

การศึกษาผลของ Thiazolidinediones ต่อโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยเบาหวาน

อัจฉรา อักษรรัตน์ พบ.*

Incidence cardiovascular events in diabetes patients used thiazolidinediones

Abstract

Background : Rosiglitazone and pioglitazone,belong to the class called thiazolidinediones.Trosiglitazone,the first agent of this class to be approved was effective in controlling glycemia but was removed from the market because of serious liver toxicity.Both thiazolidinediones are effective at lowering glycosylated haemoglobin (HbA1C) when used as monotherapy or in combination. European Medicine Agency (EMA) on the 23rd september 2010 removed rosiglitazone 's marketing authorisation across Europe because of rosiglitazone increases the risk of myocardial infarction in patients type2 diabetes mellitus. Pioglitazone is increased fluid retention and reported heart failure. Pioglitazone is still available for use in selected patients ,but such patients should have their heart failure risk assessed before they are prescribed it.

Objective : To determine the incidence of MI,new-onset angina, CHF ,Stroke in Type2 diabetic patients used pioglitazone, side effect of pioglitazone and risk factor of cardiovascular events during use pioglitazone.

Methods : Retrospective study of 389 diabetes patients used thiazolidinediones at sichon hospital from 1 January 2014- 31 December 2014 were included. Personal history and medical history were collected. Cardiovascular events (AMI,new angina ,CHF,Stroke) were collected. Adverse side effect of pioglitazone (weight gain, edema,hypoglycemia) were collected.This analysis evaluated the risk factor of cardiovascular events in diabetes patients during use pioglitazone.

Results : 26 diabetes patients (6.7%) used thiazolidinedione (pioglitazone) had cardiovascular events during the study. Incidence of cardiovascular events were AMI (7 diabetes patients,1.8%), angina (1 diabetes patient,0.3%) CHF (16 diabetes patients,4.1%) and stroke (5 diabetes patients,1.3%). Side effect of pioglitazone were weight gain (233 diabetes patients,59.9%),edema (72 diabetes patients,18.5%) and

Atchara Aksornrat MD.
Sichon Hospital,
Nakhonsrithammarat

hypoglycemia (36 diabetes patients,9.3%).Risk factor of cardiovascular events (sex,age, dose of pioglitazone , duration of treatment and weight gain) were not associated with cardiovascular events.

Discussion :Pioglitazone is the only remaining TZD licensed for use in the treatment of type2 diabetes. It can offer effective and durable glycaemic control .It may have a use in selected patients, but care should be taken in assessing suitable patients as it is associated cardiovascular events(AMI,angina,CHF,stroke).

Conclusions : Incidence of cardiovascular events in diabetes patients during use pioglitazone were 6.7%. Incidence cardiovascular events were AMI (1.8%), angina (0.3%), CHF (4.1%) and stroke (1.3%). Risk factor of cardiovascular events (sex,age,dose of pioglitazone, duration of treatment and weight gain) were not associated with cardiovascular events.

Keywords : Thiazolidinediones (TZD),cardiovascular events,Diabetes patients

บทคัดย่อ

บทนำ : Thiazolidinediones(TZD)ได้แก่pioglitazone(actos),rosiglitazone (avandia) และ troglitazone Rosiglitazoneถูกกระงับการใช้ ปัจจุบันมี pioglitazone เพียงชนิดเดียวที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานจากคำแนะนำของ The American Diabetes Association (ADA) และ European association for the study of Diabetes (EASD) Pioglitazone ลดระดับน้ำตาลและน้ำตาลสะสม (HbA1C) ได้ประมาณ 1-2 % ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 การศึกษา ACT Now ผู้ป่วย IGT (impaired glucose tolerance) ใช้ pioglitazone พบอัตราการเกิดเบาหวานร้อยละ 2.1 เทียบกับกลุ่มยาหลอก อัตราการเกิดเบาหวานร้อยละ 7.6 สำหรับผลต่อหัวใจและหลอดเลือด pioglitazone ลด myocardial infarction(MI), stroke จาก pre-clinical observational study สนับสนุนว่า Thiazolidinediones อาจมีผลด้านการเกิดหลอดเลือดแข็ง(atherosclerosis) อัตราการเพิ่มของ carotid intima media thickness (CIMT) ลดลง การได้รับยา TZD มีผลต่อน้ำหนักเพิ่ม 2-5%เสี่ยงต่อการเกิดการบวม น้ำ, hypoglycemia PROactive และ Record study พบผู้ที่ได้รับยา pioglitazone เกิด heart failure ร้อยละ 5.7 เทียบกับผู้ที่ได้รับยาเกิด heart failure ร้อยละ 4.1 จึงนำไปสู่การศึกษาผลยา pioglitazone ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน เพื่อลดความเสี่ยงการเกิด cardiovascular events ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิด MI, new-onset angina, CHF, stroke ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยา pioglitazone, side effect of pioglitazone และศึกษา risk factor of การเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดขณะได้รับยา pioglitazone

วิธีการศึกษา : ศึกษาแบบ Retrospective studyโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลา 1 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557- 31 ธันวาคม 2557 จากเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยา pioglitazone

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยา pioglitazone อย่างน้อย 2 เดือนขึ้นไป ติดตามการรักษา 1 ปี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557-31 ธันวาคม 2557 จำนวน 389 คน เกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด 26 คน (ร้อยละ 6.7) จำแนกเป็น AMI 7 ราย(ร้อยละ1.8),angina 1 ราย (ร้อยละ 0.3),CHF16 ราย(ร้อยละ 4.1),stroke 5 ราย (ร้อยละ 1.3) และเกิด Side effect ได้แก่ weight gain 233 ราย (ร้อยละ 59.9), edema 72คน (ร้อยละ 18.5) และ Hypoglycemia

36 ราย (ร้อยละ 9.3) เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดพบว่า เพศ อายุ ขนาดยา ระยะเวลาการได้รับยา และการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักหลังรับยา ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด

สรุป : ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยา pioglitazone ทำให้เกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดและเกิด side effect ได้แก่ weight gain, edema และ Hypoglycemia

คำรหัส : Thiazolidinediones, โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด, เบาหวาน

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสิชล จังหวัดนครศรีธรรมราช

Original Articles

นิพนธ์ต้นฉบับ

บทนำ

Thiazolidinediones (TZD) ได้แก่ pioglitazone (actos), rosiglitazone (avandia) และ troglitazone¹ ยา Thiazolidinediones ได้นำมาใช้รักษาเบาหวาน Troglitazone เป็นตัวแรกที่ใช้นี้ปี ค.ศ.1997 ถูกถอนจากตลาดใน 3 ปี ถัดมา เนื่องจากมีรายงานการเกิดตับอักเสบและตับวาย, Rosiglitazone และ pioglitazone นำมาใช้ในการรักษาเบาหวาน จนกระทั่งมีการศึกษา meta-analysis แสดงให้เห็นว่ายาไม่มีผลเพิ่มโรคหลอดเลือดหัวใจในปี ค.ศ.2010 Rosiglitazone ถูกควบคุมการใช้อย่างเข้มงวดในประเทศสหรัฐอเมริกา และถูกระงับการจำหน่ายในยุโรปปัจจุบัน มี pioglitazone เพียงชนิดเดียวที่ยังคงใช้ในการรักษาโรคเบาหวานจากคำแนะนำของ The American Diabetes Association (ADA) และ European association for the study of Diabetes (EASD)² ประโยชน์ของยา Thiazolidinediones : pioglitazone ลดระดับน้ำตาลและน้ำตาลสะสม (HbA1C) ได้ประมาณ 1-2 % ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2, การศึกษา ACT Now ผู้ป่วย IGT (impaired glucose tolerance) ใช้ pioglitazone พบอัตราการเกิดเบาหวานร้อยละ 2.1 เทียบกับกลุ่มยาหลอก อัตราการเกิดเบาหวานร้อยละ 7.6² สำหรับผลต่อหัวใจและหลอดเลือด pioglitazone ลด myocardial infarction(MI), stroke จาก pre-clinical observational study สนับสนุนว่า Thiazolidinediones อาจมีผลต่อการเกิดหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) อัตราการเพิ่มของ carotid intima media thickness (CIMT) ลดลง³ การได้รับยา Thiazolidinediones มีผลต่อน้ำหนักเพิ่ม 2-5% มีอัตราการบวมได้ประมาณร้อยละ 2.5-16.2³ โดยพบมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีอายุมาก ไข้ยาขนาดสูง, ผู้หญิง, ผู้ที่มีการทำงานของไตลดลง,

การใช้ insulin ร่วมอุบัติการณ์ของ heart failure ในผู้ที่ได้รับยา thiazolidinediones สูงกว่า placebo ประมาณร้อยละ 0.25-0.45 ต่อปี⁴ PRO active และ Record study ศึกษาผู้ที่ได้รับยา pioglitazone เกิด heart failure ร้อยละ 5.7 เทียบกับผู้ที่ได้รับยาเกิด heart failure ร้อยละ 4.1⁵ มีการศึกษา meta-analysis จาก randomized control trial พบว่าการใช้ thiazolidinediones เพิ่มการเกิด heart failure 1.72 เท่า (hazard ratio 1.72, 95%CI 1.21-2.42, p=0.002)⁶ จึงนำไปสู่การศึกษาผลของยา pioglitazone ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน เพื่อลดความเสี่ยงการเกิด cardiovascular events ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิด MI, new-onset angina, CHF, stroke ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยา pioglitazone, side effect of pioglitazone และ risk factor of การเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดขณะได้รับยา pioglitazone

วิธีการศึกษา

ศึกษาแบบ Retrospective study โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลา 1 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557- 31 ธันวาคม 2557 จากเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยา pioglitazone อย่างน้อย 2 เดือนขึ้นไป ติดตามการรักษา 1 ปี จำนวน 389 คน เนื่องจากยา Pioglitazone มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ onset ประมาณ 3 สัปดาห์หลังจากเริ่มยา และให้

ผลการรักษาเต็มที่ใน 8-16 สัปดาห์ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เลือกศึกษาต้องได้รับยา Pioglitazone มาอย่างน้อย 2 เดือน⁷ เนื่องจากเป็นช่วงเวลาที่ยาให้ผลการรักษาเต็มที่

การคัดเลือกผู้ป่วย (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ได้รับยา pioglitazone ในรักษาอย่างน้อย 2 เดือน ติดตามการรักษา 1 ปี

การคัดออกผู้ป่วย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 และได้รับยา pioglitazone และติดตามการรักษา น้อยกว่า 2 เดือน
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 แต่ไม่ได้รับยา pioglitazone
3. มีหลักฐานยืนยันว่าเป็น coronary artery disease (มีอาการ unstable หรือ severe angina), obstructive arterial disease ที่ชาอยู่ก่อนเริ่มยา pioglitazone
4. มีภาวะหัวใจวาย (NYHA class 3 ขึ้นไป)
5. บวมก่อนเริ่มยา และกำลังรักษาด้วยยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretics
6. มีโรคตับที่มีอาการทางคลินิก ภาวะไตทำงานบกพร่อง

นิยามที่ใช้ในการศึกษา

การเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด หมายถึง การเกิดโรคอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ AMI, new angina, CHF, stroke

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. เวชระเบียนผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสิชล
2. แบบบันทึกข้อมูลการวิจัยเรื่องการศึกษาผลของ Thiazolidinediones ต่อโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน

ขั้นตอนการวิจัย

1. ผู้วิจัยทำการค้นแฟ้มประวัติ เพื่อเก็บข้อมูลผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยา pioglitazone โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลา 1 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557- 31 ธันวาคม 2557

2. บันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลการวิจัยเรื่องการศึกษาผลของ Thiazolidinediones ต่อโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานและนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

- ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ, อายุ, น้ำหนักก่อนเริ่มรับยา pioglitazone, ค่า HbA1C ข้อมูลการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด, side effect of pioglitazone, ระยะเวลาการได้รับยา, ระยะเวลาการ follow up วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม Epi Info Version 3.2 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) แสดงค่าจำนวน ร้อยละ
- การวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดใช้สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) วิเคราะห์ multiple Logistic regression แสดงค่า Odds Ratio, ค่า 95% Confidence Interval และค่า p-value

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยา pioglitazone อย่างน้อย 2 เดือนขึ้นไป ติดตามการรักษา 1 ปีระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557-31 ธันวาคม 2557 จำนวน 389 คน จำแนกเป็นเพศชาย 98 คน (ร้อยละ 25.2) เพศหญิง 291 คน (ร้อยละ 74.8) อายุเฉลี่ย 60 ปี (อายุต่ำสุด 30 ปี สูงสุด 93 ปี) น้ำหนักเพิ่มขึ้นหลังได้รับยา จำนวน 233 คน (ร้อยละ 59.9) น้ำหนักเพิ่มเฉลี่ย 3.06 กิโลกรัม ค่าเฉลี่ย HbA1C 8.2% (ค่าต่ำสุด 3.5% สูงสุด 16.9%) เกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด 26 คน (ร้อยละ 6.7) จำแนกเป็น AMI 7 ราย (ร้อยละ 1.8), angina 1 ราย (ร้อยละ 0.3), CHF 16 ราย (ร้อยละ 4.1), stroke 5 ราย (ร้อยละ 1.3) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับยา pioglitazone ระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม 2557

โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด	จำนวน (N=389)	ร้อยละ (100.0)
เกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด	26	6.7
AMI	7	1.8
angina	1	0.3
CHF	16	4.1
Stroke	5	1.3

ตารางที่ 2 อาการไม่พึงประสงค์(side effect of pioglitazone) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม-31 ธันวาคม 2557

Side effect of pioglitazone	จำนวน (N=389)	ร้อยละ (100.0)
Weight gain	233	59.9
Edema	72	18.5
Hypoglycemia	36	9.3

เกิดside effect ได้แก่ Weight gain 233 ราย (ร้อยละ 59.9), edema 72 คน (ร้อยละ 18.5) และ Hypoglycemia 36 ราย (ร้อยละ 9.3)

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดพบว่า เพศ อายุ ขนาดยา ระยะเวลาการได้รับยา และการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักหลังรับยา ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด(ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด

ปัจจัย	Adjusted OR (95% CI)	p-value
เพศ	1.66(0.54, 5.14)	0.377
อายุ		
< 35ปี		
35-60 ปี	1	
>60 ปี	1.21 (0.41, 3.54)	0.725
ขนาดยา		
15 mg	1	
30 mg	1.31 (0.44, 3.83)	0.627
45 mg	0.71 (0.16, 3.22)	0.660
ระยะเวลาการได้รับยา		
2-6 เดือน	1	
7 เดือน – 1 ปี	0.44 (0.09, 2.11)	0.307
>1ปี	0.78 (0.23, 2.64)	0.685
การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักหลังรับยา	0.81(0.31, 2.12)	0.667

วิจารณ์

ผู้ป่วยที่ได้รับยา pioglitazone ระหว่างวันที่ 1 มกราคม-31 ธันวาคม 2557 เกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด 26 คน (ร้อยละ 6.7) จำแนกเป็น AMI 7 ราย (ร้อยละ 1.8), angina 1 ราย (ร้อยละ 0.3), CHF 16 ราย (ร้อยละ 4.1) stroke 5 ราย (ร้อยละ 1.3) และเกิด side effect จากยา pioglitazone ได้แก่ weight gain 233 ราย (ร้อยละ 59.9), edema 72 คน (ร้อยละ 18.5) และ Hypoglycemia 36 ราย (ร้อยละ 9.3) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ PROactive และ RECORD study⁵ ที่พบว่าผู้ที่ได้รับยา pioglitazone เกิด heart failure ร้อยละ 5.7 เทียบกับ ผู้ไม่ได้รับยา pioglitazone เกิด heart failure ร้อยละ 4.1 โดยการศึกษาครั้งนี้พบการเกิด heart failure ในผู้ที่ได้รับยา pioglitazone เท่ากับ การเกิด heart failure ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาในการศึกษาของ PROactive และ RECORD study⁵ เนื่องจากการศึกษานี้ผู้ป่วยที่มี CHF (NYHA class 3 ขึ้นไป), มี coronary artery disease อยู่แล้วจะถูกคัดออกจากการศึกษา(exclude)ไป จึงไม่ได้รับยาดังกล่าว ทำให้ incidence การเกิด heart failure เท่ากับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา

การศึกษา PROactive study⁵ ศึกษา double-blinded placebo control ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี macrovascular disease (MI, stroke) 5,238 ราย เปรียบเทียบระหว่างให้ pioglitazone 45 mg/d กับ placebo ติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 2.9 ปี พบว่า pioglitazone ลดการเกิด MI และ stroke (HR 0.84, 95% CI 0.72-0.98, p=0.027) ผู้ป่วยที่มี MI, stroke มาก่อน การใช้ pioglitazone สามารถลดการเกิด MI, stroke ได้อย่างมีนัยสำคัญ⁶ แต่การศึกษานี้พบ AMI 7 ราย (ร้อยละ 1.8) , stroke 5 ราย (ร้อยละ 1.3) พบอุบัติการณ์เกิด MI, stroke น้อยมากและแตกต่างจากการศึกษาซึ่งเป็น nested case control study (retrospective cohort study)⁹ ในผู้สูงอายุ (มากกว่า 65 ปี) 159,026 รายที่เป็นเบาหวานและได้รับการรักษาด้วย oral hypoglycemic agent อย่างน้อย 1 ชนิด และติดตาม 3.8 ปี อัตราการมาห้องฉุกเฉินหรือนอนโรงพยาบาลด้วย AMI ร้อยละ 7.9

การศึกษานี้เกิด side effect จากยา pioglitazone ได้แก่ weight gain 233 ราย (ร้อยละ 59.9),

edema 72 คน (ร้อยละ 18.5) ซึ่งสอดคล้องกับการให้ความเห็นของ American Heart Association และ American Diabetes Association¹⁰ ซึ่งได้ตีพิมพ์ consensus statement ร่วมกันในประเด็นของ TZD ต่อภาวะหัวใจวายว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติของโรคหัวใจ การสั่งใช้ยา pioglitazone สามารถใช้ได้ตามแนวทางกำกับยา และมีอาการข้างเคียง ได้แก่ น้ำหนักตัวเพิ่ม และอาการบวม ในประเด็นน้ำหนักตัวเพิ่ม(weight gain)พบว่าการศึกษานี้เป็น retrospective study ดังนั้นปัจจัยที่ทำให้เกิด weight gain : การรับประทานอาหารที่มาก, ไม่ออกกำลังกาย, น้ำหนักเพิ่มจากการกินยาบางชนิด, เป็นโรคบางอย่างที่ทำให้น้ำหนักเพิ่ม ไม่ได้เป็นปัจจัยที่ถูกควบคุม weight gain ที่พบในการศึกษานี้อาจไม่ได้เกิดจาก pioglitazone เพียงอย่างเดียว แต่มีปัจจัยอื่นร่วมด้วย

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด พบว่า เพศ อายุ ขนาดยา ระยะเวลาการได้รับยา และการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักหลังรับยา ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่เกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดมีจำนวนน้อย และมีการคัดออก(exclude)ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อ cardiovascular events ออกไป โดยไม่ได้รับยา pioglitazone ดังกล่าว

สรุป

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยา pioglitazone อย่างน้อย 2 เดือนขึ้นไปติดตามการรักษา 1 ปีระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557-31 ธันวาคม 2557 จำนวน 389 คน จำแนกเป็นเพศชาย 98 คน (ร้อยละ 25.2) เพศหญิง 291 คน (ร้อยละ 74.8) อายุเฉลี่ย 60 ปี (อายุต่ำสุด 30 ปี สูงสุด 93 ปี) น้ำหนักเพิ่มขึ้นหลังได้รับยา จำนวน 233 คน (ร้อยละ 59.9) น้ำหนักเพิ่มเฉลี่ย 3.06 กิโลกรัม ค่าเฉลี่ย HbA1C 8.2% (ค่าต่ำสุด 3.5% สูงสุด 16.9%) เกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด 26 คน (ร้อยละ 6.7) จำแนกเป็น AMI 7 ราย (ร้อยละ 1.8), angina 1 ราย (ร้อยละ 0.3), CHF 16 ราย (ร้อยละ 4.1), stroke 5 ราย (ร้อยละ 1.3) และเกิด side effect จากยา pioglitazone ได้แก่ weight gain 233 ราย (ร้อยละ 59.9), edema 72 คน (ร้อยละ 18.5) และ Hypoglycemia 36 ราย (ร้อยละ 9.3) เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่

สัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดพบว่า เพศ อายุ ขนาดยา ระยะเวลาการได้รับยา และการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักหลังรับยา ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด

เอกสารอ้างอิง

1. Tassanai Wongjaroenchai, pharmacy student (PharmD).Update in cardiovascular safety of thiazolidinediones.URL <http://drug.pharmacy.psu.ac.th>.Accessed Oct 24, 2013.
2. อภัสณี บุญญาวรรกุล. Do thiazolidinediones still have a role in treatment of type 2 diabetes mellitus ?.The Medical News.2014; 408 :1-4.
3. McGuire DK, Inzucchi SE. New drugs for the treatment of diabetes mellitus: part I : Thiazolidinediones and their evolving cardiovascular implication. Circulation2008;117:440-9.
4. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes-an interim analysis. N Eng J Med. 2007;357:28-8.
5. DormandyJA, Charbonnel B, Eckland DJ. Secondary prevent of macrovascular events in patient with type2 diabetes in proactive study(prospective pioglitazone clinical trial in macrovascular events) :a randomised controlled trial Lancet.2005; 366:1279-89.
6. 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: 1129-36.
7. David K,Mcculloch Dk. Thiazolidinediones in the treatment of Diabetes mellitus up to date (Database). Version 15.2 May 07, 2007
8. Wilcox R, Bousser MG, Betteridge DJ, et al. Effects of pioglitazone in patient with type 2 diabetes with or without previous stroke results from PROactive (PROspective pioglitazone Clinical Trial in macro-Vascular Events 04). stroke .2007; 38:865-73.
9. LipscombeLL,Gomes T, Levesque LE, Hux JE, Juurlink DN, Alter DA.Thiazolidinediones and cardiovascular outcomes in older patients with diabetes .JAMA.2007;298:2634-43.
10. Nesto RW, Bell D, Bonow RO. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. Circulation 2003; 108:2941.

