (47.7)	10.95 (2.28,52.61)	0.003
ดี	2 (9.1)	23 (52.3)		
การติดเชื้อ				
มี	12 (50.0)	3 (6.3)	15.00 (3.64,61.83)	<0.001
ไม่มี	12 (50.0)	45 (93.7)		
น้ำตาลในเลือด (mg%)				
≥ 400	18 (75.0)	18 (37.5)	5.00 (1.66,14.92)	0.004
< 400	6 (25.0)	30 (62.5)		
น้ำตาลรวมสะสมในเลือด (%)				
≥ 12	4 (16.7)	24 (50.0)	5.00 (1.49, 16.83)	0.009
< 12	20 (83.3)	24 (50.0)		

การรักษาที่ 6) การติดเชื้อเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน 15 เท่าของไม่มีการติดเชื้อ 7) น้ำตาลในเลือด ≥ 400 mg% เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน 5 เท่าของน้ำตาลในเลือด < 400 mg% 8) น้ำตาลรวมสะสมในเลือด $\geq 12\%$ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน 5 เท่าของน้ำตาลรวมสะสมในเลือด $< 12\%$ (ตารางที่ 2)

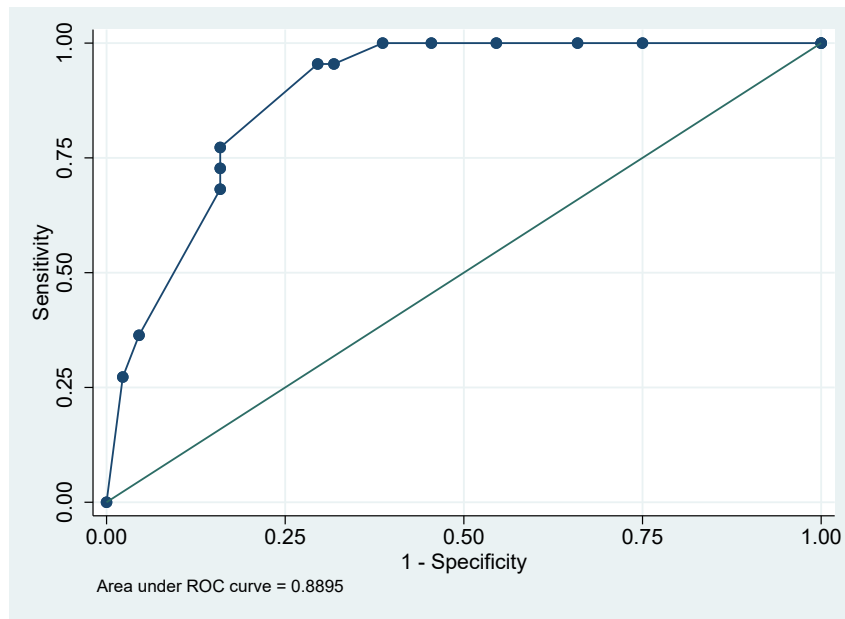
เมื่อวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกพบปัจจัยทำนายความเสี่ยงทางคลินิกที่แตกต่างกันและเพิ่มโอกาสมีภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานหลายตัวแปร ผู้วิจัยได้เลือก

แบบจำลอง (model) ที่มีความสามารถในการทำนายความเสี่ยงทางคลินิกของภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานที่เหมาะสมมากที่สุด (final prediction model) คือ

$\text{Logit (DKA)} = -3.31 + 1.82 (\text{ค่าน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ } 400 \text{ mg\%}) + 2.07 (\text{การไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา}) + 2.24 (\text{การติดเชื้อ}) + 2.20 (\text{การมีอาการผิดปกติเนื่องจากภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน})$ (ตารางที่ 3) ซึ่งมีความสามารถในการพยากรณ์โรคโดยใช้พื้นที่ใต้ (AuROC) เท่ากับ ร้อยละ 88.95 (รูปที่ 1) จากนั้นนำแบบจำลองที่ได้ไปกำหนดเป็นค่าของคะแนนปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกของภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน

ตารางที่ 3. วิเคราะห์ปัจจัยทำนายด้วยการถดถอยลอจิสติกพหุ (multivariable logistic regression analysis)

ปัจจัยทำนายทางคลินิก	DKA (n=24) n (ร้อยละ)	No DKA (n=48) n (ร้อยละ)	Adjusted OR	95%CI	p-value
1. การมีอาการผิดปกติเนื่องจากภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน	23 (95.8)	22 (45.8)	14.27	1.34,152.02	0.028
2. การให้ความร่วมมือในการรักษาไม่ดี	2 (9.1)	23 (52.3)	7.03	1.11,44.51	0.038
3. การติดเชื้อ	12 (50.0)	3 (6.3)	6.79	1.27,36.28	0.025
4. น้ำตาลในเลือดสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 400 mg%	6 (25.0)	30 (62.5)	3.72	0.90,15.30	0.069



รูปที่ 1. ความสามารถในการพยากรณ์โรคโดยใช้พื้นที่ใต้ receiving operating characteristics (AuROC) ของ final prediction model

ในแต่ละปัจจัยทำนายพบว่า ค่าน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 400 mg% เท่ากับ 1 คะแนน การไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา เท่ากับ 1.5 คะแนน การติดเชื้อ เท่ากับ 1.5 คะแนน การมีอาการผิดปกติเนื่องจากภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน เท่ากับ 2 คะแนน (ตารางที่ 4) ซึ่งมีความสามารถในการจำแนกโรค (discriminative ability) โดยใช้พื้นที่ใต้ (AuROC) เท่ากับ ร้อยละ 88.06 (รูปที่ 2) โดยคะแนนปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกสามารถแบ่งได้ 2 กลุ่ม คือ 1) เสี่ยงต่ำ (low risk) มีคะแนน < 4.5 คะแนน 2) เสี่ยงสูง (high risk) มีคะแนน ≥ 4.5 คะแนน (ตารางที่ 5)

โอกาสเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในกลุ่มเสี่ยงต่ำซึ่งมีคะแนน < 4.5 คะแนนมีค่าทำนายผลบวก (PPV) เท่ากับร้อยละ 41.5 และค่าทำนายผลลบ (NPV) เท่ากับร้อยละ 0 โอกาสเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบา

หวานในกลุ่มเสี่ยงสูงซึ่งมีคะแนน ≥ 4.5 คะแนนมีค่าทำนายผลบวก (PPV) เท่ากับร้อยละ 58.5 และค่าทำนายผลลบ (NPV) เท่ากับร้อยละ 100 (ตารางที่ 5)

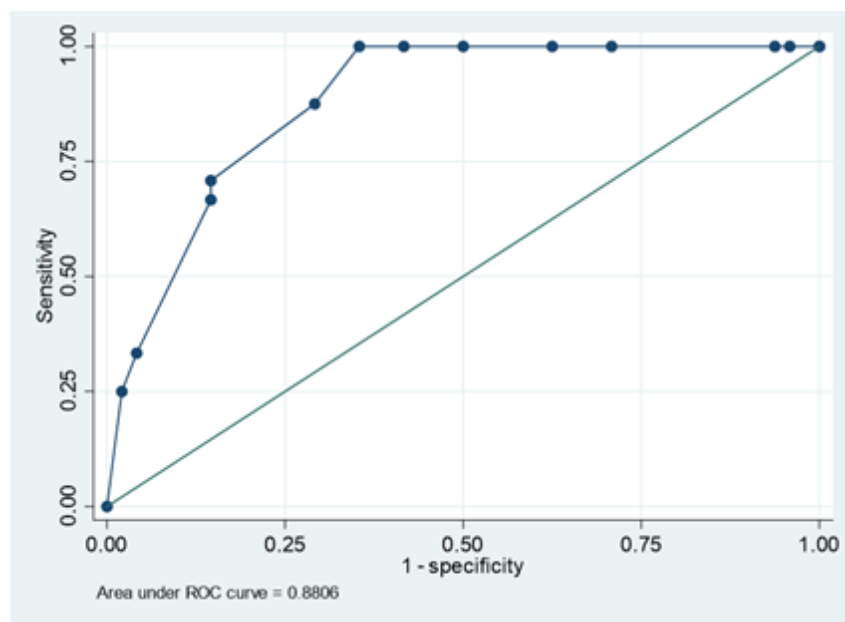
เมื่อเปรียบเทียบ observed probability และ predicted probability ของการเกิด DKA โดยใช้ risk score ด้วย calibration plot พบว่า ค่าทั้งสองมีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกันและมีความสอดคล้องกัน (รูปที่ 3)

วิจารณ์

ปัจจัยทำนายภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จากการวิจัยนี้ พบว่า การติดเชื้อ สอดคล้องกับการวิจัยในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ผ่านมา¹³ แต่ก็พบว่าปัจจัยทำนายอื่นที่ไม่สอดคล้องได้แก่ อายุ¹³ และพบว่าสอดคล้องกับการวิจัยปัจจัยทำนายภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1

ตารางที่ 4. คะแนนปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกของภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน (clinical risk score of DKA)

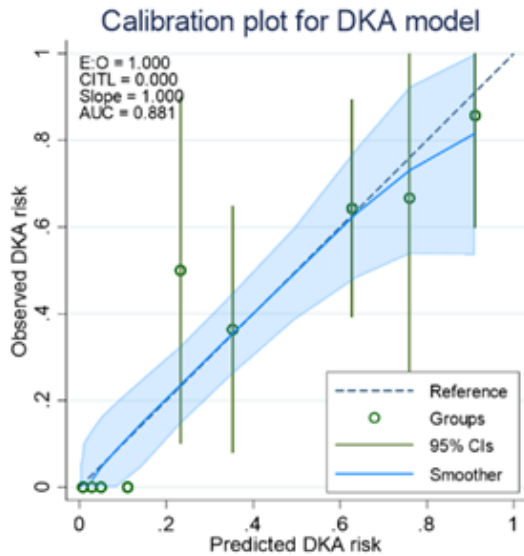
ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก	Adjusted OR (95%CI)	p-value	β	Score
1. ค่าน้ำตาลในเลือด				
< 400 mg%	reference	-	-	0
≥ 400 mg%	3.72 (0.90,15.30)	0.069	1.82	1
2. การให้ความร่วมมือในการรักษา				
ดี	reference	-	-	0
ไม่ดี	7.03 (1.11,44.51)	0.038	2.07	1.5
3. การติดเชื้อ				
ไม่มี	reference	-	-	0
มี	6.79 (1.27,36.28)	0.025	2.24	1.5
4. อาการผิดปกติที่เกิดจากภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน				
ไม่มี	reference	-	-	0
มี	14.27 (1.34,152.02)	0.028	2.20	2



รูปที่ 2. ความสามารถในการแยกโรค (discriminative ability) โดยใช้พื้นที่ใต้ receiving operating characteristics (AuROC) ของ clinical risk score of DKA

ตารางที่ 5. ค่าทำนายผลบวก (PPV) และค่าทำนายผลลบ (NPV) ของภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานจำแนกตามคะแนนความเสี่ยง

คะแนน	ความเสี่ยง	DKA n=24 (ร้อยละ)	No DKA n=24 (ร้อยละ)	ค่าทำนายผลบวก (PPV)	ค่าทำนายผลลบ (NPV)
< 4.5	ต่ำ	17 (41.5)	31(100.0)	41.5 (26.3-57.9)	0.0 (0.0-11.2)
≥ 4.5	สูง	24 (58.5)	0 (0.0)	58.5 (42.1-73.7)	100.0 (88.8-100.0)



รูปที่ 3. Calibration plot ของภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน เปรียบเทียบ observed probability และ predicted probability โดยใช้คะแนนปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก

ได้แก่ การติดเชื้อ^{14,15} และน้ำตาลในเลือดที่สูง¹⁵ ยังไม่พบการศึกษาที่เกี่ยวกับคะแนนเสี่ยงทางคลินิกของภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มาก่อน แต่พบว่ามีการศึกษาคะแนนเสี่ยงภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1^{16,17} โดยคะแนนเสี่ยงทางคลินิกของภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในการวิจัยนี้มีค่า AuROC เท่ากับ ร้อยละ 88.06 ใกล้เคียงกับงานวิจัยที่ศึกษาคะแนนความเสี่ยงภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1¹⁷ ที่มีค่า AuROC เท่ากับ ร้อยละ 77.60

นอกจากนี้ ในการศึกษาแล้วยังพบว่ามีปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานที่สำคัญ ได้แก่ น้ำตาลรวมสะสมในเลือด และการศึกษาในปัจจุบัน¹⁰ พบมีปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน ได้แก่ pH < 7.3 แต่ปัจจัยเหล่านี้ไม่ได้รวมอยู่ใน model นี้ เนื่องจากการวิจัยนี้เลือกใช้น้ำตาลในเลือดที่ได้จากการเจาะเลือดที่ปลายนิ้ว ซึ่งในเวชปฏิบัติผู้ป่วยเบาหวานที่มาตรวจรับยาตามนัดต่อเนื่อง ส่วนใหญ่จะได้รับการตรวจด้วยวิธีนี้ซึ่ง invasive ต่อผู้ป่วยค่อนข้างน้อย และไม่ต้องรอผลตรวจเลือดเป็นเวลานาน แต่หากนำน้ำตาลรวมสะสมในเลือด หรือ pH เข้ามารวมใน model เพื่อทำนายการเกิดภาวะ

เลือดเป็นกรดจากเบาหวานจะทำให้ผู้ป่วยต้องถูกเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ (venipuncture) ซึ่งมีความ invasive ต่อผู้ป่วยอีกทั้งผู้ป่วยต้องรอผลตรวจเลือดนี้จากห้องตรวจปฏิบัติการเป็นเวลานาน

การวิจัยนี้ มุ่งเน้นศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกซึ่งแพทย์เวชปฏิบัติ/แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวสามารถทำได้ด้วยการซักประวัติซึ่งทำได้ง่ายและสะดวกที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกในหน่วยบริการปฐมภูมิกรณีผู้ป่วยเร่งด่วน โดยผู้ป่วยยังไม่ต้องถูกเจาะเลือดเพิ่มเติม ซึ่งพบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีน้ำตาลสูงมากกว่า 250 mg% ที่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่ำ (< 4.5 คะแนน) สามารถทำนายได้ว่ามีโอกาสน้อยมากที่จะเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานโดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีความชุกของภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานที่ต่ำ แต่อย่างไรก็ตามการวิจัยนี้ก็มีข้อจำกัดในเนื่องจากการวิจัยไม่ครอบคลุมการตรวจคัดกรองเพื่อวินิจฉัยภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานชนิด coma ซึ่งเป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องรีบให้การรักษา อีกทั้งผลการวิจัยนี้ไม่สามารถนำคะแนนเสี่ยงทางคลินิกไปประยุกต์ใช้กับพื้นที่ที่มีความชุกของภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานที่ค่อนข้างมากได้

คะแนนเสี่ยงทางคลินิกจากการวิจัยนี้ ยังจำเป็นต้องมีการทดสอบกับหน่วยบริการปฐมภูมิ/โรงพยาบาลชุมชนแห่งอื่น ๆ เพื่อให้มีความหลากหลายของข้อมูล ซึ่งจะทำให้การทำนายมีความถูกต้องแม่นยำมากขึ้นก่อนที่จะมีการนำไปใช้จริงในเวชปฏิบัติอย่างแพร่หลาย และนอกจากนี้ในการศึกษาครั้งต่อไป ควรมีการศึกษาโดยเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective cohort study) เพื่อให้ผู้วิจัยสามารถเก็บข้อมูลได้อย่างครบถ้วนและข้อมูลมีความน่าเชื่อถือได้มากกว่าการเก็บข้อมูลย้อนหลังที่มักพบว่าข้อมูลสูญหายและไม่ครบถ้วน

สรุป

การวิจัยนี้ ได้สร้างคะแนนจากปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกที่สามารถพยากรณ์ภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานเบื้องต้นได้ดี โดยในกลุ่มเสี่ยงต่ำ (< 4.5 คะแนน) จะมีโอกาสเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวานน้อยมาก แพทย์เวชปฏิบัติ/แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวอาจไม่จำเป็นต้อง

