

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2¹

ทิชารี กันทะวิโร พย.ม.²

จินดารัตน์ ชัยอาจ Ph.D.³

เบญจมาศ สุขสถิตย์ Ph.D.³

บทคัดย่อ:

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะอ้วน กิจกรรมทางกาย และความวิตกกังวล แฝงกับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยส่วนบุคคล และปัจจัยสุขภาพและความเจ็บป่วย

การออกแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงวิเคราะห์ แบบศึกษาย้อนหลังจากผลไปหาเหตุ

วิธีดำเนินการวิจัย: กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกโรคเบาหวานและห้องตรวจอายุรกรรมทั่วไปโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่ง เก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่เดือนสิงหาคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 จำนวน 264 ราย โดยจำแนกกลุ่มตัวอย่างด้วยแบบประเมินพุทธิปัญญาออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มศึกษา (case) คือ กลุ่มที่มีภาวะการรู้คิดบกพร่อง จำนวน 88 ราย และกลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่มีภาวะการรู้คิดปกติ (control) จำนวน 176 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบด้วย แบบสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนบุคคล แบบประเมินพุทธิปัญญา แบบสอบถามกิจกรรมทางกายระดับสากล และแบบประเมินความวิตกกังวลแฝง วิเคราะห์ข้อมูลโดยสถิติบรรยาย และสถิติวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก

ผลการวิจัย: กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 55.32 ปี (SD=4.04) ค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์อ้วนระดับ 1 ร้อยละ 44.30 มีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอร้อยละ 53.40 และมีความวิตกกังวลแฝงอยู่ในระดับต่ำร้อยละ 65 สำหรับกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย 52.02 ปี (SD=6.25) ค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์อ้วนระดับ 1 ร้อยละ 33.00 มีกิจกรรมทางกายที่เพียงพอร้อยละ 72.20 และมีความวิตกกังวลแฝงอยู่ในระดับต่ำร้อยละ 68.20 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยส่วนบุคคล และปัจจัยสุขภาพและความเจ็บป่วย ได้แก่ อายุ 50 ปี (OR = 6.73, 95% CI = 2.53-17.86, $p < .01$) ไม่มีการประกอบอาชีพ (OR = 2.71, 95% CI = 1.24-5.95, $p < .05$) ค่าดัชนีมวลกาย 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (OR = 5.88, 95% CI = 2.81-12.28, $p < .01$) และกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอ (OR = 2.24, 95% CI = 1.21-4.13, $p < .05$) สำหรับความวิตกกังวลแฝง ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ข้อเสนอแนะ: ภาวะอ้วนและการมีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอส่งผลต่อการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งพยาบาลสามารถนำไปพัฒนารูปแบบการดูแลในการส่งเสริมกิจกรรมทางกาย และการควบคุมน้ำหนัก เพื่อลดความเสี่ยงต่อภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และเพื่อให้ได้รับการรักษาและการพยาบาลที่เหมาะสมต่อไป

วารสารสภาการพยาบาล 2565; 37(2) 95-110

คำสำคัญ: ภาวะอ้วน/ กิจกรรมทางกาย/ ความวิตกกังวลแฝง/ ภาวะการรู้คิดบกพร่อง/ ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

วันที่ได้รับ 8 ก.ย. 64 วันที่แก้ไขบทความเสร็จ 19 พ.ย. 64 วันที่รับตีพิมพ์ 22 ก.พ. 65

¹ วิทยานิพนธ์หลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

² ผู้ประพันธ์บรรณกิจ นักศึกษาหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ E-mail: ticharee39@gmail.com

³ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Factors Related to Cognitive Impairment in Persons with Type 2 Diabetes¹

Ticharee Kantaviro, M.N.S.²

Jindarat Chaiard, Ph.D.³

Benjamas Suksatit, Ph.D.³

Abstract:

Objective: To examine relationships between type 2 diabetes patients' cognitive impairment and the factors of obesity, physical activity, and trait anxiety, with the confounding variables (i.e., personal factors and health/sickness factors) controlled

Design: Analytical research, case-control, outcome-to-cause study

Methodology: This study was conducted on a sample of 264 type 2 diabetes patients treated at the Diabetes Clinic and the General Internal Medicine Department of a tertiary hospital. Data were collected from August to December 2020. The informants were divided into case (88 patients with cognitive impairment) and control (176 patients with normal cognitive ability) groups, using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA, Thai version, 2011). The data-collecting instruments consisted of: 1) the personal information interview form; 2) the Thai version of MoCA (2011); 3) the Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ); and 4) the Trait Anxiety Inventory Form Y-2. The data were analysed using descriptive statistics and multivariate analysis with multiple logistic regression analysis.

Results: Overall, the majority of the informants were female averagely aged 55.32 years (SD = 4.04). Nearly half (44.30%) belonged to class 1 body mass index, 53.40% had insufficient physical activity, and 65% displayed a low level of trait anxiety. The members of the control were averagely aged 52.02 years (SD = 6.25), of whom 33% belonged to class 1 body mass index, 72.20% performed sufficient physical activity, and 68.0% had a low level of trait anxiety, respectively. With the confounding variables (i.e., personal factors and health/sickness factors) controlled, the factors related to the informants' cognitive impairment were the age of ≥ 50 years (OR = 6.73, 95% CI = 2.53–17.86, $p < .01$), unemployment (OR = 2.71, 95% CI = 1.24–5.95, $p < .05$), a body mass index of ≥ 25 kg/m² (OR = 5.88, 95% CI = 2.81–12.28, $p < .01$), and insufficient physical activity (OR = 2.24, 95% CI = 1.21–4.13, $p < .05$). However, trait anxiety was not found to be related to the informants cognitive impairment.

Recommendations: Obesity and insufficient physical activity were identified as contributing to cognitive impairment in type 2 diabetes patients. Nurses are, therefore, recommended to develop a care programme that promotes physical activity and weight control, in order to reduce the risk of cognitive impairment in this group of patients and prepare them for appropriate treatment and nursing care methods.

Journal of Thailand Nursing and Midwifery Council 2022; 37(2) 95–110

Keywords: obesity; physical activity; trait anxiety; cognitive impairment; type 2 diabetes

Received 8 September 2021, Revised 19 November 2021, Accepted 22 February 2022

¹ Thesis, Master of Nursing Science, Adult and Gerontological Nursing, Faculty of Nursing, Chiang Mai University.

² Corresponding author, Master Nursing Student, Nursing Science Program in Adult and Gerontological Nursing. E-mail: ticharee39@gmail.com

³ Assistant Professor, Faculty of Nursing, Chiang Mai University.

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคเรื้อรังที่คุกคามต่อสุขภาพและเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญโดยภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างเรื้อรังในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดเล็กและขนาดใหญ่จนก่อให้เกิดการล้มเหลวของอวัยวะต่าง ๆ รวมถึงภาวะแทรกซ้อนของระบบประสาทส่วนปลายที่ส่งผลต่อหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง มีผลให้การเรียนรู้และความจำลดลง การเคลื่อนไหวของร่างกายช้าลง พบการฝ่อตัวของสมองหรือภาวะสมองเสื่อมและมีความผิดปกติของส่วนเนื้อสมองสีขาว (white matter) ร่วมกับการตีบแคบของหลอดเลือดอันก่อให้เกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง¹ จากผลการศึกษาที่ผ่านมาพบความชุกของภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 9.6-66.1²⁻⁴ ความชุกในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 วัยผู้ใหญ่ที่รายงานไว้ในต่างประเทศพบร้อยละ 13.50-33.73^{2,4} สำหรับสถานการณ์ในประเทศไทยพบร้อยละ 7.60-66.1^{3,5}

ภาวะการรู้คิดบกพร่อง (cognitive impairment) คือ การเปลี่ยนแปลงด้านความจำ การเรียนรู้ การรับรู้ การตอบสนองหรือความเร็วในการประมวลผล ความสนใจ สมาธิ ความสามารถในการบริหารจัดการ รวมไปถึงการตัดสินใจในการดำเนินชีวิตประจำวัน⁶ เป็นภาวะที่อยู่ระหว่างการมีภาวะสมองเสื่อมและการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากความชรา ซึ่งความรุนแรงมีตั้งแต่ระดับความรุนแรงน้อยที่ไม่กระทบต่อการทำกิจวัตรประจำวันไปจนถึงระดับความรุนแรงมาก⁷ ภาวะการรู้คิดบกพร่องส่งผลกระทบต่อความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน การตัดสินใจ การวางแผน การแก้ปัญหา และการใช้เหตุผล⁸ ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมและอารมณ์ เช่น กระสับกระส่าย มีพฤติกรรมทำซ้ำ ๆ ถามคำถามเดิมหรืออารมณ์เปลี่ยนแปลงง่าย⁹ นอกจากนี้ยังพบว่า

มีการสูญเสียความทรงจำ เกิดความยากลำบากในการจดจำหรือการเรียนรู้สิ่งใหม่

สาเหตุของการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ยังไม่มีหลักฐานที่แน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัยที่เชื่อมโยงกัน เช่น การไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ ส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหรือต่ำ ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดขนาดเล็กและขนาดใหญ่¹⁰ การขาดฮอร์โมนอินซูลิน ความผิดปกติของเมตาบอลิกและการอักเสบเรื้อรังของร่างกาย¹¹ เป็นต้น โดยพบองค์ประกอบการทำหน้าที่ด้านการรู้คิดผิดปกติจำนวนมาก ก่อให้เกิดความเสียหายของสมองส่วนหน้า (frontal lobe) ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการรู้คิด ความสามารถด้านการบริหารจัดการ การตอบสนองด้านจิตใจ และด้านความสนใจ นอกจากนี้ยังพบการฝ่อตัวของฮิปโปแคมปัส (hippocampus) ที่เกี่ยวข้องกับความจำ และพบการไหลเวียนเลือดไปยังสมองกลีบหน้าลดลง (parietal lobe) ส่งผลให้เกิดความไม่สมดุลของการทรงตัว¹² ซึ่งส่งผลกระทบอย่างมากต่อตัวบุคคลในด้านความสามารถในการจัดการตัวเองเกี่ยวกับความเจ็บป่วย ด้านความร่วมมือในการรักษาและการใช้ยา พบได้ตั้งแต่ช่วงวัยรุ่นไปจนถึงวัยสูงอายุ แต่พบมากที่สุดช่วงอายุ 60-65 ปีโดยสามารถวัดความรุนแรงและเปลี่ยนแปลงไปสู่ภาวะสมองเสื่อมได้¹³

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีปัจจัยหลายประการที่ก่อให้เกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง โดยปัจจัยที่ปรับเปลี่ยนไม่ได้ เช่น อายุ เพศ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน โรคร่วม ภาวะดื้อต่ออินซูลิน การอักเสบและภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน¹³ ซึ่งให้ผลการศึกษาในทิศทางที่สอดคล้องกัน ขณะที่ปัจจัยที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ เช่น ระดับการศึกษา การประกอบอาชีพ ระดับน้ำตาลในเลือด พฤติกรรมเนือยนิ่ง ภาวะอ้วน

ความวิตกกังวล ความเครียด ภาวะซึมเศร้า การสูบบุหรี่ และดื่มแอลกอฮอล์² ยังมีผลการศึกษาที่หลากหลายแตกต่างกัน ในการศึกษาครั้งนี้ได้ศึกษาปัจจัยเพิ่มเติม ได้แก่ ภาวะอ้วน กิจกรรมทางกาย และความวิตกกังวลแฝง โดยปัจจัยเหล่านี้ยังไม่มีผลการศึกษาที่ชัดเจนในบริบทของประเทศไทย และยังมีผลการศึกษาที่จำกัด และเป็นปัจจัยที่สามารถป้องกันหรือลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องได้ภายใต้บทบาทอิสระของพยาบาลวิชาชีพ

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า อายุที่มากขึ้น มีผลต่อการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องจากการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากความชรา¹³ ระดับการศึกษาโดยจำนวนปีของการสำเร็จการศึกษามีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับการทำงานของกระบวนการรู้คิด การประกอบอาชีพเนื่องจากการมีกิจกรรมการประกอบอาชีพในวัยผู้ใหญ่มีผลดีต่อการทำหน้าที่ของกระบวนการรู้คิด ซึ่งก่อให้เกิดการกระตุ้นการรู้คิดที่มีส่วนช่วยในการสำรองความรู้ ความเข้าใจ สำหรับการมีขนาดเส้นรอบเอวเกินมาตรฐาน ซึ่งไขมันในช่องท้องจะหลั่งสารไซโตไคน์และอะดิโปไคน์ ที่ก่อให้เกิดการอักเสบและไปขัดขวางการทำงานของฮอร์โมนอินซูลิน ทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินและทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง¹¹ อีกทั้งการเป็นโรคเบาหวานเป็นระยะเวลานานและการมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง โดยไปรบกวนกระบวนการเผาผลาญ ส่งผลต่อการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง กระบวนการรู้คิด และเกิดผลกระทบต่อนัยยะอื่น ๆ ของร่างกาย^{2,13}

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ ภาวะอ้วน คือ การมีดัชนีมวลกายมากกว่าเกณฑ์ที่กำหนดขององค์การอนามัยโลก โดยภาวะอ้วนจะไปรบกวนกระบวนการปรับสมดุลของร่างกาย ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างสมองและการทำงาน ลด

ปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมอง เกิดภาวะดื้ออินซูลินร่วมกับร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรัง¹⁴ นอกจากนั้น ภาวะอ้วนจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องเป็น 1.3 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีความอ้วน โดยค่าดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นทุก 1 กิโลกรัมต่อตารางเมตรมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของภาวะการรู้คิดบกพร่อง 3 เปอร์เซนต์¹⁵ สำหรับกิจกรรมทางกาย คือ ปริมาณการขยับเคลื่อนไหวของร่างกายที่ก่อให้เกิดพลังงานและการเผาผลาญพลังงานโดยกล้ามเนื้อเพิ่มเติมจากภาวะปกติ¹⁶ พบว่าการมีกิจกรรมทางกายที่เพียงพอจะไปช่วยเพิ่มการทำงานของเซลล์ประสาทในการปล่อยสารกระตุ้นสมองโกรทแฟคเตอร์ และนิวโรโทรฟิกแฟคเตอร์ เช่น สาร brain-derived neurotrophic factor (BDNF) ที่ช่วยกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ประสาทและสร้างเซลล์ประสาทใหม่ โดยเฉพาะสมองส่วนความจำ และ insulin-like growth factor 1 (IGF-1) ที่ช่วยในการควบคุมการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อสมอง การสร้างเส้นเลือดใหม่ การสร้างจุดไซแนปส์ และการสร้างเซลล์ประสาท โดยเฉพาะสมองด้านการรู้คิด¹⁷ ปัจจัยที่สำคัญอีกประการหนึ่ง คือ ความวิตกกังวลแฝง คือ การรับรู้ของบุคคลที่มีลักษณะหวาดหวั่น ไม่สบายใจ กังวลใจ ที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องจนเป็นลักษณะประจำตัวของแต่ละบุคคล และเป็นส่วนหนึ่งของบุคลิกภาพ¹⁸ ซึ่งเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของความสามารถทางการรู้คิดในวัยผู้ใหญ่และวัยสูงอายุ โดยพบการลดลงของความเร็วในการประมวลผลและความสนใจ ขัดขวางการทำงานของความจำ ผู้ที่มีความวิตกกังวลแฝงจะมีความสนใจในการปฏิบัติหน้าที่ (task performance) น้อยกว่าคนปกติ อันมีผลกระทบโดยตรงต่อความจำใช้งาน และความจำในระยะสั้นและส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการรับรู้ทางประสาทสัมผัส¹⁹ หากมีระดับความวิตกกังวล

แฝงสูงอาจก่อให้เกิดภาวะเครียดตามมา ส่งผลให้เกิดการหลั่งฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์และคอร์ติซอลผิดปกติ ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง และก่อให้เกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องตามมา โดยผู้ที่มีความวิตกกังวลแฝงพบการลดลงของความสามารถด้านการรู้คิด การไหลเวียนเลือดไปยังสมองลดลง และเนื้อสมองสีเทาและเนื้อสมองสีขาวมีปริมาณลดลง²⁰

อย่างไรก็ตามพบว่า การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในต่างประเทศ ยังมีการศึกษาในประเทศไทยจำนวนจำกัด และส่วนใหญ่ศึกษาในปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาเพิ่มเติมในปัจจัยที่เกี่ยวข้องดังกล่าว เพื่อให้ได้ข้อมูลในการนำไปต่อยอดพัฒนารูปแบบการพยาบาลเพื่อป้องกันหรือลดปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อให้การรักษาและการพยาบาลที่เหมาะสมต่อไป

กรอบแนวคิดในการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยใช้กรอบแนวคิดจากกรอบทฤษฎีการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมเนื่องจากมีการรบกวนกระบวนการปรับสมดุลของร่างกาย ขาดการหลั่งอินซูลิน เกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างสมองและการทำงานของสมอง ลดปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมองและกระบวนการเมแทบอลิซึม ส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง การที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังมีผลเสียต่อการรับรู้และโครงสร้างของสมอง มักพบว่าผู้ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง และยังส่งผลต่อการทำงาน

ของสมอง โดยรบกวนการก่อตัวของ advanced glycated end products [AGEs] และการสร้างอนุมูลอิสระ ส่งผลต่อกระบวนการทางการรู้คิดโดยตรง¹⁴ การมีกิจกรรมทางกายที่เพียงพอสามารถลดการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องได้เนื่องจากส่งผลต่อความสามารถของสมอง และการทำหน้าที่ของสมองในด้านของความสามารถทางการรู้คิด โดยถือได้ว่าการมีกิจกรรมทางกายเป็นปัจจัยในการส่งเสริมการทำหน้าที่ของระบบประสาท พบการเปลี่ยนแปลงเชิงโครงสร้างของสมอง เช่น ปริมาตรสมอง ความสมบูรณ์ของเนื้อสมองสีขาว และการเปลี่ยนแปลงของระดับนิวโรโทรฟิน เป็นต้น อีกทั้งกิจกรรมทางกายที่เพียงพอช่วยเพิ่มการไหลเวียนเลือดในสมอง ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากหลอดเลือด และลดการหลั่งสารแห่งความเครียด¹⁷ และความวิตกกังวลแฝงมีความสัมพันธ์กับการลดลงของความสามารถทางการรู้คิดในวัยผู้ใหญ่และวัยสูงอายุและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง โดยพบการลดลงของความเร็วในการประมวลผลและความสนใจ โดยจะไปขัดขวางการทำงานของความจำ โดยพบว่ามีผลสนใจในการปฏิบัติงานตามบทบาทหน้าที่น้อยลง อีกทั้งมีผลกระทบโดยตรงต่อความจำใช้งาน และความจำในระยะสั้น โดยที่ความรุนแรงจะขึ้นอยู่กับระดับของความวิตกกังวลแฝง หากมีระดับความวิตกกังวลแฝงสูงอาจก่อให้เกิดภาวะเครียด อีกทั้งยังพบการไหลเวียนเลือดไปยังสมองลดลง ลดปริมาณเนื้อสมองสีเทา และเนื้อสมองสีขาว¹⁹⁻²⁰ จากพยาธิสรีรวิทยาของการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวส่งผลต่อการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะอ้วน กิจกรรมทางกาย และความวิตกกังวลแฝงกับภาวะ

การรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยส่วนบุคคล และปัจจัยสุขภาพและความเจ็บป่วย

คำถามการวิจัย

ภาวะอ้วน กิจกรรมทางกาย และความวิตกกังวล แฝงมีความสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือไม่ อย่างไร เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยส่วนบุคคล และปัจจัยสุขภาพและความเจ็บป่วย

วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ (analytical research) แบบศึกษาย้อนหลังจากผลไปหาเหตุ (case control study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มาตรวจรักษาที่คลินิกโรคเบาหวาน และห้องตรวจอายุรกรรมทั่วไปโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่ง ตั้งแต่เดือนสิงหาคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก คือ 1) อายุระหว่าง 18 - 60 ปี 2) ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างน้อย 5 ปี 3) สามารถอ่านออก เขียน และสื่อสารภาษาไทยได้ 4) ไม่มีปัญหาด้านการได้ยิน การมองเห็นและการพูด ส่วนเกณฑ์การคัดออก คือ 1) ผู้ที่มีประวัติอุบัติเหตุร้ายแรงทางศีรษะภายใน 1 ปี 2) ผู้ที่มีประวัติโรคที่เกี่ยวข้องทางระบบประสาท ได้แก่ โรคสมองเสื่อม ภาวะปัญญาอ่อน (mental retardation) และโรคจิตเภท และมีประวัติการติดสารเสพติด หรือ ติดสุราเรื้อรัง ประเมินจากแบบบันทึกการรักษาของแพทย์ หรือเวชระเบียนของผู้ป่วย โดยจำแนกกลุ่มตัวอย่าง

ออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) กลุ่มศึกษา (case) คือ ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีคะแนนการประเมินภาวะการรู้คิดบกพร่องด้วยแบบประเมินพุทธิปัญญาน้อยกว่า 25 คะแนน 2) กลุ่มควบคุม (control) คือ ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีคะแนนการประเมินภาวะการรู้คิดบกพร่องด้วยแบบประเมินพุทธิปัญญามากกว่าหรือเท่ากับ 25 คะแนน

การคำนวณกลุ่มตัวอย่างจากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา^{2,21} โดยศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ ภาวะอ้วน กิจกรรมทางกาย และความวิตกกังวล แฝง โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป n4Studies ด้วยสูตร two independent proportions กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 และอำนาจของการทดสอบ (power analysis) ที่ 0.80 ได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างรวมทั้งหมด 264 คน แบ่งเป็นกลุ่มศึกษาจำนวน 88 คน และกลุ่มควบคุมจำนวน 176 คน

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. แบบสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนบุคคลสร้างโดยผู้วิจัย ประกอบด้วยข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา การประกอบอาชีพ และข้อมูลสุขภาพและการเจ็บป่วย ได้แก่ ขนาดเส้นรอบเอว ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ประวัติการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน โรคร่วม ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด

2. แบบประเมินพุทธิปัญญา (Montreal Cognitive Assessment; MoCA-Thai version 2011) สร้างโดย Nasreddine²² แปลภาษาไทยโดยโสฬพัทธ์ เหมรัญชโรจน์²³ ประกอบด้วย 11 ข้อคำถาม ที่ประเมินหน้าที่ต่าง ๆ 8 ด้านของสมอง ดังนี้ ความตั้งใจ สมาธิ การบริหารจัดการ ความจำ ภาษา ทักษะสัมพันธ์ของ

สายตากับการสร้างรูปแบบ ความคิดรวบยอด การคิดคำนวณ และการรับรู้สภาวะรอบตัว คะแนนเต็ม 30 คะแนน และเพิ่ม 1 คะแนน สำหรับผู้ที่การศึกษาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 ปี ถ้าได้คะแนนน้อยกว่า 25 คะแนน ถือว่ามีภาวะการรู้คิดบกพร่อง โดยเครื่องมือดังกล่าวมีความไวในการแยกผู้ที่มีความบกพร่องด้านการรู้คิดและภาวะสมองเสื่อมร้อยละ 90 และมีความจำเพาะในการแยกคนปกติ ร้อยละ 87 ค่าความเชื่อมั่นสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาคเท่ากับ .94²³

3. แบบสอบถามกิจกรรมทางกายระดับสากล (Global Physical Activity Questionnaire) ของ WHO²⁴ แปลภาษาไทยโดยกรมอนามัย ประกอบด้วยคำถามจำนวน 16 ข้อ ประเมินการเคลื่อนไหวออกแรงหรือออกกำลังกายใน 7 วันที่ผ่านมา ลักษณะคำถามเป็นแบบเลือกตอบ จำแนกข้อคำถามตามกิจกรรมทางกายในการทำงาน จำนวน 6 ข้อ กิจกรรมทางกายในการเดินทางจากที่หนึ่งไปยังอีกที่หนึ่ง จำนวน 3 ข้อ กิจกรรมทางกายที่ทำในเวลาว่างเพื่อพักผ่อนหย่อนใจ/นันทนาการ จำนวน 6 ข้อ และพฤติกรรมเนือยนิ่ง จำนวน 1 ข้อ โดยวิธีการคำนวณค่าพลังงานรวมที่ใช้ต่อสัปดาห์ ซึ่งคำนวณเฉพาะกิจกรรมที่ออกแรงระดับปานกลางหรือหนัก และทำต่อเนื่องกันอย่างน้อย 10 นาทีขึ้นไป โดยหาพลังงานจากกิจกรรมทางกายในแต่ละกลุ่มกิจกรรม กิจกรรมทางกายอย่างหนัก คือ เวลาทั้งหมด (นาที) ของกิจกรรมอย่างหนักใน 1 สัปดาห์คูณด้วย 8 และกิจกรรมทางกายปานกลาง คือ เวลาทั้งหมด(นาที) ของกิจกรรมปานกลางใน 1 สัปดาห์คูณด้วย 4 จากนั้นหาผลรวมพลังงานจากกิจกรรมทุกกลุ่ม (กลุ่มการทำงาน กลุ่มการเดินทาง และกลุ่มเวลาว่าง/นันทนาการ) การแปลผล คือ กิจกรรมทางกายเพียงพอ คือ อัตราส่วนระหว่างการเผาผลาญพลังงานในขณะที่ทำงานกับในขณะพัก (Metabolic equivalents-

METs) ตั้งแต่ 600 MET นาทีต่อสัปดาห์ ค่าความสอดคล้องและค่าความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาของเครื่องมือที่แปล (Item-level content validity index: I-CVI) เท่ากับ .88 และ .99 ตามลำดับ²⁵

4. แบบประเมินความวิตกกังวลแฝง (The Trait Anxiety Inventory Form Y-2) แบบประเมินความวิตกกังวลแฝง จากदाराररण ต๊ะปินตา¹⁸ แปลภาษาไทยโดยธাত্রี นนทศักดิ์, สมโภชน์ เอี่ยมสุภาษิต, และ दाराररण ต๊ะปินตา ตามกรอบแนวคิดของ Spielberger²⁶ ประเมินความวิตกกังวลแฝง มีข้อคำถาม 20 ข้อ คำถามด้านบวก 9 ข้อ และด้านลบ 11 ข้อ เป็นมาตรวัดแบบมาตราส่วน (rating scale) 4 อันดับ คือ ไม่มีเลย มีบางครั้ง มีบ่อยครั้ง และเกือบตลอดเวลา โดยคะแนนรวมทั้งหมดมีค่าคะแนนต่ำสุด 20 คะแนนและค่าคะแนนสูงสุด 80 คะแนน แปลผล 20-40 คะแนน หมายถึง วิตกกังวลต่ำ 41-60 คะแนน หมายถึง วิตกกังวลปานกลาง และ 61-80 คะแนน หมายถึง วิตกกังวลสูง ในการศึกษาครั้งนี้ค่าความเชื่อมั่นสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาคเท่ากับ .90¹⁸

การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ

ผู้วิจัยได้รับอนุญาตให้ใช้เครื่องมือการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์ทุกเครื่องมือ การตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (validity) ผู้วิจัยไม่ได้มีการดัดแปลงเครื่องมือ จึงไม่ได้หาค่าความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาของข้อมูลซ้ำ การตรวจสอบความเชื่อมั่นของเครื่องมือ (reliability) ได้นำไปทดลองใช้ในกลุ่มผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีลักษณะเดียวกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 ราย โดยแบบประเมินพุทธิปัญญฉบับภาษาไทย และแบบสอบถามกิจกรรมทางกายระดับสากลฉบับภาษาไทย นำไปตรวจสอบหาความเชื่อมั่นระหว่างผู้ประเมิน (inter-rater reliability) ได้ค่าสัมประสิทธิ์

โคแชนแคปปาเท่ากับ .88 และ 1 ตามลำดับ และแบบประเมินความวิตกกังวลแปลฉบับภาษาไทย นำไปทดสอบความเชื่อมั่นของเครื่องมือด้วยการทดสอบความสอดคล้องภายใน (internal consistency reliability) กับกลุ่มผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีลักษณะเดียวกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 ราย ได้ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาคเท่ากับ .81

การพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ผ่านการรับรองเชิงจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เอกสารเลขที่ 066/2020 อนุมัติวันที่ 9 มิ.ย. 2563 ถึง 8 มิ.ย. 2564 และผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (แหล่งเก็บข้อมูล) เอกสารเลขที่ 250/63COA-NUR066/63 อนุมัติวันที่ 9 มิ.ย. 2563 ถึง 8 มิ.ย. 2564 ภายหลังได้รับการอนุมัติผู้วิจัยได้จัดทำหนังสือชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนดำเนินการวิจัย ประโยชน์ที่ได้รับ และสิทธิในการปฏิเสธหรือตอบรับการเข้าร่วมวิจัย กลุ่มตัวอย่างจะไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ การยินยอมเข้าร่วมการวิจัยจะให้กลุ่มตัวอย่างเซ็นใบยินยอมไว้เป็นลายลักษณ์อักษร กลุ่มตัวอย่างมีสิทธิในการยุติการเข้าร่วมดำเนินการวิจัยได้ตลอดเวลา ซึ่งข้อมูลและคำตอบทั้งหมดเป็นความลับ ไม่มีการเปิดเผย ผู้วิจัยนำเสนอในภาพรวมของการศึกษาและใช้ในการวิจัยเท่านั้น

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ภายหลังได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และได้รับอนุญาตให้เข้าเก็บข้อมูลจากแหล่งเก็บข้อมูล ผู้วิจัยเข้าพบกลุ่มงานฝ่ายการพยาบาล หัวหน้างานและเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอกทั้งสองแผนกเพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการทำวิจัย พร้อมไคร์

ขอความร่วมมือขอใช้สถานที่ในการทำวิจัยและดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล

2. คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามคุณสมบัติและเกณฑ์ที่กำหนด โดยเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตัวเอง อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการรวบรวมข้อมูล และการพิทักษ์สิทธิ์เมื่อตัวอย่างตกลงเข้าร่วมการวิจัย ให้ลงชื่อในใบยินยอมการเข้าร่วมวิจัยผู้วิจัยเก็บข้อมูลด้วยวิธีการสัมภาษณ์ และให้กลุ่มตัวอย่างตอบตามความเป็นจริง โดยผู้วิจัยเป็นผู้บันทึกคำตอบตามที่กลุ่มตัวอย่างบอก ใช้เวลาประมาณ 30 นาที พร้อมทั้งตรวจสอบความสมบูรณ์ ความถูกต้องและครบถ้วนของแบบสัมภาษณ์ทุกครั้ง

3. นำแบบสัมภาษณ์ในแต่ละครั้งมาแปลผลเพื่อแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็นกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมตามจำนวนขนาดกลุ่มตัวอย่างให้ครบตามที่กำหนด และนำไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล โดยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. วิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะการรู้คิดบกพร่อง โดยการใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกสำหรับการวิจัย (logistic regression analysis) นำเสนอเป็นค่าอัตราความเสี่ยง (odds ratio) ที่ระดับช่วงความเชื่อมั่น 95% และระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 โดยวิเคราะห์ความสัมพันธ์ที่ละตัวแปร (univariate analysis) ใช้สถิติการถดถอยโลจิสติกทวิ (binary logistic regression analysis) จากนั้นวิเคราะห์ความสัมพันธ์ครวละหลายตัวแปร โดยใช้สถิติการถดถอยพหุโลจิสติก (multiple logistic regression analysis) เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยส่วนบุคคล และปัจจัยสุขภาพและความเจ็บป่วย โดยคงตัวแปรภาวะอ้วน กิจกรรมทางกาย

และความวิตกกังวลแฝง ซึ่งเป็นตัวแปรที่สำคัญทางคลินิกในการศึกษาครั้งนี้จากการทบทวนวรรณกรรม และตัวแปรที่มีค่า $p\text{-value} < 0.25$ ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ที่ละตัวแปรเพื่อหาโมเดล ด้วยเทคนิค backward stepwise: likelihood ratio นำเสนอด้วยค่า adjusted odd ratio

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลส่วนบุคคล สุขภาพและความเจ็บป่วย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง สถานภาพสมรส โดยมียุมากกว่า 50 ปี อายุเฉลี่ย 55.32 ปี (SD=4.04, min-max=40-60) ในกลุ่มศึกษา และอายุเฉลี่ย 52.02 ปี (SD=6.25, min-max=34-60) ในกลุ่มควบคุม กลุ่มศึกษามีระดับการศึกษาประถมศึกษา ร้อยละ 44.30 และร้อยละ 31.80 ไม่ได้ประกอบอาชีพ/แม่บ้าน/เกษียณ สำหรับกลุ่มควบคุมมีระดับการศึกษาสูงกว่ามัธยมศึกษาตอนปลาย ร้อยละ 35.80 ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับราชการ/รัฐวิสาหกิจ/พนักงานบริษัท/พนักงานเอกชน ร้อยละ 34.70 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีขนาดเส้นรอบเอวเกินมาตรฐานทั้งเพศชายและเพศหญิง โดยกลุ่มศึกษาเพศชาย ค่าเฉลี่ยขนาดเส้นรอบเอว 101.74 เซนติเมตร (min-max=79-152) เพศหญิงค่าเฉลี่ยขนาดเส้นรอบเอว 94.70 เซนติเมตร (min-max=69-135) และกลุ่มควบคุมเพศชายค่าเฉลี่ยขนาดเส้นรอบเอว 91.55 เซนติเมตร (min-max=60-150) เพศหญิงค่าเฉลี่ยขนาดเส้นรอบเอว 87.13 เซนติเมตร (min-max=51-120) ทั้งสองกลุ่มมีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานโดยเฉลี่ยมากกว่า 10 ปี คือ 12.95 ปี (min-max=5-28) ในกลุ่มศึกษาและเฉลี่ย 10.13 ปี (min-max=5-31) ในกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่ไม่เคยสูบบุหรี่ แต่มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ในกลุ่มควบคุม ร้อยละ 50.00 เกินกว่าครึ่งไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน แต่มีโรคร่วม และมีระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือดมากกว่า 7 % เฉลี่ย 8.21 % (min-max=

5.85-15.38) ในกลุ่มศึกษา และเฉลี่ย 7.62% (min-max=4.82-14.48) ในกลุ่มควบคุม

2. ข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะการรู้คิดบกพร่อง ได้แก่ ภาวะอ้วน กิจกรรมทางกาย และความวิตกกังวลแฝง

