

นิพนธ์ต้นฉบับ

ภาวะแทรกซ้อนของมารดาและทารกในผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รักษาโดยใช้เป้าหมายน้ำตาลหลังอาหาร ๑ ชั่วโมงกับน้ำตาลหลังอาหาร ๒ ชั่วโมง

อภิวัฒน์ ยาประเสริฐ*, ทิพาพร ชาระวานิช**, จรินทร์ทิพย์ สมประสิทธิ์***,
 วิจารณ์ ยอดวิเศษศักดิ์****, ต้อมตา นันทโกมล***, พิชญ์วรา พันธุ์พิทยัแพทย์*****,
 เบญจพรรณ บุรวัดน์*****, ชนัญญา จันทน์เทศ*****,
 ณัฐจิณี จรัสเจริญวิทยา**, สุชน พรธิสาร**

บทคัดย่อ

- บทนำ:** โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาและทารกแรกเกิด การรักษาทำได้โดยควบคุมอาหารหรือฉีดอินซูลิน การติดตามการรักษาคือการตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วซึ่งแนะนำให้เจาะหลังอาหาร ๑ หรือ ๒ ชั่วโมง อย่างไรก็ตามการตรวจไม่มีหลักฐานเพียงพอถึงเวลาที่เหมาะสมในการเจาะเลือด เพื่อติดตามการรักษาและการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย
- วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยรวมทั้งในมารดาและทารกแรกเกิดในกลุ่มที่รักษาโดยใช้เป้าหมายระดับน้ำตาลที่ ๑ ชั่วโมง หรือ ๒ ชั่วโมงหลังอาหาร
- วิธีการวิจัย:** การศึกษาแบบสุ่มแบบไปข้างหน้า คัดกรองผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์จำนวน ๑๐๖ คน ผู้ที่คัดเข้าแบ่งเป็นกลุ่มที่รักษาโดยใช้เป้าหมายระดับน้ำตาลที่ ๑ ชั่วโมงหลังอาหาร ≤ 140 มก. ต่อ ดล. (๒๖ คน) และกลุ่มระดับน้ำตาลที่ ๒ ชั่วโมงหลังอาหาร ≤ 120 มก. ต่อ ดล. (๒๐ คน) มีการประเมินการรักษาโดยอายุรแพทย์ สูติแพทย์ พยาบาล โภชนากร และมีการตรวจอัลตราซาวด์ครรภ์เป็นระยะ มีการบันทึกระดับน้ำตาล อัตราการใช้อินซูลินและปริมาณอินซูลินที่ฉีด อายุครรภ์ที่คลอด วิธีการคลอดและภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารกแรกเกิด

* แพทย์ประจำบ้าน โครงการจัดตั้งภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

** หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม โครงการจัดตั้งภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

*** หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารก โครงการจัดตั้งภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

**** หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

***** ผู้จัดการผู้ป่วยเบาหวานรายกรณี โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

***** ฝ่ายโภชนาการ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

***** ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ผลการศึกษา:	ผู้เข้าร่วมการศึกษาอายุเฉลี่ย 33.43 ± 4.50 ปี อายุครรภ์ที่วินิจฉัยโรค 24.07 ± 5.50 สัปดาห์ ฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยร้อยละ 5.15 ± 0.52 กลุ่มที่รักษาโดยใช้เป้าหมายระดับน้ำตาลที่ 1 ชั่วโมง และ 2 ชั่วโมง มีระดับน้ำตาลเฉลี่ย 126.15 ± 5.33 และ 111.25 ± 11.15 มก. ต่อ ดล. ตามลำดับ อัตราการฉีดอินซูลิน (0.13 ± 0.17 ยูนิต ต่อ กก. และ 0.14 ± 0.21 ยูนิต ต่อ กก.; ค่าพี = 0.33) อายุครรภ์ที่คลอด (37.06 ± 1.53 สัปดาห์ และ 38.24 ± 0.77 สัปดาห์; ค่าพี = 0.03) การผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (ร้อยละ 71 และร้อยละ 61.50; ค่าพี = 0.30) น้ำหนักทารกแรกเกิด (3038.80 ± 640.52 กรัม และ 2961.50 ± 463.44 กรัม; ค่าพี = 0.63) ภาวะแทรกซ้อนในมารดา (ร้อยละ 8 และร้อยละ 10; ค่าพี = 0.56) และภาวะแทรกซ้อนในทารกแรกเกิด (ร้อยละ 24 และร้อยละ 5 ตามลำดับ; ค่าพี = 0.07) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม
สรุป:	การรักษาผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์โดยใช้เป้าหมายระดับน้ำตาลปลายนิ้วหลังอาหารที่ 1 หรือ 2 ชั่วโมง ไม่มีความแตกต่างกันในแง่อัตราการฉีดอินซูลิน ปริมาณการใช้อินซูลิน อายุครรภ์ที่คลอด การผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง น้ำหนักทารกแรกเกิด ภาวะแทรกซ้อนในมารดา ภาวะแทรกซ้อนในทารกแรกเกิด
คำสำคัญ:	เบาหวานในการตั้งครรภ์, ภาวะแทรกซ้อน, ระดับน้ำตาลหลังอาหาร