ตรวจเลือดเพิ่มเติม กลุ่มเสี่ยงสูง (≥ 4.5 คะแนน) จะมีโอกาสเกิดน้อยมากที่ผู้ป่วยจะไม่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากเบาหวาน แพทย์เวชปฏิบัติ/แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวควรรับให้การรักษารับเบื้องต้นและส่งตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศ.ดร.ชยันตร์ธร ปทุมมานนท์ อาจารย์ผู้ให้คำปรึกษา ผศ.(พิเศษ) ดร.นพ.ธำนิษฐ์ โลเทศกรวี นพศุภชัย ลวณะสกล นพ.นรพร จิรัฐติกาลวงศ์ นายจตุพร เสือมี และนางสาววรรณวิษา บำรุงภักดี ที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลจนทำให้งานวิจัยสำเร็จลงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Virdi N, Poon Y, Abaniel R, Bergenstal RM. Prevalence, Cost, and Burden of Diabetic Ketoacidosis. *Diabetes Technol Ther*. 2023;25:75-84.
- Takeuchi M, Kawamura T, Sato I, Kawakami K. Population-based incidence of diabetic ketoacidosis in type 2 diabetes: medical claims data analysis in Japan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2018;27:123-6.
- Anthanont P, Khawcharoenporn T, Tharavanij T. Incidences and outcomes of hyperglycemic crises: a 5-year study in a tertiary care center in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2012;95:995-1002.
- Rattanawanee P. Diabetic Ketoacidosis in Adult Patients. *Nakhonphanom Hospital Journal*. 2021;8: 5-14.
- The Royal College of Physicians of Thailand. Clinical Practice Guideline for Diabetes 2023 [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwJzLbxh9KEAxVlZjgGHUb2BygQFnoECAYQAQ&url=http%3A%2F%2Fwww.dmthai.org%2Fnew%2Findex.php%2Fsara-khwam-ru%2Fbukhlakr-thangkarphaethy%2Fcpg%2Fnaewthang-wech-ptibati-sahrab-rokh-bea-hwan-2567&usg=AOvVaw3BPv5aO2sw0AM8Oz0qGgKr&opi=89978449>
- Rehman W, Hussain S, Azhar MA. Risk factors of diabetic ketoacidosis; case-control study. *JSZMC*. 2011;4:436-9.
- Wu XY, She DM, Wang F, Guo G, Li R, Fang P, et al. Clinical profiles, outcomes and risk factors among type 2 diabetic inpatients with diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state: a hospital-based analysis over a 6-year period. *BMC Endocr Disord*. 2020;20:182. PubMed PMID: 33317485
- Shahid W, Khan F, Makda A, Kumar V, Memon S, Rizwan A. Diabetic Ketoacidosis: Clinical Characteristics and Precipitating Factors. *Cureus*. 2020;12:1-4.
- Usman A, Sulaiman SAS, Khan AH, Adnan AS. Profiles of Diabetic Ketoacidosis in Multiethnic Diabetic Population of Malaysia. *Trop J of Phar Res*. 2015;14: 179-85.
- Alsukhayri B, Biek R, Algarni B, Ramadan M, Alzaharani A. Contributing Clinical Presentation, Risk Factors, and Outcomes for Diabetic Ketoacidosis Patients: A Single-Center Retrospective Study. *Int J Pharm Res Allied Sci*. 2022;11:81-8.
- Shamili Devi G. A Study on Risk Factors and Clinical Profile of Diabetic Ketoacidosis in Type 2 Diabetes Mellitus. [Internet]. 2020 [cited 2024 Feb 10]. Available from: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjDiteTvNKEAxVFSWwGHcDmDLEQFnoECA8QAQ&url=http%3A%2F%2Frepository-tnmgrmu.ac.in%2F13239%2F&usg=AOvVaw3bZAO78NB3JUWmYcAq2s0&opi=89978449>
- Mahmoud MM, Kamal YM, Ghanem MH, Desouky AA. Risk Factors for Diabetic Ketoacidosis among Diabetic Patients. *Assiut Scientific Nursing Journal*. 2021;9:155-64.
- Romano F. Predictors and trend of ketoacidosis hospitalization rate in type 2 diabetes mellitus patients from 2006 to 2015 in Abruzzo region, Italy. *La Clinica Terapeutica*. 2020;170:53-8.
- Listianingrum L, Yudha Patria S, Wibowo T. Predictive factors of ketoacidosis in type 1 diabetes mellitus Paediatr Indone. 2019;59:169-74.
- Ehrmann D, Kulzer B, Roos T, Haak T, Al-Khatib M, Hermanns N. Risk factors for ketoacidosis in children/adolescents with type 1 diabetes mellitus and establishment of a predictive model. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2024;26:62-6.
- Osafehinti D, Mulukutla SN, Hampe CS, Gaba R, Ram N, Weedon MN, Oram RA. Et al. Type 1 Diabetes Genetic Risk Score Differentiates Subgroups of Ketosis-Prone Diabetes. *Diabetes Care*. 2023;46: 1778-2.
- Schwartz DD, Banuelos R, Uysal S, Vakharia M, Hendrix KR, Fegan-Bohm K, Lyons SK, Sonabend R, Gunn SK, Dei-Tutu S. An Automated Risk Index for Diabetic Ketoacidosis in Pediatric Patients With Type 1 Diabetes: The RI-DKA. *Clin Diabetes*. 2022 Spring;40:204-10.