ภาวะอ้วน กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์อ้วนระดับ 1 (BMI = 25.00-29.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 29.47 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (min-max=19.11-45.67) ในกลุ่มศึกษา และค่าเฉลี่ย 26.17 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (min-max=15.82-45.90) ในกลุ่มควบคุม สำหรับกิจกรรมทางกาย กลุ่มศึกษามีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอ ร้อยละ 53.40 ค่าเฉลี่ย 683.18 MET นาทีต่อสัปดาห์ (min-max=120-2,120) และกลุ่มควบคุมมีกิจกรรมทางกายที่เพียงพอ ร้อยละ 72.20 ค่าเฉลี่ย 876.82 MET นาทีต่อสัปดาห์ (min-max=80-4,560) และกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความวิตกกังวลแฝงอยู่ในระดับต่ำทั้งสองกลุ่ม โดยมีค่าเฉลี่ย 38.38 คะแนน (min-max=23-62) ในกลุ่มศึกษา และค่าเฉลี่ย 38.28 คะแนน (min-max=23-55) ในกลุ่มควบคุม การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ที่ละตัวแปร พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็โรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ ขนาดเส้นรอบเอว ระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน ภาวะอ้วน และกิจกรรมทางกาย (ตารางที่ 1) และผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์คร่าวๆหลายตัวแปร โดยเลือกตัวแปรที่มีค่า $p\text{-value} < 0.25$ ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ที่ละตัวแปร และตัวแปรที่มีความสำคัญทางคลินิกจากการทบทวนวรรณกรรม จึงมีตัวแปรที่นำเข้าโมเดลเริ่มต้น ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ ขนาดเส้นรอบเอว ระยะเวลาในการเป็นโรค

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

เบาหวาน การดื่มแอลกอฮอล์ ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด ภาวะอ้วน กิจกรรมทางกาย และความวิตกกังวลแฝง พบว่าผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์คร่าวๆหลายตัวแปรเมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยส่วนบุคคล และปัจจัยสุขภาพและความเจ็บป่วย ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ 1) ปัจจัยด้านอายุ ผู้ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องเพิ่มขึ้นเป็น 6.73 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปี (OR = 6.73, 95% CI = 2.53-17.86) 2) ภาวะอ้วน ผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อ

ตารางเมตรเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องเพิ่มขึ้นเป็น 5.88 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (OR = 5.88, 95% CI = 2.81-12.28) 3) ปัจจัยด้านการประกอบอาชีพ ผู้ที่ไม่มีการประกอบอาชีพ เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องเพิ่มขึ้นเป็น 2.71 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีการประกอบอาชีพ (OR = 2.71, 95% CI = 2.81-12.28) และ 4) กิจกรรมทางกาย ผู้ที่มีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องเพิ่มขึ้นเป็น 2.24 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีกิจกรรมทางกายเพียงพอ (OR = 2.24, 95% CI = 1.21-4.13) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 แสดงจำนวน ร้อยละ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดบกพร่องของผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ที่ละตัวแปร (univariate analysis) (n=264)

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา (n=88)		กลุ่มควบคุม (n=176)		Crude odd ratio (95%CI)	P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
อายุ						
< 50 ปี	6	6.80	55	31.20	1.00	
≥ 50 ปี	82	93.20	121	68.80	6.21 (2.55-15.09)	0.000**
เพศ						
ชาย	31	35.20	83	47.20	1.00	
หญิง	57	64.80	93	52.80	1.64 (0.96-2.78)	0.066
สถานภาพสมรส						
สมรส	61	69.32	129	73.30	1.00	
โสด/หม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่	27	30.68	47	26.70	1.21 (0.69-2.13)	0.498
ระดับการศึกษา						
> 6 ปี	35	39.77	114	64.77	1.00	
≤ 6 ปี	53	60.23	62	35.23	2.78 (1.64-4.71)	0.000**
การประกอบอาชีพ						
มี	60	68.18	153	86.93	1.00	
ไม่มี	28	31.82	23	13.07	3.10 (1.65-5.81)	0.000**
ขนาดเส้นรอบเอว						
ไม่เกินมาตรฐาน	9	10.20	57	32.40	1.00	
เกินมาตรฐาน	79	89.80	119	67.60	4.20 (1.96-8.97)	0.000**

ตารางที่ 1 แสดงจำนวน ร้อยละ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดบกพร่องของผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 โดยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ที่ละตัวแปร (univariate analysis) (n=264) (ต่อ)

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา (n=88)		กลุ่มควบคุม (n=176)		Crude odd ratio (95%CI)	P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวาน						
5 - 10 ปี	27	30.70	103	58.50	1.00	
> 10 ปี	61	69.30	73	41.50	3.18 (1.85-5.48)	0.000**
ประวัติการสูบบุหรี่						
ไม่เคยสูบบุหรี่	71	80.68	131	74.43	1.00	
มีประวัติสูบบุหรี่	17	19.32	45	25.57	0.69 (0.37-1.30)	0.260
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์						
ไม่เคยดื่มแอลกอฮอล์	44	50.00	66	37.50	1.00	
มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์	44	50.00	110	62.50	0.60 (0.35-1.00)	0.053
ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน						
ไม่มี	50	56.80	122	69.30	1.00	
มี	38	43.20	54	30.70	1.71 (1.01-2.91)	0.045*
การมีโรคร่วม						
ไม่มี	6	6.80	16	9.10	1.00	
มี	82	93.20	160	90.90	1.36 (0.51-3.62)	0.530
ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA _{1c})						
< 7 %	21	23.90	63	35.80	1.00	
≥ 7 %	67	76.10	113	64.20	1.77 (0.99-3.17)	0.051
ค่าดัชนีมวลกาย (BMI)						
< 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร	14	15.91	81	46.02	1.00	
≥ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร	74	84.09	95	53.98	4.50 (2.36-8.57)	0.000**
กิจกรรมทางกาย						
เพียงพอ	41	46.60	127	72.20	1.00	
ไม่เพียงพอ	47	53.40	49	27.80	2.97 (1.74-5.06)	0.000**
ความวิตกกังวลแฝง						
ระดับต่ำ	58	65.90	120	68.20	1.00	
ระดับปานกลาง	29	33.00	56	31.80	1.07 (0.62-1.85)	0.805
ระดับสูง	1	1.10	0	0	91.36 (0)	1.000

*P-value < 0.05, **P-value < 0.01

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดบกพร่องของผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์คร่าวละหลายตัวแปร ใช้สถิติ multiple logistic regression analysis (วิธี backward stepwise) (n=264)

ตัวแปร	β	S.E.	Wald	Crude odd ratio (95% CI)	Adjusted odd ratio (95% CI)	P-value
อายุ						
< 50 ปี	1.90	0.49	14.66	1.00	1.00	
≥ 50 ปี				6.21 (2.55-15.09)	6.73 (2.53-17.86)	0.000**
การประกอบอาชีพ						
มี				1.00	1.00	
ไม่มี	1.00	0.40	6.23	3.10 (1.65-5.81)	2.71 (1.24-5.95)	0.013*
ค่าดัชนีมวลกาย (BMI)						
< 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร				1.00	1.00	
≥ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร	1.77	0.37	22.28	4.50 (2.36-8.57)	5.88 (2.81-12.28)	0.000**
กิจกรรมทางกาย						
เพียงพอ				1.00	1.00	
ไม่เพียงพอ	0.80	0.31	6.69	2.97 (1.74-5.06)	2.24 (1.21-4.13)	0.010*
ความวิตกกังวลแฝง						
ระดับต่ำ				1.00	1.00	
ระดับปานกลาง	0.37	0.33	1.23	1.07 (0.62-1.85)	1.45 (0.75-2.80)	0.266
ระดับสูง	19.91	0.00	0.00	91.36 (0)	-	1.000

*P-value < 0.05, **P-value < 0.01

การอภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้ คล้ายคลึงกับการศึกษาที่ผ่านมาในส่วนของคุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง^{2,21,28} และลักษณะทางคลินิก^{2,27-30} แต่มีความแตกต่างในปัจจัยอายุ จากการศึกษามากกว่า 60 ปีขึ้นไป^{15,28} ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ศึกษาในอายุตั้งแต่ 18-60 ปี เนื่องจากต้องการจัดอิทธิพลของการมีอายุที่มากขึ้นที่มีผลเพิ่มการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องจากการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากความชรา เป็นที่ทราบกันดีว่าอายุที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องเนื่องจากความเสื่อมของร่างกายตามอายุปกติ ไม่ว่าจะเป็นการสะสมของสารที่เป็นอันตรายต่อเซลล์ หรือการที่เซลล์ไม่สามารถขนส่งหรือขับถ่ายของเสียออกได้³¹

เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยส่วนบุคคล และปัจจัยสุขภาพและความเจ็บป่วย พบว่าภาวะอ้วนยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้นเป็น 5.88 เท่า ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าผลกระทบของภาวะอ้วนต่อสมองทำให้เกิดการฝ่อของระบบประสาท การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของระบบประสาท และค่าดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นนั้นเชื่อมโยงกับปริมาณเนื้อสมองที่ลดลง โดยพบการฝ่อของเนื้อสมองสีเทา (grey matter) ที่สมองส่วนขมับ (temporal) สมองกลีบหน้า (frontal) และสมองกลีบท้ายทอย (occipital) ส่วนฮิปโปแคมปัส (hippocampus) และสมองส่วนกลาง (midbrain) อีกทั้งยังลดความสมบูรณ์ของเนื้อสมองสีขาวรวมไปถึง

การลดลงของการไหลเวียนเลือดภายในสมองซึ่งเกี่ยวข้องกับหน่วยความจำของสมอง^{14,32} ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ทุก ๆ ดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้น 1 กิโลกรัมต่อตารางเมตร สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความชุกในการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง 3 เปอร์เซ็นต์และเพิ่มขึ้น 8 เปอร์เซ็นต์ในกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะอ้วน¹⁵ และการเป็นโรคเบาหวานหรือการมีภาวะอ้วนเพียงอย่างเดียวไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง แต่การเป็นโรคเบาหวานและมีภาวะอ้วนร่วมด้วยเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องเพิ่มขึ้น¹⁴ โดยผู้ที่มีภาวะอ้วน อาจมีปัจจัยอื่น ๆ ร่วม เช่น ผู้ที่มีอายุมากขึ้นก็จะมีไขมันสะสมมากขึ้นจากอัตราการเผาผลาญพลังงานที่ลดลง การมีกิจกรรมทางกายน้อย หรือมีการยับยั้งเคลื่อนไหวของร่างกายลดลงในผู้ที่ไม่ได้ประกอบอาชีพ อีกทั้งผู้ที่มีขนาดเส้นรอบเอวเกินมาตรฐาน โดยมากกว่า 90 เซนติเมตรในเพศชาย และมากกว่า 80 เซนติเมตรในเพศหญิง หรือผู้ที่มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ที่ก่อให้เกิดการสะสมไขมันในช่องท้องได้เป็นต้น ดังนั้นจึงอธิบายได้ว่าภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง

สำหรับปัจจัยกิจกรรมทางกายพบว่า ผู้ที่มีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องเพิ่มขึ้นเป็น 2.24 เท่า ทั้งนี้อาจเป็นเพราะกิจกรรมทางกายสามารถลดการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องและภาวะสมองเสื่อมได้ในด้านความสามารถและการทำหน้าที่ด้านการรู้คิดของสมอง โดยเป็นตัวชี้วัดในการเปลี่ยนแปลงเชิงโครงสร้าง ปริมาตรสมอง ความสมบูรณ์ของเนื้อสมองสีขาว และการเปลี่ยนแปลงของระดับนิวโรโทรฟิน โดยไปกระตุ้นการปล่อยสารโกรทแฟคเตอร์ซึ่งช่วยเพิ่มการไหลเวียนเลือดในสมอง ลดระดับน้ำตาลในเลือดและลดการหลั่งสารแห่งความเครียดได้^{17,33} สอดคล้องกับการศึกษาที่

พบว่าการมีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอที่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง 2.81 เท่า จากการประเมินกิจกรรมทางกายจากการออกกำลังกายแบบแอโรบิคอย่างน้อย 30 นาทีเป็นประจำหรือการเดินอย่างสม่ำเสมอใน 1 กิโลเมตรในเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 13 นาที² หรือ 1.87 เท่า ของผู้ที่ออกกำลังกายทุกวันน้อยกว่า 30 นาที²⁹ ซึ่งให้ผลการศึกษาไปในทิศทางเดียวกัน ผู้ที่มีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอ อาจมีปัจจัยอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ผู้ที่มีอายุมากขึ้น สมรรถภาพทางกายจะเสื่อมลงตามวัย มีการเคลื่อนไหวร่างกายที่ช้าลงเนื่องจากความเสื่อมของเนื้อเยื่อ กระดูกและกล้ามเนื้อ หรือผู้ที่เจ็บป่วยจากภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานหรือการมีโรคร่วมอื่น ๆ และผู้ที่ไม่ได้ประกอบอาชีพอาจนำไปสู่การมีพฤติกรรมเนือยนิ่งเพิ่มมากขึ้น หรือมีการยับยั้งเคลื่อนไหวร่างกายลดลง เป็นต้น จึงอธิบายได้ว่าการมีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง

สำหรับความวิตกกังวลแฝงในการศึกษาครั้งนี้ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ในการศึกษาครั้งนี้มีระดับความวิตกกังวลแฝงในระดับต่ำ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก และเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มาอย่างน้อย 5 ปี เป็นผู้ที่มีอาการคงที่ ไม่มีภาวะแทรกซ้อนของโรคที่รุนแรงหรือเฉียบพลันในขณะที่มารับการรักษา และมาเพื่อรับการตรวจรักษาตามนัดของแพทย์ในการติดตามผลการรักษาและให้ได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่อง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศที่ศึกษาในผู้ที่เข้ารับการรักษารักษาในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยในพบว่า ผู้ที่มีความวิตกกังวลสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องเป็น 2.22 เท่า²¹ เนื่องจากเมื่อต้องเข้ารับการรักษ

ในโรงพยาบาลมักเกิดความกลัวและความเครียดเกี่ยวกับการเจ็บป่วยและความรุนแรงของโรคที่เป็นอยู่ อาจส่งผลให้เกิดความวิตกกังวลในระดับสูงได้ โดยในการศึกษาครั้งนี้ใช้การประเมินความวิตกกังวลแฝงที่เป็นการรับรู้ของบุคคลที่มีลักษณะหวาดหวั่น ตึงเครียด รู้สึกไม่สบายใจ กังวลใจในสถานการณ์ทั่ว ๆ ไปที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องจนเป็นลักษณะประจำตัวของแต่ละบุคคล และกลายเป็นส่วนหนึ่งของบุคลิกภาพที่แตกต่างจากการประเมินความวิตกกังวลต่อสถานการณ์ที่เกิดขึ้นของบุคคลในขณะนั้น เมื่อมีปัญหาหรือสถานการณ์ต่าง ๆ ที่คุกคาม ไม่พึงพอใจ หรือทำให้เกิดอันตรายต่อตนเอง และกระทบต่อจิตใจที่เป็นลักษณะที่เกิดขึ้นเพียงชั่วคราวเฉพาะสถานการณ์นั้น ๆ

ผลการศึกษารูปได้ว่า ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ ภาวะอ้วนและกิจกรรมทางกาย โดยผู้ที่มีภาวะอ้วนและผู้ที่มีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้มีโอกาสเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องเพิ่มมากขึ้น เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่น ส่วนความวิตกกังวลแฝงไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดเป็นผู้ป่วยนอกที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกโรคเบาหวานและห้องตรวจอายุรกรรมทั่วไป ผลการวิจัยในครั้งนี้จึงไม่สามารถนำไปอ้างอิงถึงประชากรผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมดได้

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. ควรรณรงค์ให้ความรู้และสร้างความตระหนักเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเสี่ยงโดยเฉพาะผู้ที่มี

ภาวะอ้วนและผู้ที่มีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอ และควรทำการประเมินเพื่อติดตามโอกาสในการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องเพื่อให้การดูแลและรักษาอย่างทันที่

2. ควรสนับสนุนให้มีการคัดกรองภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทุกคน เพื่อพัฒนาคุณภาพการดูแล และให้การพยาบาลซึ่งจะนำไปสู่การป้องกันการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ต่อไป

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ศึกษาปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อศึกษาข้อมูลในการนำไปต่อยอดพัฒนารูปแบบการพยาบาลในบริบทของประเทศไทยต่อไป

Reference

1. Papatheodorou K, Papanas N, Banach M, Papazoglou D, Edmonds M. Complications of diabetes 2016. J Diabetes Res 2016; 2016:1-3. doi: 10.1155/2016/6989453. PMID: 27822482.
2. Khullar S, Kaur G, Dhillon H, Sharma R, Mehta K, Singh M, et al. The prevalence and predictors of cognitive impairment in type 2 diabetic population of Punjab, India. J Soc Health Diabetes 2017;5(1): 47-53. doi: 10.1007/s10597-015-9985-y. PMID: 26724818.
3. Soonthonviphat N, Yimsinsomboon C, Luangfong K, Chayarattanasilp N, Thongsuk S, Tanpalang P. Factors correlated with cognitive impairment in diabetes mellitus patients in super tertiary hospital. Naresuan Research Conference 2016; 12:598-99. (in Thai)

4. Gao Y, Xiao Y, Miao R, Zhao J, Cui M, Huang G, et al. The prevalence of mild cognitive impairment with type 2 diabetes mellitus among elderly people in China: a cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr* 2016; 62:138-42. doi:10.1016/j.archger.2015.09.003. PMID: 26381432.
5. Junthayanont D, Maprajong A, Wongchaiwatcharakul P, Jirajun C, Pratakpiriya N, Sirapalanon K, et al. Prevalence, quality of life and patient compliance of cognitive impairment in diabetes patient in health promoting hospital Tambon Lum-Plee, Phra Nakhon Si Ayutthaya District, Phra Nakhon Si Ayutthaya Province. *Journal of Preventive Medicine Association of Thailand* 2011;1(1):15-23. (in Thai)
6. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Cognitive impairment: a call for action, now. Atlanta (GA): CDC; 2011.
7. Kontaxopoulou D, Fragkiadaki S, Beratis IN, Pavlou D, Yannis G, Papanicolaou AC, et al. Incidental and intentional memory performance in depression and amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychologia* 2016;43(5):675-81. doi:10.3389/conf.fnhum.2016.220.00119.
8. Hopkins R, Shaver K, Weinstock RS. Management of adults with diabetes and cognitive problems. *Diabetes Spectr* 2016;29(4):224-37. doi: 10.2337/ds16-0035. PMID: 27899874.
9. Johansson M. Cognitive impairment and its consequences in everyday life. Sweden: Linköping University Electronic Press; 2015.
10. Caputo JB, Vagula MC. Cognitive impairment and dementia in type 2 diabetes mellitus. *US Pharm* 2014;39(10):33-7.
11. Seto S, Yang G, Kiat H, Bensoussan A, Kwan Y, Chang D. Diabetes mellitus, cognitive impairment, and traditional Chinese medicine. *Int J Endocrinol* 2015;2015:1-14. doi: 10.1155/2015/810439. PMID: 26060494.
12. Kawamura T, Umemura T, Hotta N. Cognitive impairment in diabetic patients: can diabetic control prevent cognitive decline?. *J Diabetes Investig* 2012;3(5):413-23.
13. Koekkoek PS, Kappelle LJ, van den Berg E, Rutten GE, Biessels GJ. Cognitive function in patients with diabetes mellitus: guidance for daily care. *Lancet Neurol* 2015;14(3):329-40. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70249-2. PMID: 25728442.
14. Li Y, Shang S, Fei Y, Chen C, Jiang Y, Dang L, et al. Interactive relations of type 2 diabetes and abdominal obesity to cognitive impairment: a cross-sectional study in rural area of Xi'an in China. *J Diabetes Complications* 2018;32(1):48-55. doi:10.1016/j.jdiacomp.2017.09.006. PMID: 29056468.
15. Feinkohl I, Lachmann G, Brockhaus W-R, Borchers F, Piper SK, Ottens TH, et al. Association of obesity, diabetes and hypertension with cognitive impairment in older age. *Clin Epidemiol* 2018; 10:853-62. doi: 10.2147/CLEP.S164793. PMID: 30100759.
16. Chamnan P. Physical activity: Epidemiology and public health 2014;38:8-14. (in Thai)
17. Callisaya M, Nosaka K. Effects of exercise on type 2 diabetes mellitus-related cognitive impairment and dementia. *J Alzheimers Dis* 2017;59(2):503-13. doi: 10.3233/jad-161154. PMID: 28598841.
18. Thapinta D. Reduction of anxiety of staff nurses working with AIDS patients through cognitive restructuring and mindfulness training [Dissertation]. Bangkok: Chulalongkorn University; 1992. (in Thai)
19. Tales A, Basoudan N. Anxiety in old age and dementia-implications for clinical and research practice. *Neuropsychiatry* 2016;6(4):142-8. doi: 10.4172/Neuropsychiatry.1000133.

20. Raffield LM, Brenes GA, Cox AJ, Freedman BI, Hugenschmidt CE, Hsu F-C, et al. Associations between anxiety and depression symptoms and cognitive testing and neuroimaging in type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2016;30(1):143-9. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.09.010. PMID: 26476474.
21. Mohan D, Iype T, Varghese S, Usha A, Mohan M. A cross-sectional study to assess prevalence and factors associated with mild cognitive impairment among older adults in an urban area of Kerala, South India. *BMJ Open* 2019;9(3):1-8. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025473. PMID: 30898818.
22. Nasreddine Z. Montreal Cognitive Assessment 2011 [internet]. 2011 [cited 2018 Dec 10]. Available from: <https://www.mocatest.org/paper/>
23. Hemrungrojn S. Montreal Cognitive Assessment-Thai version 2011 [internet]. 2011 [cited 2018 Dec 10]. Available from: <https://www.mocatest.org/wp-content/