บทนำ

เบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes) คือ โรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยระหว่างตั้งครรภ์ มีอุบัติการณ์ในประเทศไทยร้อยละ 0.5-2^๑ มักพบขณะตั้งครรภ์ช่วงไตรมาสที่ ๒ และ ๓ ภาวะนี้มีผลกระทบต่อมารดาและทารกในครรภ์กล่าวคือ ในมารดามีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ การเจ็บครรภ์ก่อนกำหนด การผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง และมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานมากขึ้นหลังคลอด ภาวะแทรกซ้อนในทารก เช่น คลอดก่อนกำหนด ตายคลอด ทารกตัวโต น้ำตาลต่ำ เหลือง ภาวะเลือดขึ้น แคลเซียมหรือแมกนีเซียมในเลือดต่ำ นอกจากนี้ยังพบภาวะอ้วนได้มากขึ้นในอนาคต^๒

การรักษาเบาหวานขณะตั้งครรภ์คือ การควบคุมอาหาร หากไม่ได้ผลจึงใช้ยาเช่นอินซูลินฉีดเพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยขณะรักษาต้องมีการติดตามระดับน้ำตาลอย่างต่อเนื่อง ทั้งนี้พบว่าการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเคร่งครัดสามารถลดภาวะแทรกซ้อนในทารกแรกคลอดและลดอุบัติการณ์ทารกตัวโตได้^{๓-๕}

ในปัจจุบันหลายสถาบันได้กำหนดแนวทางการติดตามผลการควบคุมระดับน้ำตาล โดยการตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วช่วงอดอาหารและหลังอาหาร 1 หรือ 2 ชั่วโมง โดยมีเป้าหมายคือ ระดับน้ำตาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 55, 140 และ 120 มก. ต่อ ดล. ตามลำดับ^{๖-๘} ซึ่งเป้าหมายการรักษาดังกล่าวมีค่าระดับน้ำตาลสูงกว่าหญิงตั้งครรภ์ปกติมาก^{๙, ๑๐} ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาที่สามารถบ่งชี้จำนวนครั้ง ระยะเวลาในการเจาะเลือดและระดับน้ำตาลเป้าหมายที่เหมาะสมในการติดตามการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รักษาโดยใช้เป้าหมายระดับน้ำตาลปลายนิ้วก่อนอาหารเทียบกับกลุ่มที่รักษาโดยใช้เป้าหมายระดับน้ำตาลหลังอาหาร 1 ชั่วโมง พบว่า การรักษาโดยใช้เป้าหมายระดับน้ำตาลที่ 1 ชั่วโมง หลังอาหาร มีอุบัติการณ์ทารกตัวโตและการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องน้อยกว่าอีกกลุ่มหนึ่ง^{๑๑} ดังนั้นในผู้ที่ระดับน้ำตาลก่อนอาหารไม่สูง การติดตามการรักษาโดยใช้ระดับน้ำตาลหลังอาหารน่าจะได้ประโยชน์มากกว่า

เมื่อเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือด ๑ และ ๒ ชั่วโมงหลังอาหารของหญิงตั้งครรภ์พบว่า ค่าดังกล่าวอาจไม่เป็นไปในแนวทางเดียวกัน ทั้งนี้เนื่องจากความไวในการย่อยและการดูดซึมอาหารแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน การศึกษาเปรียบเทียบการรักษาโดยใช้เป้าหมายระดับน้ำตาลหลังอาหารที่ ๑ และ ๒ ชั่วโมงพบว่า การเกิดภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารกหลังคลอดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ^{๑๓, ๑๔} อย่างไรก็ตามก็เนื่องจากจำนวนผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาน้อยและผลการศึกษายังแตกต่างกันออกไปขึ้นกับอาหารที่รับประทาน^{๑๕, ๑๖} งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยรวมทั้งในมารดาและทารกแรกเกิดในกลุ่มที่รักษาโดยใช้เป้าหมายระดับน้ำตาลที่ ๑ ชั่วโมง และ ๒ ชั่วโมงหลังอาหาร วัตถุประสงค์รองเพื่อเปรียบเทียบอัตราการฉีดอินซูลิน ปริมาณอินซูลินต่อวัน น้ำหนักทารกแรกเกิด อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนในมารดา เช่น ความดันโลหิตสูงระหว่างการตั้งครรภ์ การคลอดก่อนกำหนด อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนในทารก เช่น ทารกตัวโตกว่าเกณฑ์ การบาดเจ็บระหว่างการคลอด ทารกมีระดับน้ำตาลต่ำหลังคลอด ภาวะเหลืองที่ต้องให้การรักษาในโรงพยาบาล และอัตราการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตในการรักษาทั้งสองกลุ่ม เพื่อเป็นแนวทางการรักษาโรคต่อไปในอนาคต

