

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

# การศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ หลังดำเนินการตามนโยบายทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ ในประเทศไทย

กฤษฎา หาญบรรเจิด พ.บ.\*

ณัฐวรรณ พันธุ์มุง พย.บ.\*\*

\* กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

\*\* สถาบันป้องกันโรคเขตเมือง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

ติดต่อผู้เขียน: กฤษฎา หาญบรรเจิด Email: iamkrisada@gmail.com

วันรับ:	17 ธ.ค. 2568
วันแก้ไข:	22 ม.ค. 2569
วันตอบรับ:	29 ม.ค. 2569

**บทคัดย่อ**

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นภาวะแทรกซ้อนอันตรายที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมโรคอย่างเข้มงวด โดยการปรับลดขนาดหรือหยุดยาที่ไม่สอดคล้องกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพขณะดูแลผู้ป่วยเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ อาจก่อให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ การศึกษานี้ทำในผู้ป่วยเบาหวานโรงพยาบาลบ้านตาดขุนที่ดูแลผู้ป่วยเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ เก็บข้อมูลทุติยภูมิจากฐานข้อมูลโรงพยาบาล เลือกผู้ป่วยทุกคนที่เข้าคลินิกทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 – ตุลาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 172 คน โดยศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนาและเชิงวิเคราะห์ (retrospective cohort study) เพื่อหาอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์ในผู้ป่วยจำนวน 14 ราย (ร้อยละ 8.1) รวม 22 เหตุการณ์ (12.8 เหตุการณ์ต่อ 100 คนต่อปี) การศึกษาเชิงวิเคราะห์ด้วยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) พบว่า ผู้ป่วยโรคอ้วน ( $BMI \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ) และผู้ที่ได้รับยาฉีดอินซูลินและหรือยาเบาหวานกลุ่มกระตุ้นการหลั่งอินซูลินขณะรับบริการ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า Risk ratio เท่ากับ 1.28 (95%CI 1.01 – 1.64;  $p < 0.05$ ) และ 2.52 (95%CI 1.13 – 7.19;  $p < 0.05$ ) ตามลำดับ เมื่อนำปัจจัยต่างๆ มาวิเคราะห์ด้วยการถดถอยโลจิสติกพบว่า ผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนและผู้ที่ได้รับยาเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า adjusted odds ratio เท่ากับ 6.60 (95%CI 1.49 – 29.16;  $p < 0.05$ ) และ 30.71 (95%CI 5.40 – 174.72;  $p < 0.05$ ) ตามลำดับ สรุปผลการศึกษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ารับบริการทำเบาหวานให้สงบมีอุบัติการณ์ไม่สูงมากนักเมื่อเทียบกับการควบคุมโรคเบาหวานอย่างเข้มงวด อย่างไรก็ตามควรลดหรือหยุดยาเบาหวานทั้งสองกลุ่มข้างต้นตามแนวทางอย่างเคร่งครัด ระมัดระวังการควบคุมอาหารที่เคร่งครัดเกินไปในผู้ป่วยโรคอ้วน รวมทั้งพิจารณากิจกรรมทางกายที่เหมาะสมโดยเฉพาะในผู้ที่ยังทำงาน เพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

**คำสำคัญ:** ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ; โรคเบาหวานในระยะสงบ; การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพแบบเข้มงวด

## บทนำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวาน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดอินซูลิน และยาลดระดับน้ำตาลกลุ่ม sulfonylurea<sup>(1)</sup> เพื่อควบคุมเบาหวานอย่างเข้มงวดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นสาเหตุการป่วยและสาเหตุการตายที่สำคัญในผู้ป่วยเบาหวาน ก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจและคุณภาพชีวิต แม้จะเป็นภาวะที่อาจไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้อย่างเด็ดขาดแต่เป็นภาวะที่สามารถป้องกันได้ สมาคมเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกาได้กำหนดนิยามล่าสุดในปี พ.ศ. 2568<sup>(2)</sup> ว่าภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หมายถึงมีค่าน้ำตาลในเลือดที่น้อยกว่า 70 mg/dL (3.9 mmol/L) ซึ่งเป็นระดับน้ำตาลในเลือดที่คนปกติไม่ได้เป็นเบาหวานจะเริ่มมี Adrenergic Response เช่น หัวตัวสั่น กระวนกระวาย เหงื่อออก ใจเต้นเร็ว ภาวะน้ำตาลต่ำระดับที่ 1 หมายถึงค่าน้ำตาลในเลือดที่น้อยกว่า 70 mg/dL (3.9 mmol/L) แต่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 54 mg/dL (3.0 mmol/L) ภาวะน้ำตาลต่ำระดับที่ 2 เป็นระดับน้ำตาลต่ำกว่า 54 mg/dL (3.0 mmol/L) อาจมีอาการทางระบบประสาทจากการขาดน้ำตาลในสมอง<sup>(3)</sup> (neuroglycopenic symptoms) เช่น สับสน ชัก โคม่า จนถึงเกิดการเสียชีวิตได้ แต่หากมีอาการสูญเสียการรับรู้ารุนแรง (severe cognitive impairment) ที่จำเป็นต้องได้รับความช่วยเหลือ ไม่ว่าจะมึระดับน้ำตาลในเลือดต่ำเพียงใดก็จะจัดอยู่เป็นภาวะน้ำตาลต่ำระดับ 3 (severe hypoglycemia)

อุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ มักจะได้รับการประเมินต่ำกว่าความเป็นจริงในงานวิจัยที่ได้จากการปฏิบัติงาน เนื่องจากโรงพยาบาลอาจพบเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงเท่านั้น ส่วนรายงานจากตัวผู้ป่วยเองจะพบได้บ่อยกว่า ในระยะเวลา 6 เดือนของการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้อินซูลิน พบอาการจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำร้อยละ 46-58 และต้องการความช่วยเหลือ ร้อยละ 1-17 ในขณะที่ในผู้ป่วยที่ใช้อินซูลิน พบอาการจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำร้อยละ 37-64 และต้องการความช่วยเหลือ

ร้อยละ 4-17<sup>(4)</sup> นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามค่าน้ำตาลในเลือดสม่ำเสมอด้วยเครื่องตรวจระดับน้ำตาลในเลือดแบบต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) พบอุบัติการณ์สูงกว่ารายงานจากตัวผู้ป่วยเอง ในบางรายงานพบอุบัติการณ์น้ำตาลในเลือดต่ำถึงร้อยละ 95.3<sup>(5)</sup> ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับอินซูลิน ในงานวิจัย randomized control trials ที่มุ่งเป้าควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวดพบอุบัติการณ์ภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรงสูงถึง 3.1<sup>(6)</sup> ถึง 12<sup>(7)</sup> เหตุการณ์ต่อ 100 person-years

การศึกษา Diabetes Remission Clinical Trial<sup>(8)</sup> ชี้ให้เห็นว่าการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต โดยเน้นการจัดการเรื่องอาหารสามารถทำให้ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมาไม่นานสามารถหยุดการฉีดยาได้ กองโรคไม่ติดต่อและภาคี-เครือข่าย อาทิ สมาคมเบาหวานแห่งประเทศไทย สมาคมแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว สมาคมนักกำหนดอาหาร ได้ร่วมกันเผยแพร่แนวคิดการทำให้โรคเบาหวานสู่ระยะสงบผ่านการแนะนำสถานพยาบาลที่มีแนวปฏิบัติที่ดี<sup>(9)</sup> เช่น โรงพยาบาลบ้านตาดุน จังหวัดสุราษฎร์ธานี, โรงพยาบาลบางระกำ จังหวัดพิษณุโลก และโรงเรียนเบาหวานพิมาย จังหวัดนครราชสีมา ที่มีการดำเนินการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตแบบเข้มงวดจนทำให้ผู้ป่วยเบาหวานจำนวนหนึ่งเข้าสู่ระยะสงบ สามารถหยุดยาได้เป็นที่ประจักษ์ ลดค่าใช้จ่ายด้านยาได้จำนวนหนึ่ง ต่อมากระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดนโยบายให้โรงพยาบาลทุกแห่งที่มีความพร้อมจัดตั้งคลินิกโรคเบาหวานสงบโดยใช้แนวคิดจากต้นแบบเหล่านี้<sup>(10)</sup> การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตในผู้ป่วยเบาหวานด้วยการจัดการเรื่องอาหารและการออกกำลังกายแม้ไม่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำโดยตรง แต่หากมีความไม่สอดคล้องกับการปรับลดยาเบาหวานเดิมให้เหมาะสม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดอินซูลิน หรือยาในกลุ่ม sulfonylurea ก็สามารถเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้<sup>(11)</sup> แม้ว่ามีงานวิจัยในประเทศไทยที่ทำเรื่องการดูแลเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ<sup>(12)</sup> แต่ไม่ได้กล่าวถึงภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจากกระบวนการดูแลนี้ ผู้วิจัยจึงสนใจว่าเมื่อมีนโยบายดูแลผู้ป่วยเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบโดยการปรับเปลี่ยนวิถี

ชีวิตแบบเข้มข้นในประเทศไทย จะเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากน้อยเพียงใด การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่รับบริการทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ รวมทั้งศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เพื่อหาแนวทางป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในกระบวนการ DM remission

### วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ ดำเนินการในโรงพยาบาลบ้านตาดุน จังหวัดสุราษฎร์ธานี ที่ให้การดูแลผู้ป่วยเบาหวานเป็นทีม (team based approach) ประกอบไปด้วย แพทย์ พยาบาล นักโภชนาการหรือโภชนาการ และนักกายภาพบำบัด ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่จะได้รับการดูแลตามแนวทางที่สมาคมเบาหวานกำหนด ขึ้นกับระดับน้ำตาลสะสมในเลือดเริ่มต้น โดยผู้ป่วยได้รับทางเลือกที่เหมาะสม เช่น การใช้ยาลดน้ำตาลในเลือด และ/หรือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพแบบเข้มข้น หากผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลสะสมน้อยกว่าร้อยละ 7.5 ให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและเริ่มยาหนึ่งตัว โดยทั่วไปมักเริ่มด้วยยา Metformin กรณีน้ำตาลสะสมระหว่างร้อยละ 7.5-9.0 ควรพิจารณาเริ่มยาเป็นสองตัวหรือใช้ยาที่มีประสิทธิภาพสูง หากน้ำตาลสะสมมากกว่าร้อยละ 9 ให้พิจารณาการใช้อินซูลิน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการน้ำตาลในเลือดสูงชัดเจน นัดตรวจติดตามในระยะเวลา 1-3 เดือน ขึ้นตามผลลัพธ์ระดับน้ำตาลในเลือดและความร่วมมือของผู้ป่วย ผู้ป่วยเก่าที่เข้าหลักเกณฑ์ที่ควรได้รับกระบวนการทำให้เบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ (remission service) และผู้ป่วยใหม่จะได้รับคำแนะนำให้เข้าใจกระบวนการและผลลัพธ์ของกระบวนการนี้ ในผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมกระบวนการ จะได้รับความรู้และทักษะในการรับประทานอาหารที่เหมาะสม และการเพิ่มกิจกรรมทางกาย ทั้งนี้จะใช้เทคโนโลยีมาช่วย เช่น เครื่องตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำในการใช้เครื่องตรวจ เพื่อตรวจสอบระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในช่วงก่อน

อาหาร และเมื่อมีอาการที่อาจบ่งชี้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ เช่น อาการหิว เวียนศีรษะ และใช้ค่าน้ำตาลและอาการต่างๆ มาให้คำแนะนำ เพื่อลดความเสี่ยงจากการรับรู้ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำบกพร่อง (impaired awareness of hypoglycemia) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยา sulfonylurea มาเป็นเวลานาน<sup>(13)</sup>

การศึกษานี้เป็นการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา และระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์แบบ retrospective cohort study เพื่อค้นหาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ากระบวนการ DM remission โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการดูแลรักษาอยู่ที่โรงพยาบาลบ้านตาดุน และได้เข้าคลินิกทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ โดยไม่มีข้อมูลการระบุตัวตนของผู้ป่วย ดังนี้

1. ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (DM type 2) ที่ได้รับการดูแลรักษาอยู่ที่โรงพยาบาลบ้านตาดุนและได้เริ่มเข้าคลินิกทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 - ตุลาคม พ.ศ. 2567 ซึ่งโดยทั่วไปผู้ป่วยจะได้รับการติดตามการรักษาทุก 3 เดือน และอาจมารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลเพิ่มเติมในกรณีที่มีอาการผิดปกติอื่น ๆ นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายอาจมีการเจาะเลือดตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว (glucometer strip) ด้วยตัวเองทุกเช้าก่อนอาหารตามคำแนะนำของแพทย์หรือเจาะเมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยมีนิยามผู้ป่วย ได้แก่

- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 หมายถึง ผู้ป่วยที่ตรวจพบระดับน้ำตาลในเลือด (fasting plasma glucose) มากกว่า 126 mg/dL หลังจากอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง<sup>(14)</sup>

- ผู้ป่วยเบาหวานระยะสงบ หมายถึง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในผู้ใหญ่ที่มี อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการดูแลรักษาจนสามารถควบคุมน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับที่ต่ำกว่า ระดับที่ใช้เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวาน ( $HbA1c < 6.5\%$ ) และคงอยู่อย่างน้อย 3 เดือน โดยไม่ต้องใช้ยา เพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด<sup>(15)</sup>

- ผู้ที่มีภาวะน้ำตาลต่ำ หมายถึง ผู้ที่มีระดับน้ำตาลใน

เลือดต่ำกว่า 70 mg/dL โดยแบ่งความรุนแรงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ระดับที่ 1 ค่าน้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 54 – 69 mg/dL ระดับที่ 2 ค่าน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 54 mg/dL และระดับที่ 3 แสดงอาการรุนแรงของภาวะน้ำตาลต่ำที่ต้องได้รับการรักษาทันที ไม่ว่าค่าน้ำตาลในเลือดจะเป็นเท่าใด<sup>(16)</sup>

2. แหล่งข้อมูลและพื้นที่ทำการศึกษา ใช้ข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการดูแลรักษาอยู่ที่โรงพยาบาลและได้เข้าคลินิกทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ โดยเป็นฐานข้อมูลที่มีการรวบรวมไว้จากประวัติการรักษาผู้ป่วยจากฐานข้อมูลโรงพยาบาล (hospital information system) เวชระเบียนและผลการตรวจน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (self-monitoring) ที่ถูกบันทึกในแอปพลิเคชันเฉพาะที่ใช้สำหรับดูแลผู้ป่วย (accu-care platform) ตั้งแต่เริ่มเข้าคลินิกทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ ประวัติการได้รับยาเบาหวานชนิดอินซูลินและยากระตุ้นการหลั่งอินซูลินระหว่างเข้ากระบวนการทำเบาหวานให้สงบ ไม่ได้คำนึงถึงยารักษาเบาหวานชนิดอื่นๆ ที่มักไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ รวมทั้งผลการติดตามการรักษาในแต่ละครั้ง ไปจนครบระยะเวลา 1 ปี นับจากวันที่เข้าคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย

3. การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ ข้อมูลผู้ป่วยที่มีการรวบรวมไว้ ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย โรคประจำตัวร่วม ประวัติการรักษาโรคเบาหวาน และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อแรกวินิจฉัย, ก่อนเข้าคลินิกโรคเบาหวานระยะสงบ, และเมื่อมาติดตามการรักษาในแต่ละครั้งจนครบระยะเวลา 1 ปี นับจากวันที่เข้าคลินิกทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบของผู้ป่วยแต่ละราย ทำการวิเคราะห์ข้อมูลดังนี้

ระบาดวิทยาเชิงพรรณนา หาอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และอธิบายลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ป่วยโรคเบาหวานระยะสงบ ได้แก่ เพศ อายุเมื่อเริ่มเข้าคลินิกทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัวร่วมอื่นๆ ระยะเวลาที่ถูกวินิจฉัยโรคเบาหวานก่อนเข้าสู่กระบวนการ DM remission และผลการตรวจ

HbA1c วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้จำนวน ร้อยละ แบ่งตามกลุ่มผู้ป่วยที่พบและไม่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ในช่วงระยะเวลา 1 ปี นับจากวันที่เข้าคลินิกทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มด้วยค่า p-value

ระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์ retrospective cohort study ศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) หาค่า crude risk ratio, 95% confidence interval สถิติที่ใช้ ได้แก่ Fisher exact test เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยและอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในการศึกษานี้มีจำนวนน้อย ปัจจัยที่พบว่า สัมพันธ์กับภาวะน้ำตาลต่ำที่ระดับ p-value น้อยกว่า 0.1 จะถูกนำไปวิเคราะห์ต่อด้วย logistic regression เพื่อหาค่า adjusted odds ratio, 95% confidence interval

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าคลินิกทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ รวม 172 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 114 ราย (ร้อยละ 66.3) อายุเฉลี่ยเมื่อถูกวินิจฉัยเบาหวานครั้งแรกอยู่ที่อายุ 57 ปี (ระหว่าง 28 – 86 ปี) อายุเฉลี่ยเมื่อเริ่มเข้ากระบวนการ DM remission 62 ปี (ระหว่าง 32 – 88 ปี) โดยมีระยะเวลาการป่วยด้วยโรคเบาหวานมาก่อนเข้ากระบวนการ DM remission ตั้งแต่ 3 เดือน ถึง 26 ปี 8 เดือน ผู้ป่วย 32 ราย ไม่มีโรคประจำตัวร่วมอื่นๆ ในขณะที่อีก 140 ราย (ร้อยละ 81.4) มีโรคเรื้อรังร่วมด้วย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง 119 ราย (ร้อยละ 69.2) ไขมันในเลือดผิดปกติ 67 ราย (ร้อยละ 39.0) โรคไตเรื้อรัง 14 ราย (ร้อยละ 8.1) โรคปอดเรื้อรัง 9 ราย (ร้อยละ 5.2) และโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมโรคหลอดเลือดสมองทั้งสิ้น 8 ราย (ร้อยละ 4.8) นอกจากนี้เป็นผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน (BMI 25.0 ขึ้นไป) 86 ราย (ร้อยละ 50.3)

พบผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 14 ราย (ร้อยละ 8.1) คิดเป็นจำนวนเหตุการณ์ที่พบภาวะน้ำตาลในเลือด

ต่ำรวมทั้งสิ้น 22 ครั้ง (12.8 เหตุการณ์ต่อ 100 person-year) โดยพบผู้ป่วย 2 รายที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 2 ครั้ง และผู้ป่วย 3 รายที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำถึง 3 ครั้งภายในช่วงระยะเวลา 1 ปีที่อยู่ในกระบวนการ DM remission ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่เกิดขึ้น แบ่งตามระดับความรุนแรงเป็นระดับ 1 (blood glucose  $\leq$ 70 mg/dL) 14 ครั้ง และระดับ 2 (blood glucose  $<$ 54 mg/dL) 8 ครั้ง

เมื่อพิจารณาลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ป่วยเปรียบเทียบกับระหว่างผู้ที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำระหว่างกระบวนการ DM remission และผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดน้ำตาลในเลือดต่ำส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 57 และเป็นกลุ่มที่อายุต่ำกว่า 60 ปีร้อยละ 71.4 อาจเนื่องจากเป็นกลุ่มที่ยังมีกิจกรรมทางกายมาก เมื่อพิจารณาดัชนีมวลกาย พบว่า

ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำส่วนใหญ่เป็นโรคอ้วน (BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ขึ้นไป) ร้อยละ 42.9 ในขณะที่โรคประจำตัวร่วมอื่น ๆ ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำทั้ง 14 ราย เป็นผู้ที่มีค่า HbA1C อยู่ในระดับที่น้อยกว่าร้อยละ 6.4 เมื่อเริ่มเข้าสู่กระบวนการ DM remission

ในระหว่างกระบวนการ DM remission มีผู้ป่วยจำนวน 9 ราย ที่ยังคงได้รับยาเบาหวานอินซูลินหรือ sulfonylurea โดยผู้ที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมีสัดส่วนของผู้ที่ยังคงได้รับยาเบาหวานสองกลุ่มนี้ระหว่างอยู่ในกระบวนการ DM remission ร้อยละ 42.9 มากกว่าผู้ที่ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่ยังได้รับยาเบาหวานสองกลุ่มนี้ เพียงร้อยละ 1.9 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ากระบวนการ DM remission เปรียบเทียบระหว่างผู้ที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง พ.ศ. 2562 - 2568

ลักษณะผู้ป่วย	เกิด Hypoglycemia	ไม่เกิด Hypoglycemia	รวม (172 ราย)	p-value <sup>a</sup>
	(14 ราย)	(158 ราย)		
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
<b>เพศ</b>				
หญิง	6 (42.9)	108 (68.4)	114 (66.3)	0.075
ชาย	8 (57.1)	50 (31.7)	58 (33.7)	
<b>กลุ่มอายุเมื่อเข้ากระบวนการ remission<sup>b</sup></b>				
ต่ำกว่า 60 ปี	10 (71.4)	67 (42.7)	77 (45.0)	0.050
60 ปีขึ้นไป	4 (28.6)	90 (57.3)	94 (55.0)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
<18.5	0 (0)	7 (4.5)	7 (4.1)	0.009
18.5 - 24.9	4 (28.6)	74 (47.1)	78 (45.6)	
25.0 - 29.9	4 (28.6)	59 (37.6)	63 (36.8)	
$\geq$ 30.0	6 (42.9)	17 (10.8)	23 (13.5)	
<b>มีโรคประจำตัวร่วม</b>				
ความดันโลหิตสูง	10 (71.4)	109 (69.0)	119 (69.2)	1.000
ไขมันสูง	4 (28.6)	63 (39.9)	67 (39.0)	0.570
ไตเรื้อรัง	2 (14.3)	12 (7.6)	14 (8.1)	0.318
หัวใจและหลอดเลือด	0 (0)	4 (2.5)	4 (2.3)	1.000
หลอดเลือดสมอง	0 (0)	4 (2.5)	4 (2.3)	1.000
ปอดเรื้อรัง	0 (0)	9 (5.7)	9 (5.2)	0.771

การศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำหลังดำเนินการตามนโยบายทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบในประเทศไทย

ตารางที่ 1 ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ากระบวนการ DM remission เปรียบเทียบระหว่างผู้ที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง พ.ศ. 2562 – 2568 (ต่อ)

ลักษณะผู้ป่วย	เกิด Hypoglycemia	ไม่เกิด Hypoglycemia	รวม	p-value <sup>a</sup>
	(14 ราย)	(158 ราย)		
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
ระยะเวลาที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานก่อนเข้ากระบวนการ remission <sup>c</sup> (ปี)				
≤1	4 (28.6)	46 (29.9)	50 (29.8)	0.903
>1 – 5	6 (42.9)	57 (37.0)	63 (37.5)	
>5	4 (28.6)	51 (33.1)	55(32.7)	
HbA1C เมื่อเริ่มเข้ากระบวนการ <sup>d</sup>				
<6.5%	14 (100.0)	140 (89.7)	154 (90.6)	0.367
≥6.5%	0 (0)	16 (10.3)	16 (9.4)	
การได้รับยาเบาหวานอินซูลินหรือยากลุ่ม sulfonylurea ขณะอยู่ในกระบวนการ	6 (42.9)	3 (1.9)	9 (5.2)	<0.010

หมายเหตุ a = p-value คำนวณโดยใช้ fisher exact test

b = ผู้ป่วย 1 ราย ไม่มีข้อมูลอายุที่เริ่มเข้ากระบวนการ DM remission

c = ผู้ป่วย 4 ราย ไม่มีข้อมูลระยะเวลาที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานก่อนเข้ากระบวนการ DM remission

d = ผู้ป่วย 2 ราย ไม่มีข้อมูล HbA1C เมื่อเริ่มเข้ากระบวนการ remission

ผลการศึกษา retrospective cohort study เมื่อนำข้อมูล ปัจจัยต่างๆ จากการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา ที่พบ ความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำกับผู้ที่ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่ค่า p-value <0.1 ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย และการได้รับยาเบาหวานอินซูลินและหรือ sulfonylurea ระหว่างอยู่ในกระบวนการ DM remission มาศึกษาระบาดวิทยาเชิง-

วิเคราะห์แบบ Retrospective cohort พบว่า ผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน (BMI ≥30.0 kg/m<sup>2</sup>) และผู้ที่ได้รับยาเบาหวานดังกล่าวขณะอยู่ในกระบวนการ remission มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า risk ratio เท่ากับ 1.28 (95%CI 1.01 – 1.64; p<0.05) และ 2.52 (95%CI 1.03 – 6.17; p<0.05) ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่เข้าคลินิก DM remission

ปัจจัยต่างๆ	ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ Hypoglycemia		RR (95%CI) <sup>a</sup> (p-value<0.05)	aOR (95%CI) <sup>b</sup> (p-value<0.05)
	มีปัจจัย	ไม่มีปัจจัย		
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
เพศชาย	8 (13.8)	6 (5.3)	1.10 (0.98 – 1.23)	3.58 (0.88 – 14.49)
อายุเมื่อเข้ากระบวนการ remission น้อยกว่า 60 ปี	10 (13.0)	4 (4.3)	1.10 (1.00 – 1.21)	2.45 (0.60 – 10.03)
BMI ≥30.0 kg/m <sup>2</sup>	6 (26.1)	8 (5.4)	1.28 (1.01 – 1.64)	6.60 (1.49 – 29.16)
ได้รับยาเบาหวานขณะอยู่ในกระบวนการ remission	5 (62.5)	9 (5.5)	2.52 (1.03 – 6.17)	30.71 (5.40 – 174.72)

a = Risk ratio และ 95%confidence interval จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ univariate analysis

b = adjusted odds ratio และ 95% Confidence Interval จากการวิเคราะห์ข้อมูล multiple logistic regression

อย่างไรก็ตาม เมื่อนำปัจจัยต่างๆ มาวิเคราะห์ด้วย logistic regression พบว่า ผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน ( $BMI \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ) และผู้ที่ได้รับยาเบาหวานขณะอยู่ในกระบวนการ DM remission ยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า adjusted odds ratio เท่ากับ 6.60 (95%CI 1.49 – 29.16;  $p < 0.05$ ) และ 30.71 (95%CI 5.40 – 174.72;  $p < 0.05$ ) ตามลำดับ ส่วนเพศชายมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำค่อนข้างสูงแต่ไม่มีนัยสำคัญ โดยมีค่า adjusted odds ratio เท่ากับ 3.58 (95%CI 0.88 – 14.49;  $p = 0.075$ ) (ตารางที่ 2)

### วิจารณ์

การศึกษานี้ พบผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำขณะเข้ากระบวนการดูแลเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ ร้อยละ 8.1 ของจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมกระบวนการ คิดเป็นอุบัติการณ์ 12.8 เหตุการณ์ต่อ 100 persons-year มีอุบัติการณ์ที่ไม่สูงมาก เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่มีการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review and meta-analysis) ที่ดำเนินการโดย Alwafi และคณะ<sup>(17)</sup> ที่คัดเลือกการศึกษาแบบสังเกต (observational studies) ที่มีรายงานความชุกและอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวาน รวม 39 การศึกษา จำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั้งสิ้น 2,462,810 คน โดยรวมพบผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำระหว่างร้อยละ 0.074 – 73.0 คิดเป็นอุบัติการณ์ 0.0072–1636 เหตุการณ์ต่อ 100 persons-year เหตุผลที่พิสัยของอุบัติการณ์มีความกว้างเนื่องจากมีความแตกต่างกันของแต่ละการศึกษาในด้านสถานที่ รูปแบบการศึกษา ยาที่ใช้รักษา แหล่งข้อมูลค่าน้ำตาลในเลือด ในการศึกษา Diabetes Remission Clinical Trial<sup>(18)</sup> ไม่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เนื่องจากในแนวทางของการศึกษาจะมีการหยุดยาเบาหวานและยาลดความดันโลหิตสูงตั้งแต่วันแรกที่มีการให้อาหารพลังงานต่ำ (low calorie diet)

เหตุผลที่อุบัติการณ์ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วย

ของการศึกษานี้มีค่าไม่สูงมาก อาจเนื่องมาจากการดูแลผู้ป่วยเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบที่โรงพยาบาลบ้านตาขุน มุ่งเน้นเรื่องความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสำคัญ โดยให้ผู้ป่วยเรียนรู้อาการที่สงสัยว่าจะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำพร้อมรับข้อมูลค่าน้ำตาลในเลือดของตนเองป้อนกลับ (biological feedback) ลดความเสี่ยงจากภาวะความรู้สึกตัวเมื่อน้ำตาลต่ำลดลง (impaired awareness of hypoglycemia) รวมถึงการที่มีแพทย์เป็นหัวหน้าทีมการดูแล ทำให้มีการปรับยาลดน้ำตาลได้อย่างเหมาะสมในแต่ละบุคคล

ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในการศึกษานี้พบว่า การที่ผู้ป่วยยังคงได้รับยาเบาหวานอินซูลินและยากกลุ่ม sulfonylurea ขณะเข้ากระบวนการทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบมีความเสี่ยงที่สูงขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ในอดีต<sup>(6,7)</sup> ที่พบว่า ยาสองกลุ่มนี้ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้บ่อยในกรณีควบคุมเบาหวานอย่างเข้มงวด อีกหนึ่งปัจจัยสำคัญคือโรคอ้วน ในการศึกษาที่มีดัชนีมวลกาย  $30 \text{ kg/m}^2$  ขึ้นไป ยังได้รับยาเบาหวานอยู่ร้อยละ 13.04 ขณะที่ผู้ที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า  $30 \text{ kg/m}^2$  ได้รับยาร้อยละ 4.02 โรคอ้วนจำเป็นต้องให้ยาที่เพิ่มความเสี่ยงมากขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่อ้วนอาจได้รับคำแนะนำต้องจำกัดอาหารอย่างเคร่งครัดเพื่อควบคุมน้ำหนักจึงอาจเพิ่มความเสี่ยงภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากขึ้น จากการศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเบาหวาน<sup>(15)</sup> จำนวนมากถึง 536,581 คน พบอุบัติการณ์ในผู้ป่วยหญิงกว่าผู้ป่วยชาย แตกต่างจากการศึกษานี้ที่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากกว่าในผู้ป่วยเพศชาย การศึกษาที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเข้มงวด<sup>(6)</sup> ให้ค่า HbA1c ต่ำกว่าร้อยละ 6.0 พบภาวะแทรกซ้อนจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำสูงกว่าการควบคุมปกติให้ค่า HbA1c อยู่ระหว่างร้อยละ 7.0–7.9 อย่างไรก็ตามปัจจัยเรื่องเพศและระดับ HbA1c ต่ำกว่าร้อยละ 6.5 ไม่แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการศึกษานี้ อาจเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมีจำนวนน้อย

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ เนื่องจากการใช้ข้อมูล ทุติยภูมิและจำนวนประชากรที่ทำการศึกษาน้อย ทำให้พบผู้ป่วยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำไม่มาก การวิเคราะห์ ปัจจัยต่างๆ จึงอาจไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ข้อมูลที่มีการเก็บรวบรวมไว้ ยังขาดรายละเอียด เชิงลึกในบางตัวแปร เช่น ยารักษาเบาหวานอื่นๆ นอกเหนือจาก อินซูลินและกลุ่ม sulfonylurea ที่ได้รับใน ระหว่างกระบวนการ DM remission ไม่ทราบชนิดและ ขนาดยาที่ได้รับว่ามากหรือน้อยเพียงใด และไม่สามารถ วิเคราะห์แยกชนิดยารับประทานกับยาฉีดได้ เนื่องจากมี ผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดเพียง 2 คนจากผู้ป่วยทั้งหมด และ ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพียงเล็กน้อยอาจแก้ไข อาการได้เอง เช่น ดื่มน้ำหวาน ทำให้ไม่ได้ตรวจน้ำตาลใน เลือดหรือไม่จำเป็นต้องมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ทำให้อุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำบางส่วนไม่ ถูกนำมารวมในการศึกษาครั้งนี้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วย จำนวนหนึ่งสามารถตรวจน้ำตาลในเลือดเองที่บ้าน จึง คาดว่าอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำขาดหายไป จำนวนไม่มาก

#### สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

อุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยเบาหวานที่เข้า กระบวนการทำเบาหวานเข้าสู่ระยะสงบ พบได้ไม่สูงเพียง 12.8 เหตุการณ์ต่อ 100 person-year โดยพบสูงขึ้น แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงได้แก่ การรับ ยาเบาหวานกลุ่มอินซูลินหรือยากระตุ้นการสร้างอินซูลิน ขณะเข้ากระบวนการและผู้ป่วยที่มี BMI มากกว่าหรือ เท่ากับ  $30.0 \text{ kg/m}^2$  การดูแลผู้ป่วยเบาหวานเข้าสู่ระยะ สงบในผู้ป่วยที่ใช้ยาอินซูลินและ insulin secretagogues เช่น sulfonylurea และ glinides จำเป็นต้องลดหรือหยุด ยาในช่วงควบคุมน้ำหนักโดยการลดหรืออดอาหาร เพื่อ ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ<sup>(15)</sup> ตามแนวทาง ที่กำหนดอย่างเคร่งครัดและควรให้การดูแลอย่างใกล้ชิด ในผู้ป่วยอ้วนโดยแนะนำให้ลดน้ำหนักอย่างค่อยเป็น ค่อยไป รวมทั้งพิจารณาให้เหมาะสมกับกิจกรรมทางกาย ของผู้ป่วยโดยเฉพาะในผู้ที่ยังทำงานเพื่อลดความเสี่ยง

การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้

เนื่องจากการศึกษานี้มีจำนวนผู้เข้ารับการศึกษาไม่ มาก ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในหลายสถานบริการร่วม กัน (multicenter trial) เพื่อเพิ่มจำนวนผู้เข้ารับการศึกษา ทำให้สามารถหาปัจจัยอื่นๆ ที่อาจก่อให้เกิดความเสี่ยง ต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้

#### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงดารินทร์ อารีโยชชัย ผู้ทรง-คุณวุฒิกรมควบคุมโรค กรมอนามัยที่ให้คำปรึกษา ด้านการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ รวมถึงทีมโรงพยาบาล บ้านตาขุน ได้แก่ นายแพทย์เอกพล พิศาล ผู้อำนวยการ โรงพยาบาล นางสาวเสาวณี ไทยเจริญ พยาบาลวิชาชีพ ชำนาญการพิเศษ และนายสรศักดิ์ นาคจิตร เจ้าหน้าที่ สารสนเทศ ที่กรุณาอนุเคราะห์ข้อมูลสำหรับการศึกษาใน ครั้งนี้

#### เอกสารอ้างอิง

1. Jaya MKA, Rahmawati F, Yasin NM, Ikawati Z. Evaluation of insulin and sulfonylurea types on severe hypoglycemia event among ambulatory type 2 diabetes mellitus patients: a case-control hospital-based study in Bali. Biomedical and Pharmacology Journal 2024; 17(4):2249-57.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Glycemic goals and hypoglycemia: standards of care in diabetes-2025. Diabetes Care 2025;48(1 suppl 1):S128-45.
3. Cryer PE. Symptoms of hypoglycemia, thresholds for their occurrence, and hypoglycemia unawareness. Endocrinol Metab Clin North Am 1999;28(3):495-500.
4. Silbert R, Salcido-Montenegro A, Rodriguez-Gutierrez R, Katabi A, McCoy RG. Hypoglycemia among patients with type 2 diabetes: epidemiology, risk factors, and

- prevention strategies. *Curr Diab Rep* 2018;18(8):53.
5. Emral R, Pathan F, Cortés CAY, El-Hefnawy MH, Goh SY, Gómez AM, et al. Self-reported hypoglycemia in insulin-treated patients with diabetes: Results from an international survey on 7289 patients from nine countries. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;134:17–28.
  6. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group; Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(24):2545–59.
  7. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360(2):129–39.
  8. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *The Lancet* 2018; 391(10120):541–51.
  9. กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. แนวทางการดำเนินงานการดูแลผู้ป่วยเบาหวานให้เข้าสู่ระยะสงบ (remission service). กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิกแอนดี้ไซน์; 2567.
  10. HFOCUS.ORG. ปลัด สธ. เตรียมขยายผล “รร.เบาหวานวิทยา” เข้าสู่ service plan เผยช่วยลดการใช้จ่ายได้เกือบ 50% [อินเทอร์เน็ต]. 2569 [สืบค้นเมื่อ 18 ม.ค. 2569]. แหล่งข้อมูล: <https://www.hfocus.org/content/2024/05/30617>
  11. Greenway FL. Severe hypoglycemia in the Look AHEAD Trial. *J Diabetes Complications* 2016;30(5):935–43.
  12. พิษิต สุขสบาย. ประสิทธิผลการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ให้เข้าสู่โรคเบาหวานระยะสงบด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างเข้มงวด จังหวัดสุราษฎร์ธานี. วารสารวิชา-การแพทย์เขต 11 [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 18 ม.ค. 2569];38(1):27–43. แหล่งข้อมูล: [www.tci-thaijo.org/index.php/Reg11MedJ](http://www.tci-thaijo.org/index.php/Reg11MedJ)
  13. Cheng HJ, Weng SH, Wu JL, Yeh ST, Chen HF, Novida H, et al. Long-term sulfonylurea use and impaired awareness of hypoglycemia among patients with type 2 diabetes in Taiwan. *Ann Fam Med* 2024;22(4):309–16.
  14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care* 2025; 48(suppl 1):S27–49.
  15. ราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ให้เข้าสู่โรคเบาหวานระยะสงบด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างเข้มงวดสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข. กรุงเทพมหานคร: พีพีมีเดียดีไซน์แอนด์พริ้นท์; 2565.
  16. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009;94(3):709–28.
  17. Alwafi H, Alsharif AA, Wei L, Langan D, Naser AY, Mongkhon P, et al. Incidence and prevalence of hypoglycaemia in type 1 and type 2 diabetes individuals: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;170:108522.
  18. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. 5-year follow-up of the randomised Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) of continued support for weight loss maintenance in the UK: an extension study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024; 12(4):233–46.

### Study of Incidence of Hypoglycemia after Diabetes Remission Policy in Thailand

Krisada Hanbunjerd, M.D.\*; Nuttiwan Punmung, B.N.S.\*\*

\* Division of NCDs, Department of Disease Control; \*\* Institute for Urban Disease Control and Prevention, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand

*Journal of Health Science of Thailand* 2026;35(1):26-35.

**Corresponding author:** Krisada Hanbunjerd, Email: iamkrisada@gmail.com

**Abstract:** Hypoglycemia is a common and serious complication in diabetic patients undergoing intensive glycemetic control. Inappropriate dose reduction or discontinuation of medications relative to lifestyle modifications during diabetes remission management can lead to hypoglycemic events. This study was conducted among diabetic patients at Ban Ta Khun Hospital who were enrolled in the diabetes remission program. Secondary data were collected from the hospital database for all patients in the remission clinic from January 2019 to October 2024, totaling 172 participants. A retrospective cohort study was employed to determine the incidence of hypoglycemia and identify associated risk factors. The results showed an incidence of hypoglycemia in 14 patients (8.1%), totaling 22 events (12.8 events per 100 person-years). Univariate analysis revealed that obesity (BMI  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>) and the use of insulin and/or insulin secretagogues during the service period were significantly associated with an increased risk of hypoglycemia, with risk ratios (RR) of 1.28 (95%CI 1.01 – 1.64; p<0.05) and 2.52 (95%CI 1.13 – 7.19; p<0.05), respectively. Furthermore, multivariate logistic regression analysis confirmed that obesity and the use of diabetic medications were significant independent risk factors, with adjusted odds ratios (aOR) of 6.60 (95%CI 1.49 – 29.16; p<0.05) and 30.71 (95%CI 5.40 – 174.72; p<0.05), respectively. The incidence of hypoglycemia among patients in the diabetes remission program is relatively low compared to conventional intensive glycemetic control. Nevertheless, it is recommended to strictly follow de-prescribing guidelines for the medication groups, exercise caution regarding overly restrictive diets in obese patients, and consider appropriate physical activity levels particularly for those still in the workforce to prevent hypoglycemic episodes.

**Keywords:** hypoglycemia; diabetes remission; intensive lifestyle modification