



# ປັຈັຍເສື່ອງຂອງການເຂົ້າພັກຮັກຫາຕັ້ງໃນໂຮງພຢາບາລເນື່ອງຈາກ ກາວະຫັວໃຈລັ້ມເໜລວໃນຜູ້ປ່ວຍເບາຫວານໜີນິດທີ່ 2 ທີ່ມາຮັບການຮັກຫາ ໃນຄະນະແພທຍສາສົດວິຊີຣພຢາບາລ ມາຮວິທາລັຍນິນກາຣີຣາຈ

ໝາຍຸວັດນີ້ ຂວານຕັ້ນຕິກມລ ພ.ບ., ວ.ວ.ອາຍຸຮາສາສົດ<sup>1</sup>

ເພີ່ມ ຮອດອາຣີຍ ພ.ບ., ວ.ວ. ອາຍຸຮາສາສົດ<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> ລາຄວິຊາອາຍຸຮາສາສົດ ຄະນະແພທຍສາສົດວິຊີຣພຢາບາລ ມາຮວິທາລັຍນິນກາຣີຣາຈ ກຽງທີ່ເມືອງທານາທະບຽນ ປະເທດໄທ

\* ຜູ້ຕິດຕໍ່, ອື່ນເລ: petch1@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(3) : 197-210

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.19>

## ບທດດຍອ

**ວັດຖຸປະສົງຄົງ:** ເພື່ອສຶກຫາປ່າຈັຍເສື່ອງການເຂົ້າພັກຮັກຫາຕັ້ງໃນໂຮງພຢາບາລເນື່ອງຈາກຫັວໃຈລັ້ມເໜລວໃນຜູ້ປ່ວຍເບາຫວານໜີນິດທີ່ 2

**ວິธີເນີນການວິຈີຍ:** ການສຶກຫານີ້ເປັນການສຶກຫາແບບ case control study ໂດຍ match ອາຍຸແລະເພີ່ມ ຮັບຮັບຂໍ້ມູນພື້ນຖານ ຮາຍລະເຢີດການວິຈີຍ ແລະການພັກຮັກຫາຕັ້ງອູ້ໂຮງພຢາບາລຂອງຜູ້ປ່ວຍໂຮກຫັວໃຈລັ້ມເໜລວຮ່ວມໜີນິດທີ່ 2 ມັງກອນມີມີມູນຄົງ 1 ມັງກອນ ພ.ສ. 2560 ຄື 31 ຊັນວັນພ.ສ. 2561 ຈາກເວົະບ່ານ ຂໍ້ມູນຕ່າງໆ ຈະຖືກນຳໄປວິເຄາະທີ່ເພື່ອຫາວຸດເສື່ອງຂອງການເຂົ້າພັກຮັກຫາຕັ້ງ ໃນໂຮງພຢາບາລເນື່ອງຈາກກາວະຫັວໃຈລັ້ມເໜລວໃນຜູ້ປ່ວຍເບາຫວານໜີນິດທີ່ 2 ໂດຍການວິເຄາະທີ່ຕັ້ງແປຣເດືອຍ (univariable analysis) ແລະ ຄວບຄຸມຫລາຍຕັ້ງແປຣ (multivariable analysis)

**ຜົນການວິຈີຍ:** ລັກຂະນະພື້ນຖານຂອງກຸ່ມຕົວຢ່າງທັງໝົດ 180 ຮາຍ ອາຍຸເສີ່ຍ່ 68 ປີ ຈາກການວິນິຈັບຕາມ Framingham criteria ພບວ່າກົດໜີ້ຫັວໃຈລັ້ມເໜລວຄັ້ງແຮກເປັນຫັວໃຈລັ້ມເໜລວໜີນິດ Heart Failure preserve Ejection Fraction (HFpEF) ນາກທີ່ສຸດ (51.9%) ພບວ່າມີຜູ້ປ່ວຍເບາຫວານທີ່ຕ້ອງນອນໂຮງພຢາບາລໜ້າຮ້ອຍລະ 22.2 ຂອງກຸ່ມຕົວຢ່າງທັງໝົດ ດັວກເນື່ອງການເຂົ້າພັກຮັກຫາຕັ້ງໃນໂຮງພຢາບາລເນື່ອງຈາກຫັວໃຈລັ້ມເໜລວໃນຜູ້ປ່ວຍເບາຫວານໜີນິດທີ່ 2 ທີ່ເຂົ້າພັກຮັກຫາຕັ້ງໃນໂຮງພຢາບາລ ເມື່ອວິເຄາະທີ່ ດັວກເນື່ອງການເຂົ້າພັກຮັກຫາຕັ້ງໃນໂຮງພຢາບາລ ເນື່ອງຈາກຫັວໃຈລັ້ມເໜລວໃນຜູ້ປ່ວຍເບາຫວານໜີນິດທີ່ 2 ທີ່ເຂົ້າພັກຮັກຫາຕັ້ງໃນໂຮງພຢາບາລ ເມື່ອວິເຄາະທີ່ ດັວກເນື່ອງການເຂົ້າພັກຮັກຫາຕັ້ງແປຣເດືອຍພບວ່າມີປ່າຈັຍເສື່ອງທັງນີ້ ການສູບບຸ້ທີ່ (ອັດຕະວັນອອດ [odds ratio (OR)] = 9, ຂ່າງຄວາມເຂື່ອມັນທີ່ ຮ່ອຍລະ 95 [95% confident interval (95%CI)] = 1.14-71.04, p-value = 0.04) ຄວາມອັນ (OR = 1.1, 95%CI = 1.03-1.17), p-value = 0.003) ຮະດັບຄວາມດັນໄດ້ເອສໂທິກິດ (OR = 1.03, 95%CI = 1.01-1.05, p-value = 0.01) ຮະດັບຊື່ຮົ່ມຄີຣີເອຕີນິນ (OR = 3.73, 95%CI = 1.84-7.59, p-value ≤0.001) ຮະດັບອັລບຸມືນໃນປໍສະວະທີ່ ≥ 300 mg/mol (OR = 3.64, 95%CI = 1.36-9.77, p-value = 0.01) ໂຮກໂຫດລືເລືອດຫັວໃຈຂາດເລືອດ (OR = 11, 95%CI = 3.37-35.87, p-value = <0.001) ຍາທີ່ໃຊ້ໄດ້ແກ່ aspirin, clopidogrel, beta blocker, diuretic ແຕ່ເມື່ອວິເຄາະທີ່ ດັວກເນື່ອງການເຂົ້າພັກຮັກຫາຕັ້ງແປຣເດືອຍພບວ່າມີປ່າຈັຍເສື່ອງທັງນີ້ ຈາກຫັວໃຈລັ້ມເໜລວ ອື່ນ ດັ່ງນີ້ມາລາຍ (OR = 1.18, 95%CI = 1.03-1.36, p-value = 0.02) ຂັນທີ່ປ່າຈັຍປ້ອນກັນຄື້ນ ການໄດ້ຮັບຍາ statin (OR = 0.03, 95% CI = 0.0001-0.71, p-value = 0.03)

**ສຽງ:** ຄວາມເສື່ອງການເຂົ້າພັກຮັກຫາຕັ້ງໃນໂຮງພຢາບາລເນື່ອງຈາກຫັວໃຈລັ້ມເໜລວໃນຜູ້ປ່ວຍເບາຫວານໜີນິດທີ່ 2 ທີ່ມາຮັບການຮັກຫາ ອື່ນ ຄວາມອັນ ຂອນທີ່ປ່າຈັຍປ້ອນກັນຄື້ນ ການໄດ້ຮັບຍາໃນກຸ່ມ statins ໃນຜູ້ປ່ວຍທີ່ມີກາວະຫັວໃຈລັ້ມເໜລວ ພບວ່າຮ້ອຍລະ 22 ຕ້ອງນອນໂຮງພຢາບາລໜ້າ ໂດຍພບວ່າການສູບບຸ້ທີ່ເປັນປ່າຈັຍເສື່ອງທັງນີ້

**ຄຳສຳຄັນ :** ເບາຫວານ, ຫັວໃຈລັ້ມເໜລວ, ການອນໂຮງພຢາບາລ



# Risk Factors of Hospitalization due to Congestive Heart Failure in Type 2 Diabetes Patients at Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindhradhiraj University

Charnwat Chuantantikamol MD<sup>1</sup>

Petch Rawdaree MD<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindhradhiraj University, Bangkok, Thailand

\* Corresponding author, e-mail address : petch1@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(3) : 197-210

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.19>

## Abstract

**Background:** Currently, the prevalence of congestive heart failure in type 2 diabetes mellitus (T2DM) worldwide is increasing continuously. However, risks and incidence of hospital readmission due to congestive heart failure in T2DM are no conclusion. Therefore, this study aimed to evaluate risks of hospital due to congestive heart failure in T2DM patients.

**Methods:** A matched case-control study was conducted to discover risks of hospitalization because of congestive heart failure (CHF) in T2DM patients at Vajira Hospital. Clinical and laboratory data from medical record of diabetic patients hospitalized due to CHF, defined as a case, from 1<sup>st</sup> January, 2560 BE to 31<sup>st</sup> December, 2561 BE and T2DM patients who had no history of CHF which age and sex matched, defined as a control, were retrieved from hospital database. Univariate and multivariate analysis controlling for confounders were conducted to identify risk factors for hospitalization from CHF.

**Results:** Among the 180 subjects the average age was 68.38 years and 50% was female. Ninety subjects who had heart failure were recruited as cases (50%) and others 90 subjects without heart failure were in control group. All of the cases were diagnosed congestive heart failure by Framingham criteria. Most of cases had heart failure with preserved ejection fraction (51.9%) and 22.2% were readmission due to heart failure.

Risk factors for congestive heart failure in T2DM subjects were Body Mass Index (BMI) ( $OR = 1.18$ ,  $95\%CI = 1.03-1.36$ ,  $p\text{-value} = 0.02$ ) but protective factor is statin ( $OR=0.03$ ,  $95\%CI = 0.0001-0.71$ ,  $p\text{-value} = 0.03$ )

**Conclusions:** The risk of hospitalization for heart failure patients with type 2 diabetes mellitus is BMI and protective factor is statin. There was 22.2% of the subjects readmitted due to CHF and smoking is a risk factor for the readmission.

**Keywords :** diabetes mellitus, congestive heart failure, hospital readmission, HFrEF, HFpEF

## บทนำ

ปัจจุบันความซุกของโรคเบาหวานทั่วโลกมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องสำหรับในประเทศไทยพบความซุกของโรคเบาหวานในประชากรอายุ 15 ปีขึ้นไป เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.9 ในปี 2552 เป็นร้อยละ 8.9 ในปี พ.ศ. 2557 อัตราการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541-2551 โดยพบว่ามีอัตราเพิ่มขึ้นจาก 175.7 เป็น 675.7 ต่อแสนประชากร และมีผู้เสียชีวิตจากโรคเบาหวานในปี พ.ศ. 2552 คิดเป็น 7,019 คน ต่อปี

ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการเกิดและการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดต่างๆ เหล่านี้เพิ่มขึ้น 2 เท่า<sup>1-3</sup> ขณะเดียวกันมีรายงานพบว่าเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นเพิ่มโอกาสความเสี่ยงหัวใจล้มเหลวมากขึ้นโดยที่ไม่ได้ขึ้นกับโรคหัวใจหลอดเลือดและความดันโลหิตสูง<sup>4</sup> ซึ่งอาจเกิดจากภาวะทางกล้ามเนื้อหัวใจที่ผิดปกติเนื่องจากโรคเบาหวานโดยตรง เรียกว่า diabetic cardiomyopathy โดยภาวะนี้เกิดจากการที่มี ventricular dysfunction และภาวะนี้พบได้มากกว่าเบาหวานชนิดที่ 1<sup>5</sup>

จากการศึกษาในต่างประเทศ<sup>6-8</sup> พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวมากขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ อายุ ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน การใช้อินซูลิน (insulin) ภาวะหัวใจขาดเลือด ภาวะหลอดเลือดส่วนปลายระดับ serum creatinine การควบคุมเบาหวานไม่ดี ระดับ microalbuminuria และระดับไขมันในเลือด

นอกจากนี้บางการศึกษาพบว่ามีกลไกการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นได้หลายสาเหตุโดยมีปัจจัยสำคัญดังนี้ ระดับน้ำตาลในเลือด ภาวะดื้อต่ออินซูลิน<sup>9</sup> และบางการศึกษา ยังพบว่าบางชนิดทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหัวใจล้มเหลวอีกด้วย เช่น อินซูลิน ซึ่งเพิ่มอัตราหัวใจล้มเหลว 3.59 เท่า<sup>10</sup> ยากระดุงชัลโโนนิลิญเรีย ยากระดุงกลิปติน ยากระดุงกลิตาโซน ซึ่งทำให้มีความเสี่ยงหัวใจล้มเหลวเพิ่มขึ้น 1.7-2.1 เท่า<sup>11-13</sup> โดยผ่านกลไกของ renal sodium retention, B-blocker ลดหัวใจล้มเหลวได้ ร้อยละ 23<sup>14</sup> ACE-I or ARB ลดหัวใจล้มเหลวได้ ร้อยละ 16 และร้อยละ 15 ตามลำดับ<sup>14</sup> แต่ในทางกลับกันยาบางกลุ่ม เช่น ยากระดุง SGLT-2 inhibitor สามารถลดโอกาสหัวใจล้มเหลวได้ ร้อยละ 23<sup>15</sup> aldosterone

antagonist และ furosemide ช่วยลดโอกาสเกิดหัวใจล้มเหลวและลดอัตราการเสียชีวิตจากหัวใจล้มเหลว<sup>16</sup>

## วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

- ผู้ป่วยและวิธีการดำเนินงานวิจัย การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ case-control ที่มีการบันทึกในเวชระเบียนว่าเป็นโรคเบาหวานที่ได้เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล โดยมารับการรักษาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 และมีคุณสมบัติเป็นไปตามเกณฑ์ที่คัดเข้าและคัดออก ดังนี้

### เกณฑ์การคัดเข้ากลุ่มเป้าหมาย (case)

- ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป และ 2. ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยมีการบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วยจากแพทย์ หรือ ระบบ ICD-10 ที่ทบทวนโดยแพทย์เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 และ
3. พักรักษาตัวในโรงพยาบาลวชิรพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวมากกว่า 24 ชั่วโมงตาม ICD-10 และ Framingham criteria ที่ทบทวนโดยแพทย์

### เกณฑ์การคัดเข้ากลุ่มควบคุม (control)

- ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป และ 2. ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยมีการบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วยจากแพทย์ หรือ ระบบ ICD-10 ที่ทบทวนโดยแพทย์เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 และ
3. ไม่มีประวัติรับการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ในกลุ่มควบคุมจะใช้การสุ่มตามลำดับรหัสเลขที่โรงพยาบาลซึ่ง match control ด้วย เพศ และ ช่วงอายุเดียวกันคือ 30-45 ปี 45-49 ปี 50-54 ปี 55-59 ปี 60-64 ปี และ 65 ปีขึ้นไป

### เกณฑ์การคัดออก

- ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในการวินิจฉัยไม่ชัดเจนตามเกณฑ์

การคัดเข้า หรือ ไม่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช 2. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถค้นประวัติจากเวชระเบียนได้ หรือข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ 3. ผู้ป่วยที่เป็นไตวายเรื้อรังและมีการบำบัดทดแทนได้ 4. ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวก่อนวินิจฉัยเบาหวาน โดยได้ให้คำจำกัดความของนิยามตัวแปรไว้ดังนี้

**โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (diabetes mellitus) เบาหวานชนิดที่ 2** ที่มีการลงวินิจฉัยโดยแพทย์ด้วย ICD -10

การพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง โดยสาเหตุที่ทำให้ต้องรับการรักษาโรงพยาบาลนั้นเกิดจากอาการนำของภาวะหัวใจล้มเหลว

โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าตาม Framingham criteria<sup>17</sup> ซึ่งเป็นที่ยอมรับในเวชปฏิบัติทั่วไป สามารถวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวด้วยประวัติ อาการ และอาการแสดงของผู้ป่วยโดยจะมีความไวอยู่ที่ร้อยละ 97 มีความจำเพาะ ร้อยละ 79 ข้อมูลของผู้ป่วยที่รับการรักษาแพทย์จะสืบค้นจากเวชระเบียน และบันทึกลงใน case record form ข้อมูลดังกล่าว

**Readmission congestive heart failure** คือ การนอนโรงพยาบาลซ้ำเนื่องด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวหลังจากกลับจากโรงพยาบาลตั้งแต่ 30 วันขึ้นไป<sup>18</sup>

**Heart Failure preserved Ejection Fraction (HFpEF)** คือ diastolic heart failure ที่มี LVEF > ร้อยละ 50

**Heart Failure reduced Ejection Fraction (HFrEF)** คือ systolic heart failure ที่มี LVEF < ร้อยละ 40

**Heart Failure mid Ejection Fraction (HFmEF)** คือ systolic heart failure ที่มี LVEF ร้อยละ 40-50

### จำนวนกลุ่มประชากร หรือขนาดตัวอย่างที่เก็บข้อมูล

การศึกษานี้มีรูปแบบการศึกษาแบบ case control ที่มีการบันทึกในเวชระเบียนว่าเป็นโรคเบาหวานที่ได้เข้ารับการรักษาที่ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล มารับการรักษาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 และมีคุณสมบัติเป็นไปตามเกณฑ์ที่คัดเข้าและคัดออกโดยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประวัติการใช้ยา ได้จากบันทึกผลการประเมินการรักษาเบาหวานประจำปีครึ่งล่าสุด

ก่อนเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวในกลุ่มเป้าหมายและกลุ่มควบคุม

การประมาณค่าขนาดตัวอย่างใช้การคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อการประมาณค่าความไวของ risk score ขนาดตัวอย่างสามารถคำนวณได้จากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้

$$p_2 = \frac{p_1 OR}{1 + p_1 (OR - 1)}$$

$$n' = \frac{[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{rp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{r(p_2 - p_1)^2}$$

$$n_{case} \geq \frac{n'}{4} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{n' r |P2 - P1|}}\right)^2$$

โดย  $\alpha$  หมายถึง  $\alpha = 0.05$  ดังนั้น  $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$

$\beta$  หมายถึง  $\beta = 0.2$  ดังนั้น  $Z_{1-\beta} = 0.842$

$P1$  หมายถึง สัดส่วนของกลุ่มประชากรควบคุมที่ได้รับปัจจัยเสี่ยงจากเบาหวาน ชนิดที่ 2 แต่ไม่ได้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว

Odds ratio ของปัจจัยกลุ่มที่ได้รับปัจจัยเสี่ยงจากเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นมีโอกาสในโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เท่ากับ 4.65 เท่า และสัดส่วนของกลุ่มประชากรควบคุมที่ได้รับปัจจัยเสี่ยงจากเบาหวาน ชนิดที่ 2 แต่ไม่ได้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวมีค่าเท่ากับ 0.8<sup>19</sup> โดยสัดส่วนกลุ่มควบคุมต่อกลุ่มหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คือ 1:1

จากขนาดตัวอย่างที่คำนวณจากสูตรได้จำนวนตัวอย่างที่จะต้องใช้มีจำนวนไม่น้อยกว่า 180 คน โดยกำหนดค่าขนาดของความคลาดเคลื่อนเท่ากับ 0.05

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลถักbnaneพื้นฐาน ข้อมูลทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมรวมจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล และ case record form เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลว และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่ได้พักรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลว มาทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานด้วยการแจกแจงค่าความถี่และร้อยละ และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (chi-squared test) หรือการทดสอบ

ของฟิเชอร์ (Fisher's exact test) ตามความเหมาะสมของข้อมูล ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณรายงานด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่าพิสัยควร์ไทล์ ตามความเหมาะสมของข้อมูล และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent samples t-test หรือ Mann-Whitney U test ตามความเหมาะสมของข้อมูล

การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ใช้การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariable analysis) ด้วยการวิเคราะห์ความถดถอยพหุโลจิสติก (multivariable conditional logistic regression analysis) โดยพิจารณานำตัวแปรที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\text{-value} < 0.05$ ) จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียว (univariable analysis) เข้ามาวิเคราะห์ในการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร (multivariable analysis) และใช้วิธีการเลือกตัวแปรแบบ backward stepwise selection method โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ในกรณีเลือกตัวแปรออกจากไม่เดล รายงานผลการศึกษาด้วยค่า Odds Ratio (OR) และช่วงแห่งความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval) ยาที่ใช้อยู่ประจำได้แก่ ยาเบาหวาน ยาลดความดันโลหิต ยาลดไขมัน และยาต้านเกล็ดเลือดที่มีรายงานความสัมพันธ์หรือมีผลต่อภาวะหัวใจล้มเหลวจากการทำบทวนวรรณกรรม จะนำมาร่วมวิเคราะห์เพื่อควบคุมปัจจัยภายนอก (confounding factors)

การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Stata version 13.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

## ผลการศึกษา

มีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษานี้เท่ากับ 180 ราย และผลจากการ match ทำให้เพศ อายุ ในกลุ่มเป้าหมายกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน โดยสัดส่วนเพศชายเท่ากับเพศหญิงที่ร้อยละ 50 และอายุเฉลี่ยเท่ากับ 68 ปี ลักษณะทางคลินิกของกลุ่มที่มีหัวใจล้มเหลว ได้แก่ การสูบบุหรี่ ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวดัชนีมวลกาย ความดันไดแอสโตรลิก ร้อยละของผู้ที่มีโรคหลอดเลือดสมอง โรคหัวใจขาดเลือด โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละของการใช้ยา aspirin clopidogrel Beta-blocker

mineralocorticoid antagonist diuretic และลักษณะทางห้องปัสสาวะ และค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสมในกลุ่มที่มากกว่า 7 มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่า มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การใช้ยาบางชนิด ได้แก่ metformin sulfonylurea thiazolidinedione DPP4-I statins Ca-blocker น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีอัตราการกรองของไต น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเบาหวานชนิดที่ 2 และภาวะหัวใจล้มเหลว จากกลุ่มตัวอย่าง 180 ราย เมื่อวิเคราะห์แบบมีตัวแปรเดียว (univariable analysis) ในตารางที่ 1 พบร่วมปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญได้แก่ การสูบบุหรี่ ( $OR = 9, 95\%CI = 1.14-71.04, p\text{-value} = 0.04$ ) ตั้งนีมวลกาย ( $OR = 1.1, 95\%CI = 1.03-1.17, p\text{-value} = 0.003$ ) ความดันไดแอสโตรลิก ( $OR = 1.03, 95\%CI = 1.01-1.05, p\text{-value} = 0.01$ ) ระดับครีเอตินีนในเลือด ( $OR = 3.73, 95\%CI = 1.84-7.59, p\text{-value} = <0.001$ ) ระดับอัลบูมินในปัสสาวะที่  $\geq 300 \text{ mg/mol}$  ( $OR = 3.64, 95\%CI = 1.36-9.77, p\text{-value} = 0.01$ ) โรคประจำตัว ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง ( $OR = 3.83, 95\%CI = 1.56-9.41, p\text{-value} = 0.003$ ) โรคหัวใจขาดเลือด ( $OR = 11, 95\%CI = 3.37-35.87, p\text{-value} = <0.001$ ) ยาที่ใช้ประจำ ได้แก่ aspirin ( $OR = 2.38, 95\%CI = 1.24-4.56, p\text{-value} = 0.01$ ) clopidogrel ( $OR = 5.75, 95\%CI = 1.99-16.63, p\text{-value} = 0.001$ ) b-blocker ( $OR = 3.7, 95\%CI = 1.84-7.44, p\text{-value} = <0.001$ ) diuretic ( $OR = 7.6, 95\%CI = 2.99-19.31, p\text{-value} = <0.001$ ) เป็นปัจจัยเสี่ยงของการพักรักษาตัวเนื่องจากหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2.2

เมื่อทำการศึกษาหาความสัมพันธ์ชนิดหลายตัวแปร (multivariable analysis) พบร่วมปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดหัวใจล้มเหลวและมีการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คือ ตั้งนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นทุกๆ 1 กก./ตร.ม. จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจล้มเหลวเพิ่มขึ้นร้อยละ 18 ( $OR = 1.18, 95\%CI = 1.03-1.36, P\text{-value} = 0.02$ ) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับการนอนโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

## ตารางที่ 1.1:

แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานทางคลิกของผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มเป้าหมาย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (จำนวน = 180)	กลุ่มเป้าหมาย (จำนวน = 90)	กลุ่มควบคุม (จำนวน = 90)	P-value
อายุ เฉลี่ย (ปี)	68.3±10.7	68.5±10.9	68.3±10.6	0.87
เพศ (ร้อยละ ชาย)	90	45 (50)	45 (50)	>0.99
ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน (ปี)	12.2±7.8	10.9±7.3	13.4±8.4	0.03
การสูบบุหรี่		9 (10.2)	1 (1.1)	0.01*
น้ำหนัก(กг.)	70.9±16.1	73.9±16.2	67.9±15.4	0.01
ส่วนสูง (ซม.)	159.4±14.6	160.4±7.9	158.4±19.0	0.34
ดัชนีมวลกาย(กก./ตร.ม.)	27.6±5.7	28.8±6.3	26.3±4.8	0.003
ความดันซิสโทเลติก (มม.ปดาห์)	141.0±24.4	142.5±30.4	139.4±16.3	0.40
ความดันไดแอสโทเลติก (มม.ปดาห์)	78.8±16.4	81.9±19.7	75.6±11.4	0.01
โรคประจำตัว	174	86 (95.6)	88 (97.8)	
โรคหลอดเลือดสมอง	29	23 (25.6)	6 (6.7)	0.001*
โรคหัวใจขาดเลือด	46	38 (42.2)	8 (8.9)	<0.001*
โรคเบาหวานจุประสาทตา	11	4 (4.4)	7 (7.8)	0.351*
โรคความดันโลหิตสูง	162	85 (94.4)	77 (85.6)	0.047*
โรคไขมันในเลือดสูง	148	65 (72.2)	83 (92.2)	<0.001*
จำนวนวันนอนรพ. (วัน)		8.46±5.7		
(ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)				

## ตารางที่ 1.2:

แสดงการเปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มเป้าหมาย

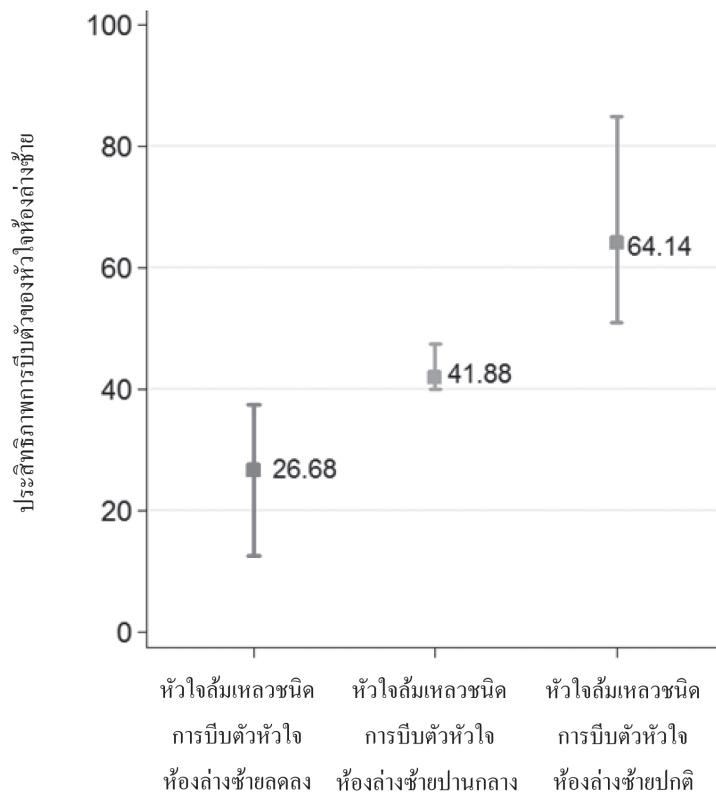
ข้อมูลที่วัดของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (จำนวน = 180)	กลุ่มเป้าหมาย (จำนวน = 90)	กลุ่มควบคุม (จำนวน = 90)	P-value
ครีเอตินีน (มก./ดล.)	1.30±0.7	1.5±0.9	1.1±0.4	<0.001
อัตราการกรองไต (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)	61.4±26.4	53.0±26.2	69.8±24.0	<0.001
ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (มก./ดล.)	168.5±74.1	176.1±87.8	161.1±57.5	0.18
น้ำตาลสะสม (มล.โนมล/โนมล)	7.9±2.1	8.0±2.4	7.8±1.8	0.69
≤ 7	6.2±0.6	6.2±0.6	6.3±0.5	0.36
> 7	9.3±1.9	9.8±2.2	8.9±1.5	0.02
ระดับ cholesterol ในเลือด (มก./ดล.)	171.1±49.3	159.2±49.1	182.4±47.1	0.002
ระดับไตรกลีเซอไรด์ (มก./ดล.)	130.6±79.3	118.6±61.8	142.1±91.9	0.05
ระดับไขมัน เอชดีแอล (มก./ดล.)	50.9±20.9	48.6±25.0	53.2±16.0	0.16
ระดับไขมัน แออลดีแอล (มก./ดล.)	103.4±43.9	99.7±45.7	106.7±42.1	0.3
อัลบูมินในปัสสาวะ (มก./โนมล) (ค่าพิสัยระหว่างค่าว่าไถล์)	38.3 (12.8-349.6)	369.8 (42.1-2345.8)	23.4 (11.1-94.9)	<0.001
<30 mg/g cr	11.5 (7.5-19.1)	7.9 (6.7-11.8)	11.8 (7.8-19.7)	0.2
30-299 mg/ g cr	70.9 (40.6-138.4)	83.2 (40.6-213.4)	66.5 (46.2-137)	0.76
>300 mg/ g cr	1351.9 (779.1-2536.8)	2345.8 (1006.1-2756)	1069.4 (425.4-1911.5)	0.16

(ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

## ตารางที่ 1.3:

แสดงการเปรียบเทียบ จำนวน (ร้อยละ) ของยาที่ใช้ประจำในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มเป้าหมาย จำนวน 180 ราย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มเป้าหมาย (จำนวน = 90)	กลุ่มควบคุม (จำนวน = 90)	P-value
ยาเบาหวานที่ใช้ประจำ (จำนวน = 177)	58 (66.7)	84 (93.3)	0.024*
Metformin	40 (46)	67 (74.4)	<0.001*
Sulfonylurea	25 (28.7)	43 (47.8)	0.009*
Insulin	16 (18.4)	23 (25.6)	0.25*
Thiazolidinedione	11 (12.6)	24 (26.7)	0.019*
DPP4-i	12 (13.8)	24 (26.7)	0.033*
SGLT2-i	4 (4.6)	3 (3.3)	0.666*
GLP1a	0 (0)	2 (2.2)	0.162*
ยาโรคหัวใจที่ใช้ประจำ (จำนวน = 176)	77 (89.5)	88 (97.8)	0.024*
Aspirin	42 (48.8)	25 (27.8)	0.004*
Clopidogrel	25 (29.1)	6 (6.7)	<0.001*
Statin	59 (68.6)	76 (84.4)	0.013*
Cilostazol	1 (1.2)	1 (1.1)	0.974*
RAAS blocker	48 (55.8)	51 (56.7)	0.909*
A-blocker	13 (15.1)	7 (7.8)	0.125*
B-blocker	55 (64)	28 (31.1)	<0.001*
C-blocker	32 (37.2)	47 (52.2)	0.045*
MRA	10 (11.6)	0 (0)	0.001*
Diuretic	44 (51.2)	11 (12.2)	<0.001*



แผนภูมิที่ 1: แสดงค่าเฉลี่ยของประสิทธิภาพการบีบหัวใจในแต่ละกลุ่มของภาวะหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวครั้งเดียว

#### ตารางที่ 2.1:

แสดงความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวตามลักษณะพื้นฐานทางคลินิก, โรคประจำตัว ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ปัจจัยเสี่ยง	วิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว			วิเคราะห์หลายตัวแปร		
	OR	P-value	ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95	OR	P-value	ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95
ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน (ปี)	0.95	0.03	0.91-1.00			
การสูบบุหรี่	9.00	0.04	1.14-71.04			
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)*	1.10	0.003	1.03-1.17	1.18	0.02	1.03-1.36
ความดันซิสโทลิก (มม.ปตอ)*	1.01	0.4	0.99-1.02			
ความดันไดแอสโทลิก (มม.ปตอ)*	1.03	0.01	1.01-1.05			
โรคประจำตัว	0.50	0.42	0.09-2.72			
โรคหลอดเลือดสมอง	3.83	0.003	1.56-9.41			
โรคหัวใจขาดเลือด	11.00	<0.001	3.37-35.87	40.45	0.009	2.56-637.25
โรคเบาหวานจอตา	0.57	0.37	0.17-1.95			
โรคความดันโลหิตสูง	3.00	0.06	0.97-9.3			
โรคไขมันในเลือดสูง	0.18	0.002	0.063-0.53			

\*multiple logistic regression treated as continuous variable

## ตารางที่ 2.2:

แสดงความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจล้มเหลว จากการใช้ยาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ปัจจัยเสี่ยง	วิเคราะห์ตัวแปรเดียว			วิเคราะห์หลายตัวแปร		
	OR	P-value	ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95	OR	P-value	ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95
ยาที่ใช้ประจำ						
Metformin	0.15	<0.001	0.05-0.42			
Sulfonylureas	0.27	0.001	0.13-0.57			
Insulin	0.43	0.01	0.23-0.83			
TZDs	0.67	0.24	0.34-1.31			
DPP4-i	0.41	0.02	0.19-0.89			
SGLT2-i	0.47	0.07	0.21-1.05			
GLP1a	2	0.42	0.37-10.92			
ASA	NA	NA	NA			
Clopidogrel	2.38	0.01	1.24-4.56			
Statin	5.75	0.001	1.99-16.63			
Cilostazol	0.44	0.02	0.22-0.89	0.03	0.03	0.001-0.71
RAAS Blocker	1	>0.99	0.06-15.99			
A-blocker	0.875	0.66	0.49-1.57			
B-blocker	2.75	0.08	0.88-8.64			
CCB	3.7	<0.001	1.84-7.44			
MRA	0.5	0.03	0.26-0.95			
Diuretic	NA	NA	NA			
	7.6	<0.001	2.99-19.31	0.97	0.98	0.17-5.44

MRA, mineralocorticoid antagonist; OR, Odd ratio; RAAS Blocker, renin angiotensin aldosterone system blocker.

## ตารางที่ 2.3:

แสดงความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจล้มเหลว ตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ปัจจัยเสี่ยง	วิเคราะห์ตัวแปรเดียว			วิเคราะห์หลายตัวแปร		
	OR	P-value	ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95	OR	P-value	ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95
ครีเอตินีน (มก./ดล.)	3.73	<0.001	1.84-7.59			
อัตราการกรองไต (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)	0.97	<0.001	0.96-0.99	0.99	0.46	0.96-1.02
ระดับน้ำตาลในเลือด	1.01	0.17	0.999-1.01			
หลังอดอาหาร (มก./ดล.)						
น้ำตาลสะสม (มล.โมล/มิล)	1.03	0.7	0.88-1.2			
>7	0.7	0.25	0.38-1.29			
ระดับไขมันในเลือด (มก./ดล.)	0.99	0.008	0.98-1.0	0.97	0.01	0.95-0.99
ระดับไขมัน HDL (มก./ดล.)	1	0.09	0.99-1.00			
ระดับไขมัน LDL (มก./ดล.)	0.99	0.23	0.98-1.00			
อัลบูมินในปัสสาวะ (มก./มิล)						
> = 300	3.64	0.01	1.36-9.77	4.34	0.21	0.45-42.03

## สำหรับปัจจัยป้องกันการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

เนื่องจากหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้น พบว่า เมื่อความสัมพันธ์ชนิดหลายตัวแปร (multivariate analysis) พบร้าปัจจัยป้องกันการเกิดหัวใจล้มเหลวและต้องพักรักษาตัว ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คือ การใช้ยา Statin

ในกลุ่มที่มีหัวใจล้มเหลว พบร้ามีการอนโรงพยาบาล ซึ่งในโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลวร้อยละ 22.2 และ เมื่อศึกษาความสัมพันธ์เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการนอนโรงพยาบาลซึ่งจากโรคหัวใจล้มเหลวเมื่อวิเคราะห์แบบ ตัวแปรเดียว (univariable analysis) พบร้ามีปัจจัยเสี่ยง คือ การสูบบุหรี่ (OR = 10.15, 95%CI = 2.25-45.88, P-value = 0.003) และไขมันชนิดแอลดีเออล (OR = 1.02, 95%CI = 1.01-1.03, P-value = 0.002) แต่มีอีกความสัมพันธ์ แบบหลายตัวแปร พบร้าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบว่า มีปัจจัยป้องกันที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

## อภิปราย

การศึกษานี้เป็นแบบ case control ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีหัวใจล้มเหลวที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนั้น มีลักษณะพื้นฐานของกลุ่มเป้าหมาย (congestive heart failure) กับกลุ่มควบคุม (no congestive heart failure) ได้แก่ อายุ และ เพศ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการ match case control ตามวิธีวิจัย โดยกลุ่มเป้าหมายนั้น มีค่าเฉลี่ยอายุคือ 68.5 ปี ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย<sup>20</sup> ที่ประชากรที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุ ≥ 65 ปี เช่นเดียวกัน และ กลุ่มเป้าหมายมีโรคร่วมทางหลอดเลือดสมองและหัวใจมากกว่ากลุ่มควบคุม ผลการศึกษานี้จะพบว่า มีการใช้ยาเบาหวานบางกลุ่ม เช่น metformin, sulfonylurea, thiazolidinedione, DDP4-I ในกลุ่มเป้าหมายน้อยกว่า กลุ่มควบคุม เนื่องจากกลุ่มเป้าหมายนั้นเป็นกลุ่มที่มีลักษณะของค่าการทำงานของไต (creatinine) ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม ทำให้เป็นข้อจำกัดการใช้ยากลุ่มนี้ดังกล่าว ขณะที่การใช้ยา อินซูลิน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม

เมื่อพิจารณาปัจจัยเสี่ยงของลักษณะทางประชากร ชนิดหอยตัวแปรที่ทำให้มีอุบัติการณ์พักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้น พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ทำให้อุบัติการณ์เพิ่มขึ้น มีเพียง 2 ตัวแปร คือ ดัชนีมวลกาย และ โรคหลอดเลือดหัวใจ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Bauters C et al.<sup>21</sup>

ในด้านของยา Thaizolidinedione นั้นในการศึกษา ก่อนหน้านี้<sup>12</sup> พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เนื่องจากพบว่ามีสาเหตุมาจากการ salt and water retention แต่จากการศึกษานี้ พบว่ามีการใช้ยา Thaizolidinedione แตกต่างกัน (กลุ่มควบคุม ร้อยละ 26.7, กลุ่มเป้าหมาย ร้อยละ 12.6) เนื่องจากเป็นข้อห้ามการใช้ยา Thaizolidinedione ในกลุ่มเป้าหมายลดลงและเป็นสาเหตุให้ไม่สามารถประเมินได้ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลว

ในขณะที่ปัจจัยป้องกันของลักษณะทางประชากร ชนิดหอยตัวแปรที่ทำให้มีอุบัติการณ์พักรักษาตัว ในโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นพบว่าปัจจัยป้องกันที่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ทำให้อุบัติการณ์ลดลงคือ ระดับไขมันคลอเรสเทอรอล ( $OR = 0.99$ , ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ  $95 = 0.95-0.99$ ,  $P\text{-value} = 0.01$ ) การใช้ยา statin ( $OR = 0.03$ , ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ  $95 = 0.001-0.71$ ,  $P\text{-value} = 0.03$ ) ซึ่งอธิบายได้จากขณะที่ผู้ป่วย มีภาวะไขมันในเลือดสูงจะมีโอกาสการใช้ยา statin มากกว่า กลุ่มที่ไม่มีระดับไขมันคลอเรสเทอรอลสูง จึงพิจารณาเป็นเพียงปัจจัยเดียวคือการใช้ยา statin ซึ่งสอดคล้องกับวิจัยของ Ichiro Kishimoto et al.<sup>22</sup> ปัจจัยป้องกันอื่นๆ ที่ได้พิจารณา ชนิดหอยตัวแปรเดียวกันพบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติแต่ไม่ได้นำมาพิจารณาชนิดหอยตัวแปรเนื่องจากข้อจำกัดด้านจำนวนประชากรและกลุ่มเป้าหมายที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นส่วนใหญ่ เช่นเดียวกับอัตราการพักรักษาตัวซึ่งเนื่องจากหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เท่ากับร้อยละ 22.2 โดยเมื่อศึกษาความสัมพันธ์ชนิดหอยตัวแปรเดียวยังคงกลุ่มเป้าหมายที่เกิดหัวใจล้มเหลวซึ่งเทียบกับกลุ่มเป้าหมายที่เกิดหัวใจล้มเหลว พบร่วมปัจจัยเสี่ยงคือ การสูบบุหรี่ แต่ไม่ได้

ทำการศึกษาในความสัมพันธ์ชนิดหอยตัวแปรเนื่องจากข้อจำกัดด้านจำนวนประชากร และไม่พบปัจจัยเสี่ยงและปัจจัยป้องกันอื่นๆ ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

## ข้อจำกัด

จากการวิจัยนี้พบว่า การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว มีปัจจัยเสี่ยงหล่าย\_parallel คือผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีการใช้ยาร่วมกันหลายชนิดเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และการรักษาโรคร่วม เช่น ความดันโลหิตสูง เป็นต้น ซึ่งยาเหล่านี้ มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว และยาบางชนิดจัดเป็นยาที่ใช้รักษาภาวะหัวใจล้มเหลวด้วย<sup>23-24</sup> จำเป็นต้องมีการวิเคราะห์เพื่อควบคุมตัวแปร ซึ่งต้องการขนาดตัวอย่างที่มากพอที่จะครอบคลุมการวิเคราะห์ข้อมูล แต่เนื่องจากจำนวนประชากรและระยะเวลาการเก็บตัวอย่างประชากรนั้น มีจำกัด เมื่อนำมาพิจารณา multivariate analysis จึงไม่ได้แสดงผลให้เห็นถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อจำกัดที่สำคัญอีกประการหนึ่งของการวิจัยนี้ คือลักษณะของตัวแปรที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงของ case และ control เป็นข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลการประเมินการควบคุมโรคเบาหวานประจำปี เพียงหนึ่งครั้ง ซึ่งเป็นปัจจัยเหล่านี้ มีการเปลี่ยนอยู่ตลอดเวลาที่ได้รับการรักษา และอาจมีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว นอกจากนี้ยังอาจเป็นผลของระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีความผิดปกติทางเมตาบอลิกต่างๆ ร่วมด้วย จึงควรทำการเก็บข้อมูลซ้ำตามการเปลี่ยนแปลงของเวลาร่วมด้วย

## สรุป

ปัจจัยเสี่ยงของการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับการรักษาในคณะแพทยศาสตร์วิชรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราริช คือ ความอ้วน และ โรคหลอดเลือดหัวใจ นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละ 22 ของผู้ป่วยเบาหวานที่เคยนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวกลับมาอีก 2 ครั้ง โดยมีปัจจัยเสี่ยงคือการสูบบุหรี่และปัจจัยป้องกันคือการได้รับยาลดไขมันในเลือดกลุ่ม statins

## ผลประโยชน์ทับซ้อน

ไม่มี

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนโครงการวิจัย จากกองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนวมินทราธารา ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๒ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ อาจารย์ในสาขาวิชา ต่อไปนี้ที่อุ่นไอและเมตตาบอสิม คุณอนุชา คำส้อม ฝ่ายส่งเสริม การวิจัย คณະแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัย นวมินทราธารา ซึ่งมีส่วนสำคัญอย่างยิ่งที่ทำให้การวิจัยนี้ สำเร็จลงด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

- Creager MA, Luscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. Circulation 2003;108(12):1527-32.
- Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. N Engl J Med 2011;364(9):829-41.
- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2009;119(3): e21-181.
- Peterson LR, McKenzie CR, Schaffer JE. Diabetic Cardiovascular Disease: Getting to the Heart of the Matter. J Cardiovasc Transl Res 2012;5(4): 436-45.
- Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, Kumral T, Branwood AW, Grishman A. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. Am J Cardiol 1972;30(6): 595-602.
- Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, Bonds DE, Burke GL, Goff DC. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. Diabetes. Diabetes care 2004;27(3):699-703.
- Iribarren C, Karter AJ, Go AS, Ferrara A, Liu JY, Sidney S, et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. Circulation 2001;103(22):2668-73.
- Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. Diabetes care 2001;24(9):1614-9.
- Tousoulis D, Oikonomou E, Siasos G, Stefanadis C. Diabetes Mellitus and Heart Failure. Eur Cardiol 2014;9(1):37-42.
- Yang X, Ma RC, So WY, Kong AP, Ko GT, Ho CS, et al. Development and validation of a risk score for hospitalization for heart failure in patients with Type 2 diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol 2008;7:9.
- Delea TE, Edelsberg JS, Hagiwara M, Oster G, Phillips LS. Use of thiazolidinediones and risk of heart failure in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Diabetes care 2003;26(11):2983-9.
- Singh S, Loke YK, Furberg CD. Thiazolidinediones and heart failure: a teleo-analysis. Diabetes care 2007;30(8):2148-53.
- Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials. Lancet 2007;370(9593):1129-36.
- Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, Atkinson CS, Tu W, Maglione M, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. J Am Coll Cardiol 2003;41(9):1529-38.

15. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019;393(10166):31-9.
16. Palazzuoli A, Ceccarelli E, Ruocco G, Nuti R. Clinical impact of oral antidiabetic medications in heart failure patients. *Heart Fail Rev* 2018; 23(3):325-35.
17. Mahmood SS, Wang TJ. The epidemiology of congestive heart failure: the Framingham Heart Study perspective. *Glob Heart* 2013;8(1): 77-82.
18. Ziaeian B, Fonarow GC. The Prevention of Hospital Readmissions in Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2016;58(4):379-85.
19. Rosano GM, Vitale C, Seferovic P. Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *Card Fail Rev* 2017;3(1):52-5.
20. Barzilay JI, Kronmal RA, Gottdiener JS, Smith NL, Burke GL, Tracy R, et al. The association of fasting glucose levels with congestive heart failure in diabetic adults > or =65 years: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(12):2236-41.
21. Bauters C, Lamblin N, Mc Fadden EP, Van Belle E, Millaire A, de Groote P. Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. *Cardiovasc Diabetol* 2003;2:1.
22. Kishimoto I, Makino H, Ohata Y, Tamanaha T, Tochiya M, Anzai T, et al. Intensity of statin therapy and new hospitalizations for heart failure in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2015;3(1):e000137.
23. Shaw JA, Cooper ME. Contemporary Management of Heart Failure in Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 2020;43(12):2895.
24. Rosano GM, Vitale C, Seferovic P. Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *Card fail rev* 2017;3(1):52-5.