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มแบบไปข้างหน้า คัดกรองผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โดยมีเกณฑ์คัดเลือกเข้า คือ หญิงที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์โดยใช้เกณฑ์วินิจฉัยของ Carpenter & Coustan modification criteria^{๑๗, ๑๘, ๑๙} ระดับน้ำตาลสะสมน้อยกว่าร้อยละ ๓ ฝากครรภ์และคลอดที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ เกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานตั้งแต่ก่อนการตั้งครรภ์ ครรภ์แฝด ผู้ที่มีระดับน้ำตาลหลังอดอาหารมากกว่า ๑๕๐ มก. ต่อ ดล. ได้รับยาสแตตินหรือยาลดไขมันระหว่างการตั้งครรภ์ สูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ดื่มสารเสพติดหรือมีโรคประจำตัว เช่น โรคหัวใจ โรคตับอักเสบ ไตวาย ติดเชื้อเอชไอวี มะเร็ง โรคจิต หรือโรคซึ่งแพทย์มีความเห็นว่ากระทบต่อการตั้งครรภ์ เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา คือ ผู้ที่ไม่มาตามนัด หรือตรวจระดับน้ำตาลในเลือดตามแพทย์สั่งน้อยกว่าร้อยละ ๘๐ หรือไม่สมัครใจเข้าร่วมโครงการ

หลังจากได้รับการวินิจฉัยโรค ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มแบบบล็อก (block randomization) จำแนกตามดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์และระดับน้ำตาลช่วงอดอาหาร ได้เป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่รักษาโดยมุ่งเป้าหมายระดับน้ำตาลปลายนิ้ว ๑ ชั่วโมงหลังอาหารน้อยกว่าหรือเท่ากับ ๑๕๐ มก. ต่อ ดล. และกลุ่มที่รักษาโดยมุ่งเป้าหมายระดับน้ำตาลปลายนิ้ว ๒ ชั่วโมงหลังอาหารน้อยกว่าหรือเท่ากับ ๑๒๐ มก. ต่อ ดล. โดยผู้ป่วยจะต้องตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วเองที่บ้านอย่างน้อยวันละ ๓-๔ ครั้ง คือ หลังอาหารเช้า เย็น และ/หรือ ก่อนอาหารเช้า ในระยะเวลา ๒ สัปดาห์แรก หลังจากนั้นความถี่ในการตรวจเลือดขึ้นกับผลการควบคุมระดับน้ำตาล และดุลยพินิจแพทย์ผู้รักษา ทั้งนี้ระดับน้ำตาลเป้าหมายก่อนอาหารต้องน้อยกว่าหรือเท่ากับ ๙๕ มก. ต่อ ดล. เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วคือ Terumo Medisafe^R ซึ่งวัดระดับน้ำตาลแบบ whole blood มีความสามารถในการตรวจระดับน้ำตาลได้ในช่วง ๓๖-๔๕๕ มก. ต่อ เดซิลิตร ค่าความแปรปรวนในการทดสอบแต่ละครั้ง (coefficient of variation) ร้อยละ ๑.๖-๒.๘

อายุรแพทย์จะทำการนัดผู้ป่วยทุก ๑-๒ สัปดาห์ ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการควบคุมอาหารโดยโภชนากร มีการจดรายการอาหารที่ผู้ป่วยรับประทานทุกวัน เพื่อให้โภชนากรประเมินพลังงานและสัดส่วนอาหาร การนัดแต่ละครั้งแพทย์จะประเมินสุขภาพทั่วไป น้ำหนัก ความดันโลหิต การควบคุมอาหารและระดับน้ำตาล หากพบว่าระดับน้ำตาลสูงกว่าเป้าหมายอย่างน้อยร้อยละ ๕๐ โดยที่การควบคุมอาหารเหมาะสมแล้ว แพทย์จะให้รักษาด้วยอินซูลินฉีด นอกจากนี้ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจจากสูติแพทย์และมีการตรวจอัลตราซาวด์เพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนเป็นระยะ มีการบันทึกอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนในมารดา เช่น ความดันโลหิตสูงระหว่างการตั้งครรภ์ และการคลอดก่อนกำหนด และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนในทารก เช่น ทารกตัวโตมากกว่า ๔ กิโลกรัม น้ำหนักมากกว่า ๕๐ เปอร์เซ็นต์ไทล์ การบาดเจ็บระหว่างการคลอด ภาวะน้ำตาลต่ำหลังคลอด ภาวะเหลืองที่ต้องให้การรักษาในโรงพยาบาล อัตราการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมในคน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

จำนวนประชากรที่ใช้ในการศึกษา ใช้การคำนวณโดยมีโอกาสของการเกิดโรคเบาหวานในการตั้งครรภ์ร้อยละ ๐.๕-๒ ในประชากรชาวไทย และต้องการความ

$$N_1 = \frac{(Za + Zb)^2 \times PQ \times (r + 1)}{(P1 - P0)^2 \times r} \quad \text{เมื่อ } P = \frac{P1 + rP0}{1 + r} \quad \text{และ } r = \frac{n0}{n1}$$

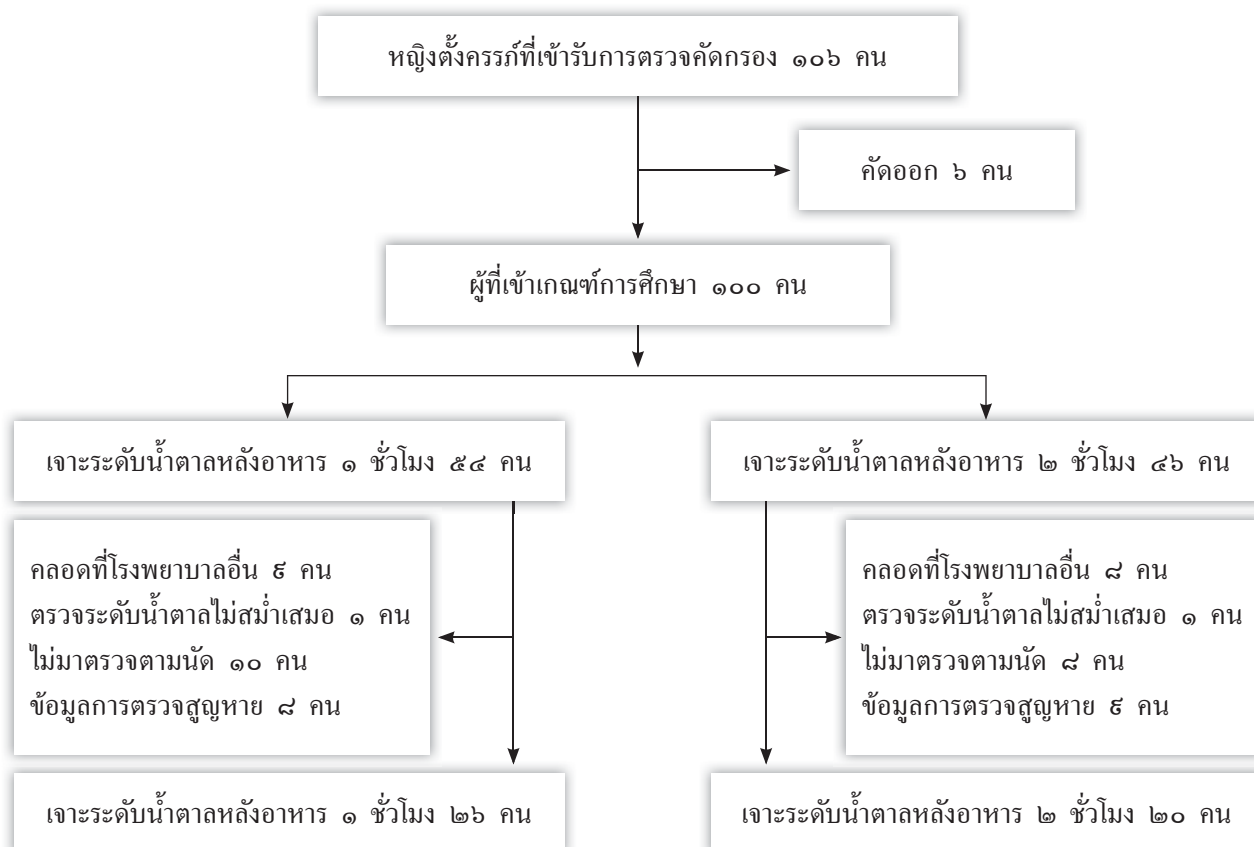
จะได้ประชากรสำหรับเข้าศึกษาในแต่ละประเภท ๔๗ คน รวม ๙๔ คน

ข้อมูลพื้นฐานที่มีการกระจายตัวแบบปรกติจะแสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หากการกระจายตัวไม่เป็นแบบปรกติจะแสดงเป็นค่ามัธยฐาน การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูลสองกลุ่มวิเคราะห์ด้วย unpaired Student's *t* test การเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็นสัดส่วนใช้วิธีทางสถิติแบบไคสแควร์ นัยสำคัญทางสถิติกำหนดไว้ที่ค่า $P < 0.05$ ทั้งนี้การวิเคราะห์ทางสถิติทำด้วยโปรแกรม SPSS program (SPSS Inc., Chicago, USA)

เชื่อมั่นร้อยละ ๙๕ และ Power ร้อยละ ๘๐ เพื่อมีโอกาสที่จะพบความแตกต่างกันของผลลัพธ์จากการติดตามการเจาะน้ำตาลหลังอาหารที่ ๑ ชั่วโมง และ ๒ ชั่วโมงได้ ๑๐ เท่า ได้จำนวนประชากรโดยใช้สูตร

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่คัดกรองรวม ๑๐๖ คน มีผู้เข้าเกณฑ์คัดเข้าจำนวน ๑๐๐ คน จำแนกเป็นกลุ่มที่เจาะระดับน้ำตาลปลายนิ้วหลังอาหาร ๑ ชั่วโมง จำนวน ๕๔ คน และกลุ่มที่เจาะระดับน้ำตาลปลายนิ้วหลังอาหาร ๒ ชั่วโมง จำนวน ๔๖ คน ระหว่างการรักษา มีผู้ออกจากการศึกษาจำนวน ๕๔ คน เนื่องจากคลอดที่โรงพยาบาลอื่น ไม่เจาะระดับน้ำตาลปลายนิ้วอย่างสม่ำเสมอ ไม่มาตรวจตามนัด หรือข้อมูลสูญหาย จึงเหลือจำนวนผู้ที่เข้าร่วมการศึกษา ๔๖ คน แบ่งเป็นกลุ่มที่เจาะระดับน้ำตาลหลังอาหาร ๑ ชั่วโมง ๒๖ คน และกลุ่มที่เจาะระดับน้ำตาลหลังอาหาร ๒ ชั่วโมง ๒๐ คน ดังแผนภูมิที่ ๑



แผนภูมิที่ ๑ แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้เข้าร่วมการศึกษาอายุเฉลี่ย 33.43 ± 4.50 ปี อายุครรภ์ที่วินิจฉัยโรค 24.07 ± 5.50 สัปดาห์ สีมูกลินเอนไซม์รีดิวซ์ 5.65 ± 0.52 เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง ๒ กลุ่มพบว่า อายุขณะตั้งครรภ์ ดัชนีมวลกาย อายุครรภ์ขณะวินิจฉัยโรค ค่าความทนน้ำตาล ระดับน้ำตาลสะสมสีมูกลินเอนไซม์รีดิวซ์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ ๑)

จากแพทย์ พยาบาลและนักโภชนาการทุกครั้งที่มาตรวจ ผลระดับน้ำตาลโดยเฉลี่ยตลอดการตั้งครรภ์อยู่ในเกณฑ์การรักษาที่ต้องการ ทั้งนี้พบว่ากลุ่มที่เจาะน้ำตาลหลังอาหาร ๑ ชั่วโมงและ ๒ ชั่วโมงมีระดับน้ำตาลมากกว่าเป้าหมายเฉลี่ยรีดิวซ์ 22.36 และ 24.05 ตามลำดับ (ค่า $P = 0.76$) ส่วนจำนวนผู้ป่วยที่ใช้อินซูลิน อัตราการฉีดอินซูลินและปริมาณอินซูลินของสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ ๒)

การควบคุมระดับน้ำตาลและการรักษา

ผู้ป่วย ๔๖ คนที่เข้าร่วมการศึกษาก่อนคลอดได้ตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วตามแพทย์กำหนดรีดิวซ์ ๑๐๐ ผู้ป่วยทุกรายจดยกรอาหารทุกวัน ได้รับคำแนะนำ

การคลอด

อายุครรภ์ที่คลอด วิธีการคลอด น้ำหนักทารกแรกเกิดของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ ๓)

ตารางที่ ๑ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน	เจาะน้ำตาล หลังอาหาร ๑ ชั่วโมง (จำนวน ๒๖ คน)	เจาะน้ำตาล หลังอาหาร ๒ ชั่วโมง (จำนวน ๒๐ คน)	ค่า P
อายุ (ปี)	34 ± 5.65	32.55 ± 4.54	๐.๕๕
ดัชนีมวลกาย (กก./ม ^๒)	25 ± 5.67	24.74 ± 4.76	๐.๖๔
อายุครรภ์ที่วินิจฉัย (สัปดาห์)	24.07 ± 5.50	23.50 ± 5.50	๐.๘๖
สีมูกลินเอนไซม์	5.65	5.65	๐.๙๗
ระดับความทนน้ำตาลกลูโคส ๕๐ กรัม	101.74 ± 24.3	100.25 ± 26.78	๐.๓๐
ระดับความทนน้ำตาลกลูโคส ๑๐๐ กรัม			
- ๐ ชั่วโมง	53.64 ± 14.50	57.67 ± 13.03	๐.๓๓
- ๑ ชั่วโมง	101.26 ± 25.11	100.00 ± 27.85	๐.๗๘
- ๒ ชั่วโมง	155.32 ± 28.62	151.47 ± 25.67	๐.๖๕
- ๓ ชั่วโมง	143.64 ± 28.62	160.14 ± 25.04	๐.๐๕
จำนวนครั้งการมีครรภ์	๒	๒	

* แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานหรือค่ามัธยฐาน
นัยสำคัญทางสถิติคือ ค่า $P < 0.05$

ตารางที่ ๒ แสดงระดับน้ำตาลปลายนิ้วโดยเฉลี่ยตลอดการตั้งครรภ์และการรักษาด้วยอินซูลินเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเจา
น้ำตาลหลังอาหาร ๑ และ ๒ ชั่วโมง

ตัวแปร	เจาน้ำตาล หลังอาหาร ๑ ชั่วโมง* (จำนวน ๒๖ คน)	เจาน้ำตาล หลังอาหาร ๒ ชั่วโมง* (จำนวน ๒๐ คน)	ค่าพี
ระดับน้ำตาลก่อนอาหาร (มก. ต่อ ดล.)	๘๒.๓๖ ± ๑๐.๓๔	๘๓.๘๗ ± ๑๐.๓๔	๐.๕๗
ระดับน้ำตาลหลังอาหาร (มก. ต่อ ดล.)	๑๒๖.๑๕ ± ๕.๓๓	๑๑๑.๒๕ ± ๑๑.๑๕	๐.๖๐
ร้อยละของระดับน้ำตาลที่มากกว่าเป้าหมาย ^๕	๒๒.๓๖ ± ๐.๑๗	๒๔.๐๕ ± ๐.๑๕	๐.๗๖
ร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่ต้องฉีดอินซูลิน ^๕	๕๔.๓ ± ๐.๕๐	๔๕.๗๐ ± ๐.๕๐	๐.๕๔
ปริมาณอินซูลินฉีดต่อวันในไตรมาสที่ ๓ (ยูนิตต่อวัน)	๕.๔๐ ± ๑๒.๑๖	๑๑.๒๖ ± ๑๗.๒๕	๐.๒๓
ปริมาณอินซูลินฉีดในไตรมาสที่ ๓ (ยูนิตต่อกก.)	๐.๑๓ ± ๐.๑๗	๐.๑๔ ± ๐.๒๑	๐.๓๕

* แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^๕ เป้าหมายการรักษาคือ ระดับน้ำตาลปลายนิ้วก่อนอาหาร หลังอาหาร ๑ ชั่วโมง และหลังอาหาร ๒ ชั่วโมง ≤ ๕๕, ๑๔๐ และ ๑๒๐ มก. ต่อ ดล. ตามลำดับ

^๕ น้ำหนักก่อนตั้งครรภ์

นัยสำคัญทางสถิติคือ ค่าพี < ๐.๐๕

ตารางที่ ๓ แสดงรายละเอียดการคลอดและน้ำหนักทารก

ตัวแปร	เจาน้ำตาล หลังอาหาร ๑ ชั่วโมง* (จำนวน ๒๖ คน)	กลุ่มเจาน้ำตาล หลังอาหาร ๒ ชั่วโมง* (จำนวน ๒๐ คน)	ค่าพี
อายุครรภ์ที่คลอด (สัปดาห์) [*]	๓๗.๐๖ ± ๑.๕๓	๓๘.๒๔ ± ๐.๗๗	๐.๐๕
การผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (ร้อยละ)	๑๕ (๓๖)	๑๓ (๖๕.๐)	๐.๓๐
น้ำหนักทารกแรกเกิด (กรัม) [*]	๓๐๓๘.๘๐ ± ๖๔๐.๕๒	๒๕๖๑.๕๐ ± ๔๖๓.๔๔	๐.๖๕
น้ำหนักทารกแรกเกิด (เปอร์เซ็นต์ไทล์) [*]	๔๗.๕๒ ± ๓๐.๓๘	๓๕.๒๓ ± ๒๖.๑๓	๐.๓๓

* แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

นัยสำคัญทางสถิติคือ ค่าพี < ๐.๐๕

ภาวะแทรกซ้อนของมารดาและทารกแรกเกิด

ระหว่างการตั้งครรภ์มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรค
ไขหวัดใหญ่ (๑ คน), อีสุกอีใส (๑ คน) อย่างไรก็ตาม
ผู้ป่วยดังกล่าวไม่มีภาวะแทรกซ้อนอื่นในระหว่างการคลอด
อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดในมารดาและทารกพบ
ได้ประมาณร้อยละ ๓๐ ทั้งสองกลุ่ม (ค่าพี = ๐.๕๕)
ภาวะแทรกซ้อนในมารดา คือ ภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อน
กำหนด (Preterm labor) น้ำคร่ำน้อย (oligohydramnios)

ส่วนภาวะแทรกซ้อนในทารกแรกเกิด เช่น น้ำตาลต่ำ
ทารกตัวโต (น้ำหนักแรกคลอดมากกว่า ๔๐ เปอร์เซ็นต์ไทล์
หรือน้ำหนักตั้งแต่ ๔ กิโลกรัมขึ้นไป) ทารกตัวเล็ก
(น้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า ๑๐ เปอร์เซ็นต์ไทล์) เหลือง
ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่รักษาโดยใช้
เป้าหมายระดับน้ำตาลที่ ๑ และ ๒ ชั่วโมงหลังอาหาร
(ตารางที่ ๔)

ตารางที่ ๔ แสดงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดในมารดาและทารก

ภาวะแทรกซ้อน	เจาะน้ำตาล หลังอาหาร ๑ ชั่วโมง*	เจาะน้ำตาล หลังอาหาร ๒ ชั่วโมง*	Odd ratio (๕๕%CI)	ค่าพี
	(จำนวน ๒๖ คน)	(จำนวน ๒๐ คน)		
ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดทั้งหมด ในมารดาและทารก	๖ (๒๘)	๕ (๒๕)	๐.๕๐ (๐.๒๕-๓.๘๖)	๐.๕๕
ภาวะแทรกซ้อนในมารดา	๒ (๘)	๒ (๑๐)	๑.๒๑ (๐.๑๖-๙.๕๒)	๐.๘๖
- คลอดก่อนกำหนด	๒ (๘)	๑ (๕)		
- ภาวะน้ำคร่ำน้อย	๐	๑ (๕)		
ภาวะแทรกซ้อนในทารกแรกเกิด	๖ (๒๘)	๑ (๕)	๐.๑๕๘ (๐.๐๑-๑.๕๕)	๐.๐๓
- ทารกคลอดก่อนกำหนด	๑ (๕)	๐		
- ระดับน้ำตาลต่ำหลังคลอด	๑ (๕)	๐		
- ทารกน้ำหนัก ≥ ๕๐ เปอร์เซ็นต์ไทล์ หรือน้ำหนัก ≥ ๔ กิโลกรัม	๒ (๘)	๑ (๕)		
- ทารกน้ำหนัก ≤ ๑๐ เปอร์เซ็นต์ไทล์	๑ (๕)	๐		
- ทารกเหลืองแรกคลอด	๑ (๕)	๐		

* แสดงเป็นจำนวนคน (ร้อยละ)

นัยสำคัญทางสถิติคือ ค่าพี < ๐.๐๕

อภิปรายผลการวิจัย

ระดับน้ำตาลของหญิงตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารก^{๒๐-๒๖} การรักษาผู้ที่เบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่ระดับน้ำตาลไม่สูงมากอย่างเคร่งครัดสามารถลดอุบัติการณ์ทารกตัวโต การบาดเจ็บจากการคลอดของทารกและลดการทำหัตถการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง^{๒๗-๓๐} ในการติดตามการรักษาถึงแม้จะมีหลักฐานว่า การติดตามการรักษาด้วยการตรวจระดับน้ำตาลก่อนอาหารสามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ดีกว่าการติดตามการรักษาด้วยการตรวจระดับน้ำตาลหลังอาหาร อย่างไรก็ตามการศึกษามากเพียงพอที่จะระบุว่าควรตรวจระดับน้ำตาลหลังอาหารนานเท่าใด และเป้าหมายการรักษาที่เหมาะสมที่สุด แต่หากพิจารณาตามแนวทางการรักษาโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ในปัจจุบัน มีคำแนะนำให้ติดตามผลการรักษาโดยการตรวจระดับน้ำตาล ๑ หรือ ๒ ชั่วโมงหลังอาหาร^{๖, ๓๑}

งานวิจัยฉบับนี้คัดเลือกผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่มีระดับน้ำตาลสูงไม่มาก แบ่งผู้ป่วยเป็น ๒ กลุ่ม

แบบสุ่มโดยกลุ่มแรกติดตามการรักษาโดยการตรวจน้ำตาลหลังอาหาร ๑ ชั่วโมง เป้าหมายคือ ระดับน้ำตาลไม่เกิน ๑๕๐ มก. ต่อ ดล. และกลุ่มที่สองติดตามการรักษาโดยการตรวจน้ำตาลหลังอาหาร ๒ ชั่วโมง เป้าหมายคือ ระดับน้ำตาลไม่เกิน ๑๒๐ มก. ต่อ ดล. ผู้ป่วยมีข้อมูลพื้นฐานไม่แตกต่างกัน ระดับน้ำตาลเฉลี่ยตลอดการตั้งครรภ์ในทั้งสองกลุ่มน้อยกว่าเป้าหมาย ผลการตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วโดยเฉลี่ยประมาณหนึ่งในสี่ครั้งที่มีการวัดสูงกว่าเป้าหมาย ผลการศึกษาพบว่า อัตราการนิคตินูริน อายุครรภ์ที่คลอด การผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง น้ำหนักทารกแรกเกิด ภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารกแรกเกิดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาในอดีต^{๓๒, ๓๔, ๓๕} แสดงว่า ถึงแม้จะมีความแตกต่างของการบริโภคอาหารในแต่ละเชื้อชาติ ซึ่งอาจมีผลทำให้ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลสูงสุดหลังอาหารแตกต่างกันออกไป แต่ปัจจัยนี้ก็ไม่ส่งผลถึงการติดตามการรักษาเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารกแรกเกิด อย่างไรก็ตามการศึกษา

นี้มีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยน้อย มีผู้ออกจากการศึกษาจำนวนมากและอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ำซึ่งอาจส่งผลให้ไม่สามารถเห็นความแตกต่างของการรักษาระหว่างสองกลุ่ม นอกจากนี้ระดับน้ำตาลเป้าหมายที่ ๑ และ ๒ ชั่วโมงอาจยังไม่เหมาะสม หากระดับน้ำตาลเป้าหมายต่ำกว่าที่รักษาในปัจจุบันอาจได้ผลการรักษาที่แตกต่างออกไป

สรุป

การรักษาผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์โดยใช้เป้าหมายระดับน้ำตาลปลายนิ้วหลังอาหารที่ ๑ หรือ ๒ ชั่วโมงไม่มีความแตกต่างกันในแง่อัตราการเกิดอินซูลิน อายุครรภ์ที่คลอด การผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง น้ำหนักทารกแรกเกิด และภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารกแรกเกิด

เอกสารอ้างอิง

๑. Seirat S, Sunthornthepvarakul T, Jinayon P. Gestational diabetes mellitus. J Med Assoc Thai 1992;75:3.
๒. Metzger BE, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes care 2007;30 [Suppl 2]:s251-s60.
๓. Crowther CA, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005;352: 2477-86.
๔. Retnakaran R, et al. The antepartum glucose values that predict neonatal macrosomia differ from those that predict postpartum prediabetes or diabetes: Implications for the diagnostic criteria for gestational diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:840-5.
๕. Retnakaran R, et al. Mild glucose intolerance in pregnancy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study. CMAJ 2009;15:181:6-7.
๖. American diabetes association. Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2003;26 [Suppl 1]:s103-s105.
๗. Gabbe SG, et al. Management of diabetes mellitus by obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol 2004;103:1229-34.
๘. American college of obstetrician and gynecologists. Gestational Diabetes. ACOG; 2001. Practice Bulletin No. 30.
๙. Alwan N, Tuffnell DJ, West J. Treatments for gestational diabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009; Issue 3.
๑๐. Yogeve Y, et al. Diurnal glycemic profile in obese and normal weight nondiabetic pregnant women. Am J Obst Gynecol 2004;191:949-53.
๑๑. Parretti E, et al. Third-trimester maternal glucose levels from diurnal profiles in nondiabetic Pregnancies. Diabetes Care 2001;24:1319-23.
๑๒. De Veciana M, et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. N Engl J Med 1995;333:1237-41.
๑๓. Weisz B, et al. One hour versus two hours postprandial glucose measurement in gestational diabetes: a prospective study. J Perinatol 2005;25:241-4.
๑๔. Hod M, Yogeve Y. Goals of metabolic management of gestational diabetes: is it all about the sugar? Diabetes care 2007;30 [Suppl 2]:s180-s7.
๑๕. Sivan E, et al. One or two hours postprandial glucose measurements: are they the same? Am J Obst Gynecol 2001;185:604-7.
๑๖. Ben-Haroush A, et al. The postprandial glucose profile in the diabetic pregnancy. Am J Obst Gynecol 2004;191:576-81.
๑๗. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1982;144:768-73.

๑๘. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000;23 [Suppl 1]:S77-S9.
๑๙. Cheng YW, Block-Kurbisch I, Caughey AB. Carpenter-Coustan criteria compared with the national diabetes data group thresholds for gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt1):326-32.
๒๐. Metzger BE, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
๒๑. Coustan DR, et al. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:654.e1-6.
๒๒. Dodd, JM, et al. Screening for gestational diabetes: The effect of varying blood glucose definitions in the prediction of adverse maternal and infant health outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007;47:307.
๒๓. Metzger BE, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991.
๒๔. Jensen DM, et al. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185: 413.
๒๕. Ferrara A, et al. Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds, but below the National Diabetes Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycaemia and hyperbilirubinaemia. *Diabetologia* 2007;50:298.
๒๖. Pettitt DJ, et al. Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the Pima Indians. *Diabetes Care* 1980; 3:458.
๒๗. Jensen DM, et al. Adverse pregnancy outcome in women with mild glucose intolerance: is there a clinically meaningful threshold value for glucose?. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:59.
๒๘. Sermer M, et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:146.
๒๙. Crowther CA, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477.
๓๐. Landon MB, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339.
๓๑. Moses RG, Lucas EM, Knights S. Gestational diabetes mellitus. At what time should the postprandial glucose level be monitored? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999;39:457-60.

Abstract

Maternal and neonatal complication comparing between one-hour versus two-hour postprandial glycemic target in gestational diabetic subjects

Apiwat Yapraserit*, Thipaporn Tharavanij**, Charintip Somprasit***, Wiraporn Yodvisitsak****, Tongta Nanthakomon***, Pitvara Panpitpat*****, Benchapan Burawad*****, Chananya Chantet*****, Natthinee Charatcharoenwiththaya**, Suthon Porntisan**

* Internal Medicine Resident, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

** Division of Endocrinology and Metabolism. Department of Medicine, Faculty of Medicine Thammasat University

*** Division of Materno-fetal health, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Thammasat University

**** Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Thammasat University

***** Diabetese nurse case manager, Thammasat Chalermprakiat Hospital

***** Nutritional Department, Thammasat Chalermprakiat Hospital

***** Pharmacy Department, Thammasat Chalermprakiat Hospital

Introduction: Gestational Diabetes Mellitus (GDM) causes maternal and fetal complications. It is treated by diet control or insulin injections. Monitoring of treatment is to check sugar levels, which can be checked at 1 or 2 hours after meals. However, there is not sufficient evidence regarding the appropriate time for follow up and monitoring the maternal and fetal complications. This study aimed to compare the incidence of major complications in mothers and infants in the group treated with the target blood glucose level at 1 hour or 2 hours after meals.

Method: The study designed as prospective study. 106 pregnant women who met the criteria of GDM were considered for screening and inclusion. GDM patient's were divided into to 2 group, 1st group is 1 hour postprandial capillary glucose monitoring (n = 26). 2nd group 2 hours is postprandial capillary glucose monitoring (n = 20). All of them and evaluation, treatment, dietary, advice and follow up with the internist, endocrinologist, obstetric-gynecologist and diabetic advisor team. Progression of sugar level, level of Insulin using, gestational age, ultrasound, gestational time of labor and mode of labor, and materno-fetal complication were recorded.

Result: Mean age of patients was 33.43 ± 4.90 years. Mean gestational weeks of diagnosis GDM were 24 ± 5 Weeks. Mean postprandial sugar levels of both groups were 126.15 ± 9.33 mg/dL (1st group) and 111.25 ± 11.19 mg/dL (2nd group). The results showed no significant difference when comparing two groups in the amount of insulin usage 0.13 ± 0.17 unit/kg. (1st group) and 0.14 ± 0.21 unit/kg. (2nd group); (p = 0.39), gestational age at delivery 37.06 ± 1.53 weeks (1st group) and 38.24 ± 0.77 weeks (2nd group); (p = 0.09), rate of caesarean section 71% (1st group) and 61.90% (2nd group); (p = 0.30), fetal weight

3,038.80 $\pm$ 640.52 gm (1st group) and 2,961.90 $\pm$ 463.44 gm (2nd group); (p = 0.69). There is no significant difference in the outcome. Maternal complications were 8% (1st group) and 10% (2nd group); (p = 0.86). Fetal complications were 24% (1st group) and 5% (2nd group); (p = 0.07).

Conclusion: Patients with GDM who monitored postprandial glycemic monitoring 1 or 2 hours had no significant difference in terms of rate of insulin usage, amount of insulin, gestational age at birth, rate of cesarean section, fetal birth weight, maternal complications and fetal complications.

Key words: Gestational Diabetes Mellitus, Complication, Postprandial glycemic