

เบาหวานในเด็กและวัยรุ่น

ธนิณี สหกิจรุ่งเรือง

โรคเบาหวานในเด็กและวัยรุ่นส่วนใหญ่เป็นชนิดที่ 1 การศึกษาทั่วโลกพบว่าอุบัติการณ์ของเบาหวานชนิดที่ 1 เพิ่มขึ้นร้อยละ 2-5 ต่อปี¹⁻³ แต่ในปัจจุบัน พบเบาหวานชนิดที่ 2 โดยเฉพาะในเด็กวัยรุ่นเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ซึ่งสัมพันธ์กับความชุกของโรคอ้วนในเด็กที่เพิ่มขึ้นเช่นกัน⁴⁻⁵ บทความนี้จะขอเน้นถึงแนวทางในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 สำหรับเด็กและวัยรุ่นในยุคปัจจุบัน

โรคเบาหวานชนิดที่ 1

จัดเป็นกลุ่มโรคที่มีภูมิคุ้มกันต่อตนเอง (autoimmune) ชนิดหนึ่ง โดยมีปัจจัยหลายอย่างส่งเสริมให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันต่อตนเอง (autoantibody) ขึ้นมาทำลายบีตาเซลล์ในตับอ่อนที่สำคัญ ได้แก่ ปัจจัยทางพันธุกรรม และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่อาจส่งเสริมให้เกิดโรค เช่น การติดเชื้อไวรัสบางชนิด การสูญเสียสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (intestinal microbiome) หรือสมดุลทางภูมิคุ้มกัน (hygiene hypothesis) และปัจจัยด้านอาหารการกิน เช่น โปรตีนในนมวัว การขาดวิตามินดี⁶⁻⁷

โรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีระยะต่าง ๆ ของการดำเนินโรค เริ่มจากระยะก่อนอาการแสดงของโรคเบาหวาน (prediabetes) ในระยะนี้ผู้ป่วยยังไม่มีอาการของเบาหวาน แต่อาจตรวจพบภูมิคุ้มกันผิดปกติหลายปีก่อนหน้าจะมีอาการชัดเจน ภูมิคุ้มกันที่จำเพาะดังกล่าว ได้แก่ insulin autoantibodies (IAA), anti-GAD (glutamic acid decarboxylase antibody), islet cell autoantibodies (ICA), insulinoma antigen-2 autoantibodies (IA2), zinc transporter 8 autoantibodies (ZnT8) เมื่อเกิดกระบวนการผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน จะเกิดการทำลายบีตาเซลล์ของตับอ่อน ทำให้การหลั่งอินซูลินน้อยลง จนในที่สุดเมื่อถึงจุดวิกฤตจนไม่สามารถรักษาสมดุลได้อีกต่อไป ผู้ป่วยก็จะมีอาการแสดงของโรคเบาหวาน หลังจากได้รับการรักษาด้วยอินซูลินระยะหนึ่งจนควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี ผู้ป่วยอาจเข้าสู่ระยะปลอดอาการของโรคเบาหวานชั่วคราว (honeymoon period) พบว่าปริมาณอินซูลินที่ต้องการต่อวันจะค่อย ๆ ลดลงและควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ยาก ระยะนี้มักจะดำเนินอยู่ช่วงระยะเวลาสั้น ๆ ไม่กั

เดือน หลังจากนั้นความต้องการอินซูลินจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นจนเข้าสู่ระยะการเป็นเบาหวานถาวร⁸

ปัจจุบันได้มีการศึกษาหาวิธีทำนายการดำเนินโรคไปเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 (predictive model) ในประชากรที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรค เช่น มีประวัติญาติสายตรงเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งทำได้โดยการตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันจำเพาะต่าง ๆ ต่อดับอ่อน ร่วมกับการตรวจทางพันธุกรรม (HLA genotype) และมีการศึกษาทดลองมากมายซึ่งพยายามจะชะลอหรือหยุดยั้งภูมิคุ้มกันผิดปกติที่ทำให้เกิดการทำลายปีตาเซลล์ เพื่อช่วยป้องกันหรือชะลอการดำเนินโรคเบาหวาน เช่น การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน anti-CD3 monoclonal antibodies, anti-CD20, anti-thymocyte หรือปรับสมดุลภูมิคุ้มกัน เช่น การใช้อินซูลิน, GAD65 อย่างไรก็ตาม การรักษาดังกล่าวได้ผลชะลอการดำเนินโรคในระยะเวลาหนึ่ง แต่ไม่ประสบผลสำเร็จในระยะยาว⁹

การรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ให้ประสบความสำเร็จ ต้องอาศัยองค์ประกอบหลายด้าน ที่สำคัญคือ การรักษาด้วยอินซูลิน การควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย ใน ค.ศ.1993 ผลการศึกษาของ The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่า การรักษาเบาหวานชนิดที่ 1 โดยมีเป้าหมายเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงปกติมากที่สุด จะสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง microvascular complications ผลการวิจัยต่อมาก็นับสนับสนุนไปในทางเดียวกัน อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาของ DCCT พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ intensive insulin therapy จะมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดรุนแรงและมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่ม conventional treatment¹⁰

ปัจจุบันมีความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีในด้านต่าง ๆ เช่น การคิดค้น insulin analogues ที่มีการออกฤทธิ์ใกล้เคียง physiologic insulin secretion มากขึ้น การพัฒนาเครื่องตรวจวัดน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง รวมถึง continuous glucose monitoring (CGM) การพัฒนาเครื่อง insulin pump ซึ่งความก้าวหน้าเหล่านี้ได้ถูกนำมาใช้ทางคลินิกเพื่อให้สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหาร (fasting plasma glucose, FPG) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร (post-prandial plasma glucose, PPG) และ glycosylated hemoglobin (A1C) ให้มีค่าใกล้เคียงปกติโดยที่มีจำนวนครั้งของการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดให้น้อยที่สุด เป้าหมายในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 1 ในยุคปัจจุบันดังแสดงในตารางที่ 1^{11,12} เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดโดย American Diabetes Association (ADA)¹¹ guideline และ International Society for Pediatrics and Adolescent Diabetes (ISPAD)¹² ดังแสดงในตารางที่ 2

Multidisciplinary diabetes team

การดูแลรักษาเบาหวานชนิดที่ 1 ให้ประสบความสำเร็จ จำเป็นต้องอาศัยทีมงานที่ดี ที่สำคัญ ได้แก่ ตัวผู้ป่วยและครอบครัว แพทย์ พยาบาล นักสุขศึกษา นักโภชนาการ นักสังคมสงเคราะห์ นักจิตวิทยาจิตแพทย์ ซึ่งต้องร่วมกันประเมินผู้ป่วย ให้ความรู้ความเข้าใจในด้านต่าง ๆ และร่วมวางแผนการรักษาร่วมกันโดยเน้นผู้ป่วยและครอบครัวเป็นศูนย์กลาง โดยวิธีการให้ความรู้และการรักษาต้องปรับตามผู้เป็นเบาหวานแต่ละรายโดยพิจารณาตามความเหมาะสมและความเป็นไปได้เฉพาะบุคคล การเชื่อมโยงข้อมูลและการสื่อสารที่ระหว่างสมาชิกในทีมเป็นสิ่งสำคัญ การทำงานของทีมควรเป็นเอกภาพ เพื่อให้ข้อมูลที่ส่งให้ผู้ป่วยถูกต้องและสอดคล้องไปในแนวทางเดียวกัน

ผู้ป่วยและครอบครัวควรสามารถติดต่อสมาชิกในทีมได้ในกรณีฉุกเฉินที่ต้องการคำแนะนำอย่างเร่งด่วนได้ตลอดเวลา สำหรับหลักการในการให้ความรู้เพื่อให้ผู้เป็นเบาหวานมีทักษะการดูแลตนเองมี 2 ระดับ ระดับที่ 1 เมื่อเริ่มการวินิจฉัย จะเน้นสอนทักษะที่เป็น survival skills และระดับที่ 2 เป็นการสอนต่อเนื่องที่คลินิกเบาหวานที่เป็นการสอนในเชิงลึกเพิ่มขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยมีความเข้าใจลึกซึ้งในโรคเบาหวานและหลักการรักษา มีความมั่นใจในการดูแลตนเอง และสามารถแก้ไขปัญหาต่าง ๆ เพื่อบรรลุเป้าหมายการรักษาที่ต้องการ¹³

หลักการรักษาโรคเบาหวานในเด็กและวัยรุ่น ประกอบด้วย

1. การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวาน
2. การให้อินซูลินที่เหมาะสมและถูกต้อง
3. การวางแผนโภชนาการที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย
4. การออกกำลังกายที่ถูกต้อง
5. การติดตามควบคุมระดับน้ำตาลอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ
6. การดูแลด้านการปรับตัว สุขภาพจิตในเด็กแต่ละวัยและครอบครัว

การติดตามดูแลการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ที่คลินิก ประกอบด้วย

- การประเมินอาการทางคลินิก น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย พัฒนาการทางเพศให้ใกล้เคียงเด็กปกติ ตรวจวัดความดันโลหิตทุกครั้งที่มาพบแพทย์
 - ติดตามพัฒนาการเจริญเติบโตทางอารมณ์ จิตสังคม ติดตามคัดกรอง ประเมินปัญหาสุขภาพจิตใจของผู้ป่วยเบาหวานรวมถึงผู้ดูแลและสมาชิกในครอบครัว
 - การตรวจร่างกาย เน้นการตรวจสุขภาพช่องปาก คลำขนาดต่อมไทรอยด์ ตรวจหัวใจ ตรวจมือและเท้า ตรวจผิวหนังเน้นตำแหน่งที่เจาะเลือดและฉีดยาว่ามี lipodystrophy หรือไม่
 - ตรวจวัดน้ำตาลสะสม A1C ทุก ๆ 3-4 เดือน
 - ได้รับการตรวจ lipid profile, urine microalbumin/creatinine, thyroid function ปีละครั้ง
 - ตรวจตาละเอียดโดยจักษุแพทย์ปีละครั้ง ตรวจเท้าโดยละเอียดปีละครั้ง
- รายละเอียดตามข้อแนะนำของสมาคมวิชาชีพต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 3

บทบาทของบุคลากรทางการแพทย์ และทีมสหสาขาในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานในเด็กและวัยรุ่น มีดังนี้

1. ให้ความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวานแก่เด็ก พ่อแม่ หรือผู้ดูแลหลักในครอบครัว

2. ให้คำแนะนำช่วยเหลือ ให้กำลังใจแก่เด็กและครอบครัวในการดูแลรักษาโรคเบาหวาน
3. ควบคุมดูแล และให้คำอธิบายในสิ่งที่พ่อแม่ได้กระทำไปแล้ว เพื่อสร้างความมั่นใจในการดูแลตนเองต่อไป
4. จัดระบบและรับเป็นที่ปรึกษาโดยตรง ในกรณีที่มีปัญหาฉุกเฉิน
5. ช่วยเหลือและสนับสนุนครอบครัวในการดำเนินชีวิตต่อไป เช่น การเข้าโรงเรียน การได้รับความช่วยเหลือ และสนับสนุนจากสังคมในด้านอื่น ๆ

Intensive insulin therapy

แนวคิดของการรักษาด้วยอินซูลินแบบเข้มงวด (intensive insulin therapy) มีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยเบาหวานมีระดับอินซูลินในร่างกายเลียนแบบ physiologic insulin secretion ในคนปกติให้มากที่สุด การหลั่งของอินซูลินในคนปกตินั้นจะประกอบด้วยอินซูลิน 2 ส่วนหลัก ได้แก่ อินซูลินพื้นฐาน (basal insulin secretion) ซึ่งเป็นอินซูลินที่ตับอ่อนหลั่งออกมาในระดับต่ำ ๆ ระดับค่อนข้างคงที่เพื่อยับยั้งการสลายไขมัน (lipolysis) และรักษาสมดุลระหว่าง hepatic glucose production และการนำน้ำตาล glucose ไปใช้โดย obligate glucose consumers (ได้แก่ เซลล์สมองและเม็ดเลือดแดง) องค์ประกอบที่ 2 ได้แก่ อินซูลินที่หลั่งในช่วงมื้ออาหาร (prandial insulin) ซึ่งจะออกฤทธิ์ยับยั้ง hepatic glucose production และกระตุ้น glucose uptake หลังการรับประทานอาหาร เพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นปกติ สำหรับอินซูลินที่ผลิตได้ในยุคแรก ๆ ได้แก่ human regular insulin (RI) ซึ่งเป็น short-acting prandial insulin แต่ก็ยังมีส่วนการออกฤทธิ์ที่มีลักษณะเป็น basal component ร่วมกับ Neutral Protamine Hagedorn (NPH) ซึ่งเป็น intermediate-acting insulin ซึ่งถูกนำมาใช้เป็น basal insulin อย่างไรก็ตาม NPH ก็มี peak action ของยาซึ่งทำให้มีองค์ประกอบของ prandial insulin เช่นกัน ในระยะเวลา 15 ปีที่ผ่านมาจึงมีการพัฒนาอินซูลินชนิดใหม่ ๆ (insulin analogues) ซึ่งดัดแปลงให้มี pharmacodynamic profiles ใกล้เคียงกับ prandial insulin (lispro, aspart, glulisine) และ basal insulin (glargine, detemir, degludec) มากยิ่งขึ้นเพื่อให้ควบคุมระดับน้ำตาลหลังอาหารได้ดีขึ้นและลดการเกิดภาวะ hypoglycemia ดังแสดงในตารางที่ 4

ยาฉีดอินซูลินชนิดใหม่ (insulin analogues)

ได้มีการพัฒนาคุณสมบัติของยาฉีดอินซูลินเพื่อให้ใกล้เคียงการออกฤทธิ์ของอินซูลินในร่างกาย เช่นการพัฒนาฉีดอินซูลินออกฤทธิ์เร็ว (rapid-acting insulin) เช่น lispro (Humalog), aspart (Novorapid), glulisine (Aprida) ซึ่งออกฤทธิ์ภายใน 5-15 นาทีหลังฉีด และระยะเวลาในการออกฤทธิ์ 3-5 ชม. ซึ่งทำให้บริหารยาสะดวกกว่า regular insulin (RI) ซึ่งต้องฉีดก่อนรับประทานอาหารอย่างน้อยครึ่งชั่วโมง และพบว่า rapid-acting insulin ลดความถี่การเกิดน้ำตาลต่ำในเลือดโดยเฉพาะตอนกลางคืน¹⁹ แต่ผลในการลดน้ำตาลสะสม A1C เมื่อเทียบกับการใช้ regular insulin ยังไม่แตกต่างกันชัดเจน^{20,21}

สำหรับอินซูลินพื้นฐาน แต่เดิมใช้ NPH insulin ซึ่งมีข้อดีโดยตรงการดูดซึมและการออกฤทธิ์ของยาไม่แน่นอน

มีโอกาสเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำหากรับประทานอาหารไม่ตรงเวลา ปัจจุบันมีการพัฒนา long-acting insulin analogue เช่น glargine (Lantus), detemir (Levemir), degludec (Tresiba) ซึ่งออกฤทธิ์ยาวและไม่มี peak ของยาซึ่งใช้เป็นอินซูลินพื้นฐานได้ดี หลายการศึกษาพบว่า การใช้ long-acting analogue เมื่อเทียบกับ NPH พบว่า ลดความถี่ของการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำและทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น^{21,22}

วิธีการบริหารอินซูลินแบบต่าง ๆ (insulin regimens)¹¹

วิธีการให้อินซูลินแบบดั้งเดิม (conventional therapy) โดยการฉีดอินซูลินเพียง 1-2 ครั้งต่อวันโดยการให้ผสมระหว่าง short-acting insulin กับ intermediate-acting insulin หรือการใช้ premixed (combination) insulin ก่อนอาหารเช้าและก่อนอาหารเย็นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ที่พ้นจากระยะ honeymoon phase ไปแล้ว มักไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ได้ตามเป้าหมายในระยะยาว จึงเป็นวิธีที่ไม่นิยมใช้ในปัจจุบัน แต่อาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดด้านต่าง ๆ ที่ทำให้ไม่สามารถให้การรักษาด้วย intensive insulin therapy ได้ สำหรับ intensive insulin regimen อาจแบ่งได้เป็น

1. Modified fixed-dose insulin regimen ฉีดอินซูลิน 3 ครั้งต่อวันโดยการให้ผสมระหว่าง short หรือ rapid-acting insulin กับ NPH ก่อนอาหารเช้า short หรือ rapid-acting insulin ก่อนอาหารเย็นและ intermediate หรือ long-acting insulin ก่อนนอน ซึ่งอินซูลินออกฤทธิ์สั้นที่ให้ก่อนมื้ออาหารเช้าและอาหารเย็นสามารถปรับได้ตามระดับน้ำตาลก่อนอาหารและอาจปรับตาม ปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่รับประทาน (insulin-to-carbohydrate ratio) สำหรับมื้อกลางวันจะอาศัยการออกฤทธิ์ของ NPH ที่ฉีดในช่วงเช้า ทำให้ไม่ต้องฉีดอินซูลินก่อนอาหารกลางวัน วิธีนี้จะเหมาะในผู้เป็นเบาหวานบางรายที่ไม่สามารถฉีดอินซูลินมื้อกลางวันได้ แต่ผู้ใช้วิธีดังกล่าวควรรับประทานอาหารให้ตรงเวลาและปริมาณอาหารค่อนข้างคงที่ จึงจะได้ผลดี

2. Flexible (basal-bolus) insulin regimen โดยจะแบ่งการให้อินซูลินเป็น 2 องค์ประกอบ ได้แก่ อินซูลินก่อนมื้ออาหาร (prandial insulin) โดยฉีดเป็น rapid-acting insulin ฉีดก่อนมื้ออาหารทุกครั้งที่ยากินอาหาร โดยคำนวณตามระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดได้ก่อนอาหาร (insulin sensitivity หรือ correction factor) และตาม ปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ต้องการรับประทานในมือนั้น (insulin-to-carbohydrate ratio) อีกส่วนหนึ่งคือ การให้อินซูลินพื้นฐาน (basal insulin) โดยการให้ long-acting insulin (glargine หรือ detemir) ฉีดวันละ 1-2 ครั้งในเวลาที่กำหนดคงที่ การให้ basal-bolus regimen อาจให้โดยวิธีการฉีดยวันละหลายครั้ง (multiple daily insulin injection; MDI) ดังกล่าวข้างต้น หรืออาจให้โดยวิธี continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) หรือ insulin pump โดยใช้ยาอินซูลินชนิด rapid-acting บรรจุในอุปกรณ์ที่ควบคุมการให้อินซูลินแบบต่อเนื่องใต้ผิวหนังได้ โดยตั้งค่าการให้ basal rate โดยการให้ rapid-acting insulin ขนาดต่ำ ๆ อย่างต่อเนื่องเป็นอินซูลินพื้นฐาน และการให้ bolus insulin โดยใช้หลักการคล้ายคลึงกับ MDI

แม้ว่าในปัจจุบัน วิธีการให้อินซูลินแบบ basal-bolus regimen จะถือเป็น “gold standard” สำหรับการรักษาผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 แต่การเลือกใช้ insulin regimen แบบใดต้องพิจารณาตามความเหมาะสมและเป็นไปได้เฉพาะบุคคล ได้แก่ อายุ ระยะการเป็นเบาหวาน วุฒิภาวะ วิธีชีวิต เศรษฐฐานะ สิทธิการรักษาและอื่น ๆ ข้อดี

ในการให้อินซูลินแบบ basal-bolus คือ ความยืดหยุ่นในการบริหารยา ลดโอกาสเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำ การออกฤทธิ์ของอินซูลินคล้ายคลึงกับธรรมชาติมากกว่า ข้อจำกัดคือ เป็นวิธีที่มีค่าใช้จ่ายสูง ต้องฉีดยาหลายครั้งรวมถึงการฉีดยาที่โรงเรียน ต้องมีความรู้ความเข้าใจในการนับคาร์โบไฮเดรตและการปรับยาด้วยตนเอง และต้องร่วมมือในการตรวจน้ำตาลในเลือดอย่างเหมาะสม

การเริ่มต้นการรักษาด้วย basal-bolus insulin therapy

ผู้ป่วยเบาหวานและครอบครัวจะต้องมีคุณสมบัติและทักษะที่จำเป็น ดังต่อไปนี้

1. มีความรู้ความเข้าใจหลักการรักษาและการออกฤทธิ์ของอินซูลินที่ใช้
2. ยอมรับการฉีดอินซูลินวันละหลายครั้ง
3. มีการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมออย่างน้อย 4-6 ครั้งต่อวัน ได้แก่ ก่อนอาหารทุกมื้อ ก่อนนอน หลังอาหารบางมื้อ เพื่อเป็นข้อมูลในการคำนวณปริมาณอินซูลินที่ต้องการ
4. มีความรู้เรื่องการนับคาร์โบไฮเดรต (carbohydrate counting) ได้อย่างถูกต้อง
5. สามารถเข้าใจการคำนวณปริมาณอินซูลินเพื่อแก้ไขระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงหรือต่ำกว่าเกณฑ์ (insulin sensitivity หรือ correction factor) และคำนวณอินซูลินที่ต้องการสำหรับปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่จะรับประทานในแต่ละมื้อ (insulin-to-carbohydrate ratio) โดยผู้ป่วยแต่ละรายจะมีสูตรคำนวณที่แตกต่างกันไป

หลักการคำนวณปริมาณอินซูลินเบื้องต้นโดยใช้วิธี multiple daily insulin injection มีดังนี้

1. การคำนวณ basal insulin โดยใช้ long-acting insulin (glargine หรือ detemir) ฉีด 1-2 ครั้งต่อวัน ณ เวลาคงที่ในแต่ละวัน โดยทั่วไปคำนวณขนาดยาเริ่มต้นประมาณร้อยละ 40-50 ของ total daily dose (TDD) ที่ใช้อยู่เดิม (เด็กเล็กอาจจะใช้สัดส่วนอินซูลินพื้นฐานน้อยกว่าเด็กโต) สำหรับกรณีผู้ป่วยใหม่แรกวินิจฉัย เมื่อพ้นระยะ DKA ไปแล้ว เด็กที่ยังไม่เข้าวัยรุ่น (prepuberty) จะต้องการ TDD ประมาณ 0.7-1.0 ยูนิต/กก./วัน เด็กที่เข้าวัยรุ่นแล้วจะต้องการอินซูลินประมาณ 1.0-1.5 ยูนิต/กก./วัน แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะ partial remission (honeymoon phase) อาจต้องการอินซูลินน้อยกว่า 0.5 ยูนิต/กก./วัน

2. การคำนวณ premeal bolus insulin ซึ่งเป็นปริมาณอินซูลินที่ต้องการแต่ละครั้งก่อนมื้ออาหาร โดยเท่ากับปริมาณอินซูลินสำหรับคาร์โบไฮเดรตที่รับประทานในมื่อนั้น ๆ (insulin for carbohydrate คำนวณโดยใช้ insulin-to-carbohydrate ratio) บวกกับปริมาณอินซูลินที่ต้องใช้เพื่อแก้ไขระดับน้ำตาลในเลือดขณะนั้น (insulin for high sugar correction คำนวณโดยใช้ correction factor) ดังนั้น ในการคำนวณผู้ป่วยต้องทราบระดับน้ำตาลก่อนมื้ออาหารและทราบปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่รับประทาน

Insulin-to-carbohydrate ratio (ICR) หมายถึงสัดส่วนปริมาณอินซูลิน 1 ยูนิตที่ใช้ออกฤทธิ์กับปริมาณกรัมของคาร์โบไฮเดรตที่ต้องการรับประทาน เพื่อรักษาระดับน้ำตาลหลังอาหารให้ได้ตามเป้าหมาย สามารถคำนวณในเบื้องต้นโดยใช้แนวทางในตารางที่ 5 และ 6 หลังจากนั้นต้องติดตามน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังอาหาร หากพบ

ว่าค่า ICR เหมาะสม ระดับน้ำตาลหลังอาหาร 2-3 ชม.จะมีค่าตามเป้าหมาย (< 140 มก./ดล.) หรือมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นจากน้ำตาลก่อนอาหารไม่เกิน 30-40 มก./ดล.

Insulin sensitivity factor (ISF) หรือ correction factor หมายถึงปริมาณอินซูลิน 1 ยูนิตสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้กี่มก./ดล. สามารถกำหนดเบื้องต้นจากเกณฑ์อายุเด็กในตารางที่ 5 หรือคำนวณจากสูตรในตารางที่ 6

ตัวอย่างการคำนวณ

ผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 15 ปี เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 น้ำหนัก 55 กก. สูง 165 เซนติเมตร มีประจำเดือนครั้งแรกเมื่อ 3 ปีก่อน ใช้อินซูลินรวม (total daily dose, TDD) ประมาณ 65-70 ยูนิตต่อวัน (1.2 ยูนิต/กก./วัน)

- คำนวณ basal insulin ประมาณร้อยละ 40-50 ของ TDD: $70 \times (40-50\%) = 28-35$ ยูนิต
- คำนวณ insulin-to-carbohydrate ratio (ICR) ได้ 1 ยูนิตต่อคาร์โบไฮเดรต (คาร์บ) 10 กรัม (ตามตารางที่ 6) หรือ 1 ยูนิตต่อคาร์บ 7 กรัม ($500/TDD=500/70$) (ตามตารางที่ 7)
- คำนวณ correction factor ได้ 1 ยูนิตต่อน้ำตาลทุก ๆ 50 มก./ดล. (ตามตารางที่ 6) หรือ 1 ยูนิตต่อน้ำตาลทุก ๆ 26 มก./ดล. ($1800/TDD=1800/70$) (ตามตารางที่ 7)
- ค่าที่ได้จากการคำนวณใน 2 วิธีข้างต้นอาจมีความแตกต่างกัน ในกรณีอาจพิจารณาใช้ premeal bolus insulin โดยคำนวณ ICR อยู่ระหว่าง 7-10 กรัมต่อยูนิต และ correction factor ระหว่าง 26-50 มก./ดล.ต่อยูนิต
- ในกรณีนี้เลือกใช้สูตรคำนวณ ICR 1 ยูนิตต่อคาร์บ 7.5 กรัม และ correction factor 1 ยูนิตต่อน้ำตาลทุก ๆ 40 มก./ดล. หากต้องการรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรต 4 ส่วนเท่ากับ 60 กรัม และเจาะน้ำตาลปลายนิ้วก่อนอาหารได้ 210 มก./ดล. (เป้าหมายของระดับน้ำตาลในเลือดที่กำหนดไว้คือ 90-130 มก./ดล.) ต้องคำนวณ premeal bolus insulin ที่ใช้เพื่อครอบคลุมปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ต้องการรับประทานเท่ากับ $60/7.5 = 8$ ยูนิต และคำนวณอินซูลินที่ต้องใช้เพิ่มเพื่อแก้ระดับน้ำตาลสูงอีก $(210-130)/40 = 2$ ยูนิต ดังนั้นปริมาณอินซูลินที่ต้องฉีดก่อนอาหารในมื้อนี้เท่ากับ $8+2=10$ ยูนิต ในกรณีมีอาหารใดที่ระดับน้ำตาลก่อนอาหารมีค่าตามเป้าหมายอยู่แล้ว premeal bolus insulin ก็ใช้คำนวณจาก ICR เพียงอย่างเดียวโดยไม่ต้องคิด correction factor ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรกที่เริ่ม basal-bolus regimen จำเป็นต้องตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วก่อนอาหารทุกมื้อ หลังอาหาร 2-3 ชม.ทุกมื้อ ก่อนนอนและกลางดึกอย่างน้อย 1 ครั้ง รวมอย่างน้อย 7-8 ครั้งต่อวัน เพื่อให้สามารถปรับและกำหนดสัดส่วนอินซูลินต่อคาร์โบไฮเดรตและ correction factor ได้อย่างถูกต้อง

Insulin pump therapy

การให้อินซูลินแบบต่อเนื่องใต้ผิวหนัง (continuous subcutaneous insulin infusion) หรือนิยมเรียกว่า insulin pump therapy ถูกพัฒนาขึ้นในปลายปี ค.ศ.1970²⁵ ปัจจุบันเครื่องมือดังกล่าวถูกพัฒนาให้มีขนาดเล็ก พกพาสะดวก มี mode ต่าง ๆ ในการให้อินซูลิน ทำให้สามารถปรับปริมาณยาอินซูลินได้ละเอียดแม่นยำ เพิ่มหรือลด

อินซูลินได้ครั้งละ 0.05-0.10 ยูนิต ปรับค่า basal rate ได้ต่างกันในแต่ละช่วงเวลา ทำให้คล้ายคลึง physiologic insulin secretion มากยิ่งขึ้น มีโปรแกรมช่วยคำนวณปริมาณ bolus insulin ที่ต้องใช้ในแต่ละมื้อสามารถให้ bolus insulin ได้หลายแบบขึ้นกับชนิดของอาหารที่รับประทาน (standard bolus, dual wave, square wave) นำไปสู่การควบคุมระดับน้ำตาลหลังอาหารได้ดีขึ้น ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลและค่าน้ำตาลสะสม A1C ได้ตามเป้าหมายโดยวิธี MDI การเปลี่ยนมาใช้ insulin pump สามารถช่วยให้ควบคุมน้ำตาลได้ดีขึ้นโดยไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง²⁶⁻²⁸ ข้อจำกัดของ insulin pump ได้แก่ ปัญหาอุปกรณ์ เช่น สายหลุด คดงอ เครื่องไม่เดินยาซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะ DKA ได้ ผู้ป่วยจำเป็นต้องเรียนรู้วิธีการแก้ไขและป้องกันภาวะดังกล่าว อาจมีการอักเสบของผิวหนังบริเวณที่สอดท่อเดินยาใต้ผิวหนังได้ อุปกรณ์และเครื่องมือยังมีราคาแพง เบิกจ่ายไม่ได้ ทำให้ไม่อาจใช้ได้ในวงกว้าง ผู้ป่วยที่จะใช้ insulin pump ควรผ่านการใช้ MDI มารยะยะหนึ่งเพื่อเข้าใจหลักการของ basal-bolus therapy ผู้ป่วยที่ใช้ pump จำเป็นต้องตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วอย่างน้อย 4-6 ครั้งต่อวัน หรืออาจใช้คู่กับอุปกรณ์ continuous glucose monitoring (CGM) ในวัยรุ่นอาจพบปัญหาการลิม bolus ในบางมื้อ ซึ่งอาจทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลและน้ำตาลสะสม A1C ไม่เป็นไปตามเป้าหมาย

การวางแผนโภชนาการ (medical nutrition therapy)

การวางแผนโภชนาการในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 มีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยมีการเจริญเติบโตทางด้านร่างกายปกติตามวัย ควบคุมระดับน้ำตาล ไขมันในเลือดและความดันโลหิตได้ดี ผู้ป่วยแต่ละรายควรได้รับสารอาหารที่เหมาะสมครบถ้วนตามวัยและควรได้รับคำแนะนำจากนักโภชนาการเป็นรายบุคคล เนื่องจากแต่ละคนมีความแตกต่างเรื่องอายุ เพศ ขนาดรูปร่าง วิถีชีวิตและกิจกรรมประจำวัน ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับคำแนะนำจากนักโภชนาการ ตั้งแต่ครั้งแรกที่วินิจฉัยและหลังจากนั้นอย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี โดยเน้นหลักการดังนี้²⁹⁻³⁰

- สอนความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับหมวดหมู่อาหาร สัดส่วนอาหาร โดยทั่วไปแนะนำไม่แตกต่างจากเด็กปกติ ได้แก่ คาร์โบไฮเดรตร้อยละ 50 (น้ำตาลซูโครส หรือ refined carbohydrate ไม่ควรเกินร้อยละ 10 ของพลังงานทั้งหมด) ไขมันร้อยละ 30-35 (ไขมันอิ่มตัวและ trans fatty acids น้อยกว่าร้อยละ 10) โปรตีนร้อยละ 15-20 และคำนวณปริมาณพลังงานที่ร่างกายต้องการต่อวัน (total daily energy intake) ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเบาหวานแต่ละราย

- สอนความรู้ในการนับส่วนอาหาร การแลกเปลี่ยนอาหาร เน้นความสำคัญของการนับคาร์โบไฮเดรต (อาจนับเป็นส่วนหรือนับเป็นกรัม) เพื่อให้มีความเข้าใจในการรักษาสมดุลระดับน้ำตาลในเลือดโดยสามารถ balance ปริมาณอินซูลินที่ใช้และอาหารที่รับประทานได้เหมาะสม

- ส่งเสริมนิสัยการบริโภคอาหารที่ดี เน้นการบริโภคคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน (complex carbohydrate) ที่มี glycemic index ต่ำ เน้นการรับประทานผัก ผลไม้หรือโยเกิร์ตอาหารมากเพียงพอทุกวัน จำกัดการบริโภคเกลือไม่เกิน 6 กรัมต่อวัน

- ไม่แนะนำการจำกัดปริมาณคาร์โบไฮเดรต (carbohydrate restriction) และการรับประทานอาหารที่มีโปรตีนสูงทดแทนในเด็กและวัยรุ่นที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1

การออกกำลังกาย

ผู้ป่วยเบาหวานควรออกกำลังกายสม่ำเสมอเช่นเดียวกับบุคคลทั่วไป ไม่ควรถูกจำกัดกิจกรรมการออกกำลังกาย เพื่อกระตุ้นให้กล้ามเนื้อใช้พลังงาน มีประโยชน์มากในการควบคุมระดับน้ำตาลและมีผลดีต่อสุขภาพ หัวใจและหลอดเลือดด้วย แนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกายหรือกิจกรรมออกแรงอย่างน้อยวันละ 30-60 นาทีทุกวัน โดยสอนให้ผู้ป่วยปรับลดขนาดอินซูลิน หรือเพิ่มมื้ออาหารว่างขณะออกกำลังกายเพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาน้ำตาลต่ำโดยวิธีการต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 7³¹

การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (self-management blood glucose monitoring)

ความก้าวหน้าของการดูแลเบาหวานในยุคใหม่ส่วนหนึ่งที่สำคัญเกิดจากการพัฒนาของเครื่องมือการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง เครื่องมือปัจจุบันมีขนาดเล็ก ใช้ปริมาณเลือดน้อยและให้ค่าที่แม่นยำสูง โดยทั่วไปแนะนำให้ผู้ป่วยเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 เจาะระดับน้ำตาลปลายนิ้วอย่างน้อย 4 ครั้งต่อวัน เป็นส่วนที่สำคัญอย่างยิ่งในการดูแลโรคเบาหวาน จากการศึกษาในอดีตพบว่า ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลด้วยตนเองเป็นปัจจัยสำคัญต่อการลดลงของค่าน้ำตาลสะสม A1C³²⁻³⁴ ปัจจุบันยังมีการพัฒนาเครื่องตรวจน้ำตาลแบบต่อเนื่อง continuous glucose monitoring (CGM) ซึ่งใช้อุปกรณ์จับสัญญาณ (sensor) วัดระดับน้ำตาลในชั้นใต้ผิวหนัง (interstitial glucose) ซึ่งมีข้อดีคือ ให้ข้อมูลระดับน้ำตาลในเลือดที่สมบูรณ์กว่า บอกแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลได้ดี บางรุ่นมีระบบการแจ้งเตือนเมื่อมีค่าน้ำตาลผิดปกติ มีประโยชน์ในการวางแผนการรักษา ใช้เป็นเครื่องมือสื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจกระบวนการควบคุมเบาหวานได้ดีขึ้น ปัจจุบัน สมาคมวิชาชีพแนะนำให้ CGM เป็นอุปกรณ์ที่พิจารณานำมาใช้ร่วมในการดูแลรักษาเบาหวานชนิดที่ 1 เพื่อช่วยในการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น โดยมีประโยชน์ทั้งในผู้ป่วยที่ใช้การฉีดยา หรือติด insulin pump แต่มีข้อจำกัดคือ ยังเป็นอุปกรณ์ที่มีราคาแพง และยังไม่ครอบคลุมในสิทธิการรักษาในประเทศไทย

ตับอ่อนเทียม (artificial pancreas/bionic pancreas)

คือความพยายามที่จะพัฒนาการให้อินซูลินในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โดยเลียนแบบการทำงานของตับอ่อนให้มากที่สุด ตับอ่อนเทียมจะอาศัยองค์ประกอบ 3 อย่าง ได้แก่ เครื่องให้อินซูลินแบบต่อเนื่อง (insulin infusion pump) เครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลต่อเนื่อง (continuous glucose sensor) และระบบประมวลผล วิเคราะห์ข้อมูลและคำนวณการให้อินซูลิน เป้าหมายเพื่อพยายามรักษาระดับน้ำตาลให้คงที่มากที่สุด ปัจจุบันเทคโนโลยีดังกล่าวได้เริ่มนำมาใช้กับผู้ป่วยในหลายประเทศแล้ว³⁵

การปลูกถ่ายตับอ่อนและบีตาเซลล์

เป็นความก้าวหน้าอย่างหนึ่งในการหาวิธีการรักษาเบาหวานให้หายขาด เป็นวิธีที่ได้ทดลองทำมากกว่า 10 ปี อย่างไรก็ตาม เมื่อติดตามไประยะยาว ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถหยุดยาฉีดอินซูลินอย่างถาวรได้ และจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันระยะยาว ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่าง ๆ โดยเฉพาะการติดเชื้อ ข้อจำกัดที่สำคัญคือ การขาดแคลนตับอ่อนและบีตาเซลล์จากผู้บริจาค นักวิจัยทั่วโลกมีความพยายามอย่างต่อเนื่องที่จะพัฒนาเซลล์ที่สามารถสร้างอินซูลินได้จากแหล่งอื่น เช่น จากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (stem cells) ซึ่งยังอยู่ในการศึกษาวิจัย³⁶

โรคเบาหวานชนิดที่ 2

ในช่วงระยะเวลา 10-20 ปี อุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่นเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของโรคอ้วนในเด็ก^{4,5} การศึกษาที่คลินิกต่อมไร้ท่อเด็ก รพ.จุฬาลงกรณ์ พบว่า สัดส่วนของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่นเพิ่มจากร้อยละ 13 ในระหว่าง พ.ศ. 2545-2550 เป็นร้อยละ 27 ระหว่าง พ.ศ. 2551-2556³⁷ สัมพันธ์กับความชุกของโรคอ้วนที่เพิ่มขึ้น ข้อมูลของ IDF atlas พบว่า ความชุกของเบาหวานชนิดที่ 2 ทั่วโลกในกลุ่มวัยรุ่นหนุ่มสาว (อายุ 20-39 ปี) เพิ่มจาก 23 ล้านคนในปี 2000 เป็น 63 ล้านคนในปี 2013 โดยกลุ่มประเทศที่มีอัตราความชุกเพิ่มขึ้นรวดเร็ว อยู่ในแถบแอฟริกา เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ประเทศฝั่งตะวันตกของมหาสมุทรแปซิฟิก อย่างไรก็ตามมีข้อมูลจาก clinical trials ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่นอยู่น้อยมาก แนวทางการรักษาส่วนใหญ่จึงอ้างอิงจากการศึกษาในผู้ใหญ่

พยาธิสรีรวิทยาของเบาหวานชนิดที่ 2

ความผิดปกติที่สำคัญซึ่งพบในเบาหวานชนิดที่ 2 คือ การมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน (peripheral/hepatic insulin resistance) ร่วมกับมีการหลั่งของอินซูลินที่ลดลงจากการสูญเสียการทำงานของบีตาเซลล์ในตับอ่อน (progressive β -cell failure) ทำให้มีภาวะ relative insulin deficiency และเกิดโรคเบาหวานในที่สุด สาเหตุเป็นผลร่วมกันระหว่างปัจจัยทางพันธุกรรมร่วมกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม

ปัจจัยทางพันธุกรรม

มีส่วนสำคัญมากในการเกิดโรค พบว่าการศึกษาในเด็กแฝดซึ่งเป็น monozygous twins ที่คนหนึ่งเป็นโรคโอกาสที่แฝดอีกคนจะเป็นโรคสูงถึงร้อยละ 90³⁸ และพบว่าความชุกของเบาหวานชนิดที่ 2 มีความแตกต่างกันมากระหว่างเชื้อชาติ ทั้งที่อาศัยในถิ่นเดียวกัน ผู้ป่วยร้อยละ 80-100 มักมีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ปัจจุบันพบว่ามียีนที่เกี่ยวข้องมากมาย ส่วนใหญ่เป็น complex polygenic risk factors มีเพียงส่วนน้อยที่เป็นจาก monogenic และ polymorphisms ของยีนที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของอินซูลินและเซลล์ไขมัน³⁹

ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม

ได้แก่ การรับประทานอาหารกลุ่มไขมันและคาร์โบไฮเดรตมากเกินไป การมี sedentary lifestyle จนเกิดสมดุลพลังงานเป็นบวก (positive net energy balance) มีไตรกลีเซอไรด์สะสมในเซลล์ไขมันมากเกินไป เซลล์ไขมันจึงต้องปรับตัวสร้าง adipokines หลายชนิดทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินเพื่อปกป้องตัวเองจากภาวะพลังงานเกิน (caloric overload) ผลคือทำให้มีการเพิ่มขบวนการ lipolysis เพิ่มปริมาณ free fatty acid (FFA) เพื่อไปสะสมใน non-adipose tissues เช่น กล้ามเนื้อ ตับ บีตาเซลล์ในตับอ่อน และส่งผลกระทบต่อด้านเมแทบอลิซึมต่ออวัยวะดังกล่าว เมื่อมีภาวะดื้อต่ออินซูลินเป็นเวลานานร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ free fatty acid และ cytokines ต่าง ๆ ทำให้เกิดการเสียหายต่อบีตาเซลล์ในตับอ่อน (beta cells toxicity) ทำให้ในที่สุดจะหลั่งอินซูลินได้น้อยลงนำไปสู่ภาวะ impaired fasting glucose (IFG)/ impaired glucose tolerance (IGT) และนำไปสู่โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในเวลาต่อมา ในผู้ใหญ่ขบวนการดังกล่าวจะใช้เวลาค่อย ๆ ดำเนินโรครายใน 5-10 ปี แต่ในผู้ป่วยเด็กและ

วัยรุ่น ช่วงเวลาที่ปีศาจเซลล์ในตับอ่อนสูญเสียความสามารถในการหลั่งอินซูลินจะรวดเร็วกว่าในผู้ใหญ่มาก แสดงถึงการดำเนินโรคที่รุนแรงกว่า^{40,41}

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2⁴²⁻⁴⁴

1. **โรคอ้วน** ความชุกของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่นที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วสัมพันธ์ชัดเจนกับความชุกของโรคอ้วนที่เพิ่มขึ้น ซึ่งเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่มีพลังงานสูงในหมวดข้าวแป้งและไขมันที่มากเกินไป รวมถึงการออกกำลังกายที่น้อยลง

2. **เชื้อชาติ** ในบางเชื้อชาติ เช่น แอฟริกัน-อเมริกัน สเปน เอเชีย หมู่เกาะแปซิฟิก จะมีความเสี่ยงต่อภาวะดื้อต่ออินซูลินสูงขึ้น

3. **มีประวัติครอบครัวของโรคเบาหวานชนิดที่ 2** พบว่ามากกว่าร้อยละ 80-90 ของเด็กที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 มีประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน

4. **การเข้าสู่วัยรุ่น** ช่วงที่เด็กเข้าสู่วัยรุ่น จะมีการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนเพศและฮอร์โมนการเจริญเติบโต ซึ่งจะส่งเสริมภาวะดื้อต่ออินซูลินได้ง่ายขึ้น

5. **ปัจจัยในระหว่างตั้งครรภ์** พบความชุกของเบาหวานชนิดที่ 2 มากขึ้นในกลุ่มเด็กที่มารดาเป็นเบาหวานในขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes) และกลุ่มทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย (small for gestational age) ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการปรับสมดุลการใช้พลังงานให้เหมาะกับภาวะโภชนาการในครรภ์ (fetal programming)

6. **ปัจจัยอื่น ๆ** เช่น ความเครียด ภาวะซึมเศร้า หรือปัญหาจากการนอน (sleep-related disorders) ก็มีข้อมูลจากการศึกษาวิจัยเพิ่มขึ้นว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด metabolic problems และเบาหวานชนิดที่ 2

สำหรับเด็กที่ควรได้รับการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และภาวะ metabolic syndrome ได้แก่ เด็กที่เข้าเกณฑ์ในตารางที่ 8

ลักษณะทางคลินิกของเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่น

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 2 คือประมาณ 13.5 ปี มักพบในเด็กวัยรุ่นระยะ mid-puberty อาการที่พบมีตั้งแต่ไม่มีอาการใด ๆ แต่ถูกวินิจฉัยจากการตรวจคัดกรอง หรือมีอาการชัดเจนของเบาหวาน ได้แก่ ตื่นน้ำมาก ปัสสาวะมาก น้ำหนักลด ตามัว ดิเดซีอราในช่องคลอด และอาจมาด้วยอาการรุนแรง เช่น DKA หรือ hyperglycemic hyperosmolar nonketotic (HHNK) state⁴³ ปัจจุบันพบความชุกของโรคอ้วนเพิ่มขึ้น ทำให้อาจพบเด็กที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ที่มีภาวะอ้วนได้ และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวนถึง 1 ใน 3 จะตรวจพบภาวะ ketosis ได้ และร้อยละ 5-25 อาจมาด้วย DKA⁴⁴ เนื่องจากมีอาการแสดงทางคลินิกที่ overlap กันระหว่างเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 และ MODY (maturity-onset diabetes of the young) ทำให้การวินิจฉัยแยกชนิดของเบาหวานทำได้ยากในผู้ป่วยเด็กวัยรุ่นบางราย อย่างไรก็ตาม มีความจำเป็นที่ต้องพยายามแยกเบาหวานทั้ง 3 ชนิดให้ได้ เนื่องจากการรักษาระยะยาวและการดำเนินโรคนั้นแตกต่างกัน ความแตกต่างของโรคเบาหวาน

ชนิดที่ 1, ชนิดที่ 2 และ MODY สรุปดังตารางที่ 9 สำหรับรายละเอียดของ MODY syndrome จะไม่ได้กล่าวถึงในบทความนี้

การรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่น

ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่นรวมถึง treatment guidelines ส่วนใหญ่ ดัดแปลงมาจากการข้อมูลในผู้ใหญ่ เนื่องจากขาดการศึกษาแบบ clinical trials ในประชากรเด็กและวัยรุ่น การรักษาหลัก ได้แก่ การควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย ลดน้ำหนัก การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การวินิจฉัยและรักษาโรคที่มักพบร่วมด้วย เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง โปรตีนรั่วในปัสสาวะ และ nonalcoholic fatty liver disease⁴⁷ มีรายละเอียดดังนี้

การควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย (lifestyle intervention)

เป็นองค์ประกอบการรักษาที่สำคัญที่สุดเนื่องจากการรักษาภาวะดื้ออินซูลินที่ดีที่สุด คือการลดน้ำหนัก โดยการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ การออกกำลังกายจะช่วยให้กล้ามเนื้อนำน้ำตาลกลูโคสไปใช้ได้มากขึ้นโดยไม่ต้องพึ่งอินซูลิน การปรับพฤติกรรมมารับประทานอาหารและการปรับเปลี่ยนการใช้ชีวิตประจำวัน (behavioral modification) ไม่ให้มี sedentary lifestyle จากการศึกษาในผู้ใหญ่พบว่า การให้ lifestyle intervention จะสามารถป้องกันและชะลอการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ในผู้ที่มีภาวะ impaired glucose tolerance⁴⁸ การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตดังกล่าว ควรร่วมมือกันปฏิบัติทั้งครอบครัว (family-centered) จึงจะประสบความสำเร็จในระยะยาว อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาพบว่าเด็กและวัยรุ่นที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ได้รับการรักษาด้วย lifestyle intervention อย่างเดียวมีประมาณร้อยละ 11-50 แต่พบว่ามีเพียงร้อยละ 17 ที่มีค่าดัชนีมวลกาย (BMI-SDS) ลดลงได้เมื่อติดตามไป 1 ปี มีเพียงร้อยละ 23 ที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยารักษาเบาหวานเมื่อติดตามไป 2 ปี และมากกว่าร้อยละ 60 ไม่มาตรวจติดตามต่อเนื่องที่คลินิกเบาหวาน (lost to follow-up)⁴⁹

การใช้ยารักษาเบาหวาน (pharmacotherapy)

American Diabetes Association (ADA) แนะนำการให้ยารักษาเบาหวานควบคู่ไปกับการทำ lifestyle therapy ในวัยรุ่นที่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 2 ตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม ปัจจุบันมีเพียงยา metformin เพียงตัวเดียวที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาในหลายประเทศให้เป็นยาเม็ดรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่นอายุน้อยกว่า 18 ปี ได้อย่างปลอดภัย metformin เป็นอนุพันธ์ของ hydrophilic guanidine ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้น AMP protein kinase ช่วยเพิ่ม insulin sensitivity ทำให้ฮอร์โมนอินซูลินจับกับ receptor ได้ดีขึ้น และยังออกฤทธิ์ที่ตับ เพิ่มการนำกลูโคสไปใช้และลดขบวนการ gluconeogenesis ทำให้ผลิตน้ำตาลกลูโคสลดลง โดยขนาดยาเริ่มต้น 500 มก./วัน ค่อยๆ ปรับเพิ่มขนาดครั้งละ 500 มก. ขนาดทั่วไปที่ใช้ในการรักษาคือ 1500-2000 มก./วัน แบ่งให้ 2 ครั้งต่อวัน^{50,51}

Initial treatment

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ metabolic stable ได้แก่ A1C น้อยกว่า 8.5 % และไม่มีอาการ แนะนำให้ใช้ metformin monotherapy โดยขนาดยาเริ่มต้น 500 มก./วัน ค่อย ๆ ปรับเพิ่มขนาดครั้งละ 500 มก. ทุก 1 สัปดาห์ จนได้ขนาดสูงสุดที่ใช้ในการรักษาคือ 2000 มก./วัน แบ่งให้ 2 ครั้งต่อวัน⁴⁴

ในกรณีเริ่มวินิจฉัยในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ ketosis, acidosis หรือ DKA แต่มีน้ำตาลในเลือดสูงมากเกิน 250 มก./ดล. หรือค่า A1C มากกว่า 8.5 % และมีอาการแสดงของเบาหวานชัดเจน การรักษาในระยะแรกควรเริ่มด้วยการฉีดอินซูลินพื้นฐาน ควบคู่ไปกับการค่อย ๆ ปรับเพิ่มยา metformin เพื่อให้สามารถควบคุมระดับน้ำตาลและความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมได้อย่างรวดเร็ว โดยอาจเริ่มฉีดอินซูลิน NPH หรือ basal insulin วันละครั้ง ขนาดยาเริ่มต้นโดยทั่วไปคือ 0.3-0.5 ยูนิต/กก. ร่วมกับการให้ metformin ควบคู่กัน ค่อย ๆ ปรับขนาดยาทุก 2-3 วันตามระดับน้ำตาลในเลือด (titrate basal insulin ได้ขนาดสูงสุดประมาณ 1.5 ยูนิต/กก./วัน และ metformin ขนาดสูงสุด 2000 มก.ต่อวัน) โดยทั่วไปมักจะค่อย ๆ ลดขนาดอินซูลินลงได้ภายใน 2-6 สัปดาห์ จนในที่สุด บางรายสามารถหยุดอินซูลินฉีดแล้วเปลี่ยนเป็นยา metformin ร่วมกับการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ DKA หรือ HHNK การรักษาในระยะแรกจะคล้ายคลึงกับการรักษาเบาหวานชนิดที่ 1 คือใช้ multiple daily insulin injection (MDI) แนวทางการรักษาเริ่มต้น ดังแสดงในแผนภูมิรูปที่ 1⁴⁴

Subsequent therapy

เป้าหมายในการควบคุมเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่นในระยะยาว อ้างอิงจาก ADA และ ISPAD guideline ปี 2018 คือควบคุมค่า A1C ให้น้อยกว่า 6.5-7 % และ preprandial capillary plasma glucose 70-130 มก./ดล. จากการศึกษ TODAY study (Treatment Options for T2DM in Adolescents and Youth) พบว่าเมื่อติดตามไประยะยาว metformin monotherapy สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมาย เพียงร้อยละ 50 ในวัยรุ่นที่เป็นเบาหวานเมื่อติดตามไป 3-4 เดือน ถ้าผู้ป่วยยังมีผลการรักษาไม่ได้ตามเป้าหมายด้วยยา metformin และ lifestyle intervention ควรตรวจสอบเรื่องความร่วมมือ (compliance) ในการรักษาเป็นลำดับแรก หากไม่มีปัญหา compliance จึงพิจารณาเพิ่มการฉีดอินซูลินชนิด basal เพื่อควบคุมระดับน้ำตาล โดยนิยมใช้เป็น long-acting analog (glargine, detemir, degludec) ฉีดก่อนนอนวันละครั้ง ขนาดเริ่มต้นประมาณ 0.3-0.5 ยูนิต/กก./วัน และสามารถค่อย ๆ เพิ่มขนาดได้สูงสุดประมาณ 1.5 ยูนิต/กก./วัน (ผู้ที่มี severe insulin resistance อาจพิจารณาใช้ขนาดยามากกว่านี้ แต่ควรเลือกรูปแบบยาฉีดที่มี concentration สูงขึ้น เช่น glargine U-300, Tresiba U-200) หากการควบคุมเบาหวานยังไม่ได้ตามเป้าหมาย ให้พิจารณาเพิ่มการฉีด prandial insulin อาจเลือกใช้เป็น premixed insulin หรือ MDI หรือ insulin pump ซึ่งต้องพิจารณาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ข้อเสียของการฉีดอินซูลินในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 คือ ทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นและมีความเสี่ยงในการเกิดน้ำตาลต่ำในเลือด และหากต้องฉีดยาวันละหลายครั้ง มักเกิดปัญหาไม่ร่วมมือในการรักษาโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก วัยรุ่นและวัยรุ่นสาว

สำหรับการใช้ยาในกลุ่ม insulin sensitizers (thiazolidinediones; TZDs) หรือ insulin secretagogues อื่น ๆ ในปัจจุบัน ยากลุ่มนี้ยังไม่ได้รับการรับรองความปลอดภัยจากองค์การอาหารและยาในเด็กและวัยรุ่น จึงถูกนำมาใช้อย่างจำกัดในกลุ่มประชากรเด็ก งานวิจัยหลายการศึกษาพบว่า ยากลุ่ม TZDs และ insulin secretagogues ทำให้ค่า A1C ลดลงได้ใกล้เคียงกับการใช้ metformin แต่มีผลให้น้ำหนักตัวเพิ่มมากกว่ากลุ่มที่ใช้ metformin อย่างชัดเจน⁵³

กลุ่มยาที่อาจมีประโยชน์มากในการนำมาใช้รักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่น ได้แก่ incretin-based therapy ซึ่ง incretin hormone ที่ได้รับการสนใจมาก คือ glucagon-like peptide (GLP)-1 ซึ่งหลั่งจาก L-cell ในลำไส้เล็กเมื่อมีการรับประทานอาหาร GLP-1 จะออกฤทธิ์เพิ่มการหลั่งอินซูลิน กดการหลั่งกลูคากอน ทำให้ gastric emptying time ช้าลง และทำให้รู้สึกอิ่ม GLP-1 จะถูกทำลายอย่างรวดเร็วโดยเอนไซม์ dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) ซึ่งยาในกลุ่มนี้ที่ถูกพัฒนาขึ้นตัวแรก คือ exenatide (GLP-1 receptor agonist) ข้อมูลจาก clinical trials ในผู้ใหญ่พบว่า exenatide ช่วยลด fasting และ post-prandial plasma glucose ลดระดับ A1C และทำให้น้ำหนักตัวลดลง⁵⁴ ผลการวิจัยโดยใช้ exenatide ฉีดวันละครั้งในเด็กวัยรุ่นก็ให้ผลการรักษาเช่นเดียวกับการศึกษาในผู้ใหญ่⁵⁵ ปัจจุบันมีการพัฒนา long-acting once-weekly injection ของ exenatide ซึ่งในอนาคตหากผ่านการรับรองเรื่องความปลอดภัย อาจเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับเด็กวัยรุ่นเนื่องจากความสะดวกในการบริหารยา

สำหรับยา liraglutide ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเดียวกันมีผลการศึกษาว่าช่วย improve β -cell function ด้วย⁵⁴ ยาชนิดนี้เพิ่งได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาสำหรับใช้รักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กอายุมากกว่า 10 ปีได้อย่างปลอดภัย สำหรับยาในกลุ่ม DPP-IV inhibitor ซึ่งจะช่วยลดการสลาย GLP-1 ทำให้การออกฤทธิ์คล้ายกับยาในกลุ่ม GLP-1 mimetics ข้อดีคือ เป็นยาเม็ดชนิดรับประทาน ในปัจจุบันยังไม่ได้รับการรับรองให้ใช้ยาดังกล่าวในเด็กและวัยรุ่น จำเป็นต้องรอผลการวิจัยในเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัย ซึ่งขณะนี้ไม่มี clinical trials ในเด็กและวัยรุ่นที่กำลังศึกษาอยู่ทั่วโลก ซึ่งยาในกลุ่มนี้อาจเป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่นในอนาคต

Bariatric surgery

มีข้อมูลจากงานวิจัยพบว่า การทำ Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) เป็นวิธีที่ค่อนข้างปลอดภัยและได้ผลดีในการลดน้ำหนักสำหรับเด็กวัยรุ่นที่มีภาวะอ้วนรุนแรง (BMI > 35 กก./ม.²) และมีภาวะแทรกซ้อนจากภาวะอ้วนที่รุนแรงเช่น เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างไรก็ตาม วัยรุ่นที่จะเข้ารับการผ่าตัดควรมีการเจริญเติบโตเต็มที่แล้ว (Tanner stage IV-V หรือมี skeletal maturity สมบูรณ์แล้ว)

มีการศึกษาในเด็กวัยรุ่น 161 รายที่มีภาวะอ้วนรุนแรงและเข้ารับการผ่าตัด RYGB พบว่า BMI ลดลง การควบคุมเบาหวานได้ดี (diabetes remission) สูงถึงร้อยละ 86 ระดับไขมันและความดันโลหิตดีขึ้นอย่างชัดเจน⁵⁶ อย่างไรก็ตาม การผ่าตัด RYGB มี morbidity และ mortality ค่อนข้างสูง การผ่าตัดในระยะหลังจึงหันมาใช้วิธี gastric banding หรือ sleeve gastrectomy มากขึ้น แต่การผ่าตัดดังกล่าวยังไม่ได้ใช้มากนักในผู้ป่วยเด็กวัยรุ่น มี

ข้อแนะนำให้ทำผ่าตัดดังกล่าวในศูนย์การแพทย์ที่มีศัลยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและมีทีมสหสาขา ผู้เชี่ยวชาญทางโภชนาการและต่อมไร้ท่อที่สามารถติดตามผลได้อย่างใกล้ชิดเท่านั้น และยังต้องการข้อมูลการติดตามในระยะยาว และกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น จึงจะสามารถสรุปผลดี ผลเสียและความคุ้มค่าของการรักษาได้ชัดเจน

การวินิจฉัยและรักษาความผิดปกติและภาวะแทรกซ้อนที่มักเกิดร่วมกับเบาหวานชนิดที่ 2

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มักมี co-morbidities อื่นที่มักพบร่วมกับภาวะ metabolic syndrome หรือ insulin resistance syndrome ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), polycystic ovarian syndrome (PCOS) และมีข้อมูลจาก SEARCH study พบว่า ผู้ป่วยเด็กที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 พบภาวะ microalbuminuria ได้ถึงร้อยละ 22 เทียบกับเด็กที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งพบเพียงร้อยละ 9⁵⁷ นอกจากนี้พบว่า อัตราการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคจากภาวะ microalbuminuria ไปจนถึงมีการทำงานของไตบกพร่องในเด็กวัยรุ่นที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จะรวดเร็วกว่าในผู้ใหญ่⁵⁸ สำหรับเบาหวานชนิดที่ 2 ในวัยรุ่นนั้นจะพบภาวะแทรกซ้อนทั้ง micro-, macrovascular complications ได้รวดเร็วและรุนแรงกว่าเบาหวานชนิดที่ 1 หรือเบาหวานชนิดที่ 2 ในผู้สูงอายุ ดังนั้น จึงมีความสำคัญที่ต้องตรวจคัดกรองเพื่อวินิจฉัยให้ได้ตั้งแต่แรก และให้การดูแลรักษาอย่างเหมาะสม เพื่อป้องกันโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่จะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในระยะยาว

เป้าหมายในการควบคุมเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่นอ้างอิงจาก ADA⁴⁴ และ ISPAD⁵¹ คือ ระดับ A1C น้อยกว่า 6.5-7.0 % และ preprandial capillary plasma glucose 70-130 มก./ดล. เป้าหมายการควบคุมความดันโลหิตให้ไม่เกิน 95 percentile ของเด็กที่อายุ เพศและส่วนสูงเท่ากัน โดยทั่วไป นิยมใช้ยาในกลุ่ม ACE inhibitor เป็นลำดับแรก⁵¹ สำหรับเป้าหมายในการควบคุมระดับไขมันในเลือดคือ LDL < 100 มก./ดล. Triglycerides < 150 มก./ดล. และ HDL > 35 มก./ดล. โดยหากระดับ LDL เริ่มต้นอยู่ระหว่าง 100-129 มก./ดล. อาจใช้วิธีควบคุมอาหารและออกกำลังกายก่อน หากระดับ LDL 130-159 มก./ดล. และมีปัจจัยเสี่ยงอื่นร่วมด้วย หรือระดับ LDL > 160 มก./ดล. ควรพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยาลดไขมัน นิยมใช้ยาในกลุ่ม statin เป็นลำดับแรก⁵⁹ ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจคัดกรองค้นหาภาวะ microalbuminuria และ retinopathy อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง สรุปแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ดังรูปที่ 2⁵¹

สรุป

อุบัติการณ์ของเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และ 2 เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในกลุ่มประชากรเด็กและวัยรุ่น การวินิจฉัยแยกชนิดของเบาหวานที่ถูกต้องเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อวางแผนการรักษาระยะยาว และให้คำแนะนำได้อย่างเหมาะสม การรักษาเบาหวานในปัจจุบันมุ่งเน้นให้ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดใกล้เคียงค่าปกติมากที่สุด เพื่อลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ของโรคเบาหวาน การใช้ intensive insulin therapy ถือเป็น standard of care ในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 1 ร่วมกับการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองอย่างเหมาะสม การวางแผนโภชนาการที่ดี การดูแลผู้ป่วยทั้งร่างกายและจิตใจโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ความก้าวหน้าในวิทยาการต่าง ๆ เช่น การพัฒนาอินซูลินชนิดใหม่ ๆ เครื่องมือตรวจวัดน้ำตาลที่ขนาดเล็กและแม่นยำ insulin pump และ continuous glucose sensor การพัฒนาตับอ่อนเทียม มีเป้าหมายเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยเบาหวานมี health outcome ที่ดี ป้องกันโรค

แทรกซ้อนต่าง ๆ และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สำหรับเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่น ยังต้องการการศึกษาและข้อมูลเพิ่มเติมในเรื่องระดับน้ำตาลเป้าหมาย การป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ในระยะยาว ตลอดจนข้อมูลการรักษาด้วยยาชนิดใหม่ ๆ เช่น incretin-based therapy และจำเป็นต้องวินิจฉัยและรักษาความผิดปกติที่พบร่วมได้บ่อยได้แก่ ภาวะอ้วน ภาวะดื้อต่ออินซูลิน ไขมันในเลือดผิดปกติ ความดันโลหิตสูง โพรตีนรั่วในปัสสาวะ ไขมันพอกตับ PCOS ฯลฯ ตลอดจนติดตามคัดกรองและให้การรักษาภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ อย่างเหมาะสม รวมถึงการหามาตรการในการป้องกันโรคอ้วนในเด็ก และรณรงค์พฤติกรรมสุขภาพที่ดีตั้งแต่หญิงตั้งครรภ์ จนถึงทารกแรกเกิด เพื่อช่วยลดเบาหวานในวัยรุ่นและวัยหนุ่มสาวในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Onkamo P, Vaananen S, Karvonen M, et al. Worldwide increase in incidence of type I diabetes—the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia* 1999; 42: 1395–403.
2. Gillespie KM, Bain SC, Barnett AH, et al. The rising incidence of childhood type 1 diabetes and reduced contributions of high-risk HLA haplotypes. *Lancet* 2004; 364: 1699–700.
3. Gale EAM. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes* 2002; 51: 3353–61.
4. Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, Dabelea D, Bell RA, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA* 2007; 297: 2716–24.
5. Nadeau K, Dabelea D. Epidemiology of type 2 diabetes in children and adolescents. *Endocr Res* 2008; 33: 35–58.
6. Vaarala O, Atkinson MA, Neu J. The “perfect storm” for type 1 diabetes: the complex interplay between intestinal microbiota, gut permeability, and mucosal immunity. *Diabetes* 2008; 57: 2555–62.
7. Knip M, Veijola R, Virtanen SM, et al. Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. *Diabetes* 2005; 54 Suppl 2: 125–36.
8. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet* 2001; 358: 221–9.
9. Bingley PJ, Wherrett DK, Shultz A, et al. Type 1 diabetes trialNet: a multifaceted approach to bringing disease-modifying therapy to clinical use in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2018; 41: 653–61.
10. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–86.
11. American Diabetes Association. 13. Children and adolescents: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019; 42 Suppl 1: 148–64.
12. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19 Suppl 27: 105–114.

13. Swift PGF. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2006–2007: diabetes education. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 103–9.
14. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 diabetes in adults: National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. Royal College of Physicians Press. Available from: URL: <http://www.nice.org.uk/CG15>.
15. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children and young people. Royal College of Physicians Press. Available from: URL: <http://www.nice.org.uk/CG15>.
16. Pihoker C, Forsander G, Wolfsdorf J, et al. The delivery of ambulatory diabetes care to children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 10 Suppl 12: 58–70.
17. Smart C, Aslander-van Vliet E, Waldron S. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 10 Suppl 12: 100–17.
18. Australasian Paediatric Endocrine Group. Clinical practice guidelines: Type 1 diabetes in children and adolescents. National Health and Medical Research Council. Available from: URL: <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/cp102syn.htm>.
19. Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl J Med* 2005; 352: 174–83.
20. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, et al. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD003287.
21. Singh SR, Ahmad F, Lal A, et al. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180: 385–97.
22. Rachmiel M, Perlman K, Daneman D. Insulin analogues in children and teens with type 1 diabetes: advantages and caveats. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 1651–75.
23. Tamborlane WV, Swan K, Sikes KA, et al. The renaissance of insulin pump treatment in childhood type 1 diabetes. *Rev Endocr Metab Disord* 2006; 7: 205–13.
24. Mooradian AD, Bernbaum M, Albert SG. Narrative review: a rational approach to starting insulin therapy. *Ann Intern Med* 2006; 145: 125–34.
25. Tamborlane WV, Sherwin RS, Genel M, et al. Reduction to normal of plasma glucose in juvenile diabetes by subcutaneous administration of insulin with a portable infusion pump. *N Engl J Med* 1979; 300: 573–8.

26. Jeitler K, Horvath K, Berghold A, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2008; 51: 941–51.
27. Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: the impact of baseline A1c. *Diabetes Care* 2004; 27: 2590–6.
28. Nimri R, Weintrob N, Benzaquen H, et al. Insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes: a retrospective paired study. *Pediatrics* 2006; 117: 2126–31.
29. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31 Suppl 1: 61–78.
30. Smart C, Aslander-van Vliet E, Waldron S. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 10 Suppl 12: 100-17.
31. Lumb AN, Gallen IW. Diabetes management for intense exercise. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009; 16: 150-5.
32. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry. *Am J Med* 2001; 111: 1–9.
33. Levine BS, Anderson BJ, Butler DA, et al. Predictors of glycemic control and short-term adverse outcomes in youth with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2001; 139: 197–203.
34. Dorchy H, Roggemans MP, Willems D. Glycated hemoglobin and related factors in diabetic children and adolescents under 18 years of age: a Belgian experience. *Diabetes Care* 1997; 20: 2–6.
35. El-Khatib FH, Balliro C, Hillard MA, et al. Home use of a bihormonal bionic pancreas versus insulin pump therapy in adults with type 1 diabetes: a multicentre randomised crossover trial. *Lancet* 2017; 389: 369-80.
36. Robertson RP. Update on transplanting beta cells for reversing type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 655-67.
37. Trepachayakorn S, Supornsilchai V, Wacharasindhu S, et al. Trends and characteristics of childhood diabetes in a tertiary care center in Thailand. *Asian Biomed* 2014; 8: 707-15.
38. Barnett, AH, Eff, C, Leslie, RD, et al. Diabetes in identical twins. A study of 200 pairs. *Diabetologia* 1981; 20: 87.

39. Kahn CR. Banting Lecture. Insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes. *Diabetes* 1994; 43: 1066-84.
40. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, et al. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2002; 23: 201-29.
41. Ten S, Maclaren N. Insulin Resistance Syndrome in Children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2526-39.
42. Kaufman FR. Type 2 diabetes in children and youth. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34: 659-76.
43. Gungor N, Hannon T, Libman I, et al. Type 2 diabetes mellitus in youth: the complete picture to date. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 1579-609.
44. Arslanian S, Bacha F, Grey M, et al. Evaluation and management of youth-onset type 2 diabetes: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018; 41: 2648-68.
45. Thanabalasingham G, Owen KR. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). *BMJ* 2011; 343: d6044.
46. Global IDF/ISPAD guideline for type 1 diabetes in childhood and adolescence 2010. Available from: URL: http://www.fdgdiabete.it/public/draft_idf_2010.pdf
47. Flint A, Arslanian S. Treatment of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 2011; 34 Suppl 2: 177-83.
48. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 334: 299-302.
49. Reinehr T, SchoberE, RothCL, et al. DPV-Wiss Study Group. Type 2 diabetes in children and adolescents in a 2-year follow-up: insufficient adherence to diabetes centers. *Horm Res* 2008; 69: 107-13.
50. Weigensberg MJ, Goran MI. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Lancet* 2009; 373: 1743-4.
51. Zeitler P, Arslanian S, Fu J, Pinhas-Hamiel O, et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2018: type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes* 2018; 19 Suppl 27: 28-46.
52. Zuhri-Yafi MI, Brosnan PG, Hardin DS. Treatment of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15 Suppl 1: 541-6.

53. Gottschalk M, Danne T, Vlahjic A, et al. Glimepiride versus metformin as monotherapy in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized, single-blind comparative study. *Diabetes Care* 2007; 30: 790–4.
54. Madsbad S. Exenatide and liraglutide: different approaches to develop GLP-1 receptor agonists (incretin mimetics): preclinical and clinical results. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009; 23: 463–77.
55. Malloy J, Capparelli E, Gottschalk M, et al. Pharmacology and tolerability of a single dose of exenatide in adolescent patients with type 2 diabetes mellitus being treated with metformin: a randomized, placebo controlled, single-blind, dose-escalation, crossover study. *Clin Ther* 2009; 31: 806–15.
56. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, et al; Teen-LABS Consortium. Five-year outcomes of gastric bypass in adolescents as compared with adults. *N Engl J Med* 2019; 380: 2136-45.
57. Maahs DM, Snively BM, Bell RA, et al. Higher prevalence of elevated albumin excretion in youth with type 2 than type 1 diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes Care* 2007; 30: 2593–8.
58. Pavkov ME, Bennett PH, Knowler WC, et al. Effect of youth-onset type 2 diabetes mellitus on incidence of end-stage renal disease and mortality in young and middle-aged Pima Indians. *JAMA* 2006; 296: 421–6.
59. American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2194–7.

ตารางที่ 1 เป้าหมายในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 1 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 11, 12)

ตารางที่ 1 เป้าหมายในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 1 ในยุคปัจจุบัน
<ul style="list-style-type: none"> การรักษาด้วยอินซูลินแบบเข้มงวด (intensive insulin therapy) โดยมีเป้าหมายรักษาระดับน้ำตาลในเลือดและค่า A1C ให้ใกล้เคียงปกติมากที่สุด
<ul style="list-style-type: none"> ป้องกันการเกิดภาวะ diabetic ketoacidosis (DKA) และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง
<ul style="list-style-type: none"> ให้ผู้ป่วยเบาหวานมีคุณภาพชีวิตที่ดี
<ul style="list-style-type: none"> ผู้ป่วยเด็กมีการเจริญเติบโต พัฒนาการทางด้านร่างกายและจิตใจที่ปกติ
<ul style="list-style-type: none"> มีการวางเป้าหมายการรักษาโดยคำนึงถึงปัจจัยแวดล้อมต่าง ๆ และพิจารณาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเบาหวานแต่ละราย

ตารางที่ 2 เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ในเด็กและวัยรุ่นอายุน้อยกว่า 18 ปี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 11, 12)

	ADA	ISPAD
ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนมื้ออาหาร	90 - 130 มก./ดล.	70 - 130 มก./ดล.
ระดับน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหาร		90 - 180 มก./ดล.
ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนนอน	90 - 150 มก./ดล.	80 - 140 มก./ดล.
ค่าระดับน้ำตาลสะสมเป้าหมาย (A1C)	< 7.5 %	< 7.0 %
หมายเหตุ เป้าหมาย A1C อาจต่ำกว่า 6.5-7.0 % ได้ หากคนไข้สามารถดูแลตนเองได้ดีจนไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำบ่อยเกินไป และยังสามารถมีคุณภาพชีวิตที่ดีได้		

ตารางที่ 3 สรุปข้อแนะนำในการประเมินและติดตามการผู้เป็นเบาหวานในเด็กและวัยรุ่นโดยสมาคมวิชาชีพต่างๆ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 11-18)

หัวข้อที่ประเมิน	ทุกครั้งที่มาตรวจ	ทุก 3-6 เดือน	ทุก 1 ปี	หมายเหตุ
น้ำหนัก	√			
ความสูง		√		
ความดันโลหิต	√			เป้าหมายความดันโลหิต < 90 th percentile for age, gender, height
ตรวจดูตำแหน่งฉีดยา	√			
ตรวจเท้า			√	แนะนำตรวจอย่างละเอียดเมื่อเริ่มเข้าสู่วัยรุ่น หรืออายุมากกว่า 10 ปี หรือเมื่อเป็นเบาหวานมานานเกิน 5 ปี อาจตรวจถี่ขึ้นหากพบความเสี่ยง เช่น ควบคุมเบาหวานได้ไม่ดี
A1C		√		
อัลบูมินในปัสสาวะ* (microalbuminuria)			√	เบาหวานชนิดที่ 1 ประเมินครั้งแรกในเด็กอายุมากกว่า 10 ปี หรือเป็นเบาหวานมากกว่า 5 ปี และตรวจทุกปี เบาหวานชนิดที่ 2 ประเมินครั้งแรกเมื่อวินิจฉัยและตรวจทุกปี

หัวข้อที่ประเมิน	ทุกครั้งที่มาตรวจ	ทุก 3-6 เดือน	ทุก 1 ปี	หมายเหตุ
การตรวจจอประสาทตา			√	เบาหวานชนิดที่ 1 ประเมินครั้งแรกในเด็กอายุมากกว่า 10 ปี หรือเป็นเบาหวานมากกว่า 3-5 ปี หลังจากนั้นตรวจทุกปี เบาหวานชนิดที่ 2 ประเมินครั้งแรกเมื่อวินิจฉัย และตรวจทุกปีหลังจากนั้น
ระดับไขมันในเลือด**			√	เบาหวานชนิดที่ 1 ประเมินครั้งแรกในเด็กอายุมากกว่า 10 ปี ตรวจถี่ขึ้นถ้าพบว่ามี ความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดเมื่อ วินิจฉัย เบาหวานชนิดที่ 2 ประเมินครั้งแรกเมื่อ วินิจฉัย และตรวจทุกปี
ระดับ freeT4 และ TSH				เฉพาะเบาหวานชนิดที่ 1 เมื่อวินิจฉัยเบา หวาน และพิจารณาตรวจซ้ำทุก 1-2 ปี โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีอาการและอาการ แสดงของโรคไทรอยด์

*ตรวจครั้งแรกเมื่อให้การวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 2

**การตรวจระดับไขมันในเลือด

ถ้ามีประวัติโรคไขมันในเลือดสูงในครอบครัวควรพิจารณาตรวจเมื่ออายุมากกว่า 2 ปี ถ้าไม่มีให้ตรวจเมื่ออายุมากกว่า 10 ปีหลังวินิจฉัยเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดเริ่มควบคุมได้ และควรตรวจทุกรายที่วินิจฉัยเบาหวานครั้งแรกเมื่อเริ่มเข้าสู่วัยรุ่น

ตารางที่ 4 ชนิดและระยะเวลาการออกฤทธิ์ของอินซูลินชนิดต่าง ๆ ที่มีใช้ในปัจจุบัน

ชนิดของอินซูลิน	ระยะเวลาที่เริ่มต้นออกฤทธิ์	ระยะเวลาที่ออกฤทธิ์สูงสุด (ชม.)	ระยะเวลาที่ออกฤทธิ์ ทั้งหมด (ชม.)
Rapid acting			
Aspart	5-15 นาที	0.5-1.5	3-5
Lispro	5-15 นาที	0.5-1.5	3-5
Glulisine	5-15 นาที	0.5-1.5	3-5
Short acting			
Regular	30-60 นาที	2-3	5-8
Intermediate acting			
NPH	2-4 ชม.	4-10	10-16
Long acting			
Glargine	2-4 ชม.	ไม่มี	20-24+
Detemir	2-4 ชม.	6-14	16-20
Combinations			
70% NPH, 30% regular	30-60 นาที	Dual	10-16
70% NPA, 30% aspart	5-15 นาที	Dual	10-16
75% NPL, 25% lispro	5-15 นาที	Dual	10-16
50% NPH, 50% regular	30-60 นาที	Dual	10-16

NPH, Neutral Protamine Hagedon; NPA, Neutral Protamine Aspart; NPL, Neutral Protamine Lispro

ตารางที่ 5 หลักการคำนวณ initial insulin-to-carbohydrate ratio และ correction factor โดยประมาณตามอายุ ในผู้ป่วยเบาหวานที่เริ่มใช้ basal-bolus insulin therapy (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 23)

Age (years)	Grams of carbohydrate per 1 unit of insulin	Correction factor: blood glucose points (mg/dl) per 1 unit of insulin
< 5	45	200
5-8	30	150
8-12	20	125
12-14	15	100
14-18	10	50

*เป็นเพียงค่าโดยประมาณในช่วงเริ่มต้น อย่างไรก็ตาม การปรับ insulin-to-carbohydrate ratio และ correction factor ต้องการตอบสนองและ pattern ของระดับน้ำตาลของคนไข้แต่ละราย และปรับเปลี่ยนให้เหมาะสม

ตารางที่ 6 การคำนวณ insulin-to-carbohydrate ratio และ correction factor โดยใช้ 500 rule และ 1800 rule (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 24)

การคำนวณ insulin-to-carbohydrate ratio โดยใช้ 500 rule
: $500/\text{total daily insulin dose} = \text{number (X)}$
Insulin to carbohydrate ratio = 1 unit insulin for carbohydrate number (X) grams
การคำนวณ insulin sensitivity factor/correction factor โดยใช้ 1800 rule
: $1800/\text{total daily insulin dose} = \text{number (Y)}$
Insulin sensitivity factor = 1 unit insulin for lower blood glucose number (Y) mg/dl

หมายเหตุ การคำนวณ ISF ถ้าใช้ rapid-acting analogues คำนวณโดยใช้ $1800/\text{TDD}$ หากใช้ regular insulin (RI) ให้คำนวณโดยใช้ $1500/\text{TDD}$

ตารางที่ 7 ข้อดีและข้อเสียของแนวทางต่างๆ ที่ใช้ป้องกันปัญหาน้ำตาลในเลือดต่ำจากการออกกำลังกาย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 31)

แนวทาง	ข้อดี	ข้อเสีย
ลดปริมาณอินซูลินชนิดออกฤทธิ์เร็ว หรือสั้น ก่อนออกกำลังกาย	ลดน้ำตาลในเลือดต่ำระหว่างและ หลังออกกำลังกาย ลดปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ต้องรับประทาน	ต้องวางแผนล่วงหน้า อาจใช้ไม่ได้ในกรณีออกกำลังกายหลังจากมื้ออาหารเป็นเวลานาน
ลดอินซูลินพื้นฐานก่อนออกกำลังกาย	เช่นเดียวกับข้างต้น	ต้องวางแผนล่วงหน้า อาจทำให้น้ำตาลในเลือดสูงขึ้นช่วงก่อนออกกำลังกายและหลังออกกำลังกายไปแล้วระยะหนึ่ง
รับประทานคาร์โบไฮเดรตเพิ่มขึ้น ระหว่างออกกำลังกาย	ใช้สำหรับการออกกำลังกายที่ไม่ได้วางแผนล่วงหน้าหรือออกกำลังกายเป็นระยะเวลานานๆ	อาจทำได้ยากในกีฬาบางประเภท อาจมีผลให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น อาจทำให้น้ำตาลในเลือดสูงได้ง่าย
การใช้ insulin pump	มีความยืดหยุ่นสูง สามารถปรับลดปริมาณอินซูลินได้รวดเร็วก่อนและ หลังออกกำลังกาย	อุปกรณ์มีราคาแพง อาจไม่สะดวกในกีฬาที่ต้องเล่นปะทะ เช่น รักบี้ ยูโด ฟุตบอล และกีฬาว่ายน้ำ
ลดอินซูลินพื้นฐานหลังออกกำลังกาย	ช่วยลดน้ำตาลในเลือดต่ำในเวลา กลางคืน	อาจทำให้น้ำตาลในเลือดสูงขึ้นในเช้าวันรุ่งขึ้น

ตารางที่ 8 เด็กที่ควรได้รับการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 44)

Criteria

เด็กที่เข้าวัยรุ่น หรือมีอายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป ที่ตรวจพบ

1. ท้วมหรืออ้วน (น้ำหนักเมื่อเทียบกับน้ำหนักมาตรฐานมากกว่าร้อยละ 120 หรือดัชนีมวลกาย $\geq 85^{\text{th}}$ percentile for age and gender) และ

2. มีปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 ข้อต่อไปนี้

2.1 มีพ่อแม่ พี่ หรือน้อง หรือปู่ ย่า ตา ยาย เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

2.2 มีอาการแสดงของภาวะดื้ออินซูลิน เช่น ผื่นหลังคอดำ (acanthosis nigricans) มีความดันโลหิตสูง หรือไขมันสูง หรือมีอาการเข้ากับภาวะถุงน้ำในรังไข่

2.3 เชื้อชาติที่มีความเสี่ยง ได้แก่ American Indian, African American, Hispanic, Asian, Pacific Islander

2.4 มีประวัติมารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์

หากมีข้อ 1 และ 2 ควรได้รับการตรวจคัดกรองเบาหวาน โดย

- การตรวจเลือด fasting plasma glucose หรือ A1C หรือตรวจ plasma glucose โดยวิธี 75-g oral glucose tolerance test (OGTT)

- แนะนำให้ตรวจคัดกรองทุกๆ 2-3 ปี หรืออาจถี่กว่านี้เมื่อมีภาวะอ้วนรุนแรงขึ้น

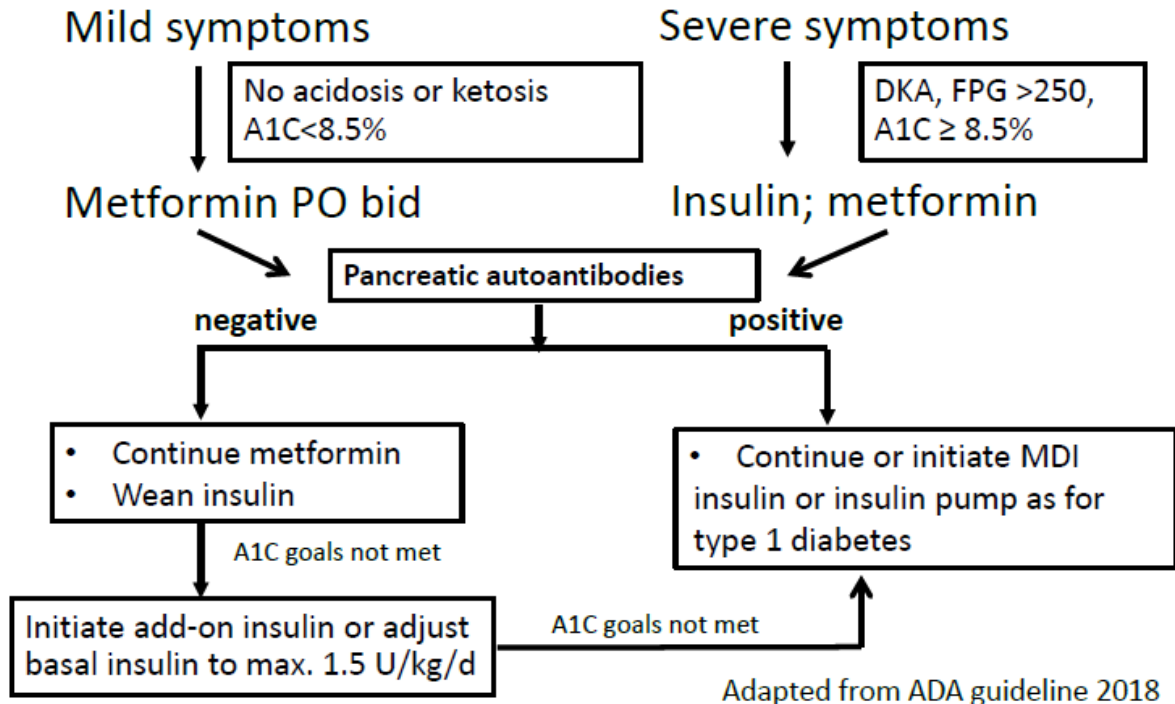
ตารางที่ 9 ความแตกต่างของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ชนิดที่ 2 และ MODY ในเด็กและวัยรุ่น (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 45, 46)

Features	Type 1 Diabetes	Type 2 Diabetes	MODY
Prevalence	Common	Increasing	Rare
Genetics	Polygenic	Polygenic	Monogenic
Age at presentation	Throughout childhood (typical 10-30 years)	Pubertal later (typical > 25 years)	Often post-pubertal except MODY2 or neonatal diabetes (typical 15-45 years)
Onset	Acute severe	Insidious to severe	Insidious
Ketosis at onset	Common	About one-third	Rare
Parental history of diabetes	< 10 %	50-80 %	60-90 %
HLA-DR3/4	↑ Association	No association	No association

Features	Type 1 Diabetes	Type 2 Diabetes	MODY
Insulin secretion (C-peptide levels)	Undetectable/low	Variable (low/normal/high)	Low/normal
Insulin resistance	Uncommon	Common	Uncommon
Overweight	Uncommon	Common	Uncommon
Insulin dependence	Lifelong	Episodic	Episodic
Pancreatic antibodies	Yes (> 80-90 %)	No	Rare
Optimal first line treatment	Insulin	Lifestyle intervention, metformin	None/sulfonylurea

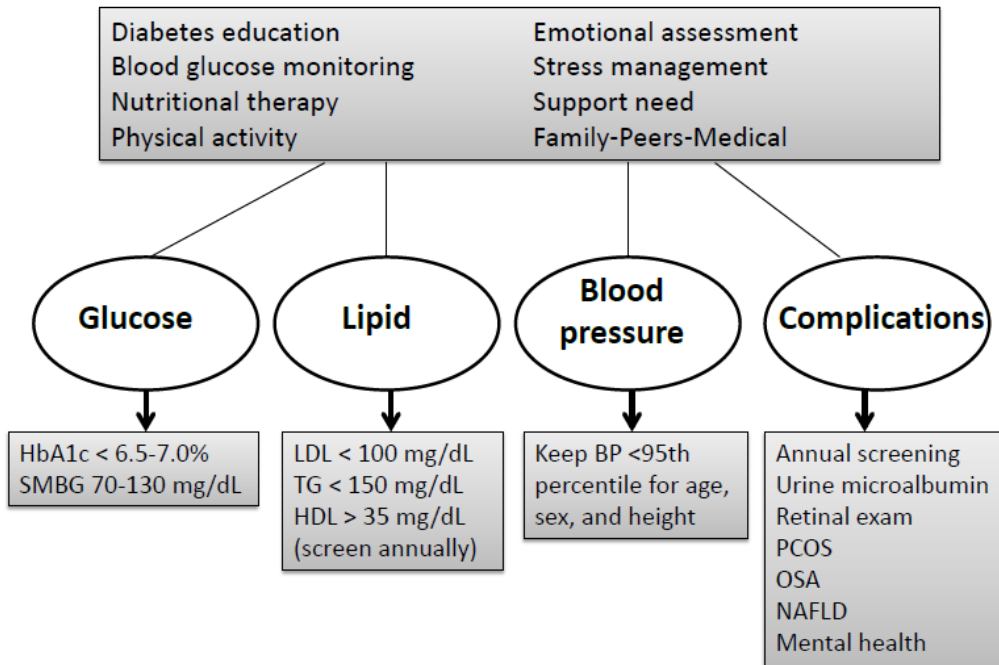
New-onset diabetes in overweight youth

Initiate lifestyle management and diabetes education



รูปที่ 1 แนวทางการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 44)

Holistic Care of T2DM in Youth



รูปที่ 2 แนวทางการดูแลโรคที่มักพบร่วมและคัดกรองโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่พบบ่อยในเบาหวานชนิดที่ 2 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 47)

BG, blood glucose; Dx, diagnosis; MAE, microalbumin excretion; Rx, treatment; SMBG, self-monitored blood glucose; TG, triglycerides; PCOS, polycystic ovarian syndrome; OSA, obstructive sleep apnea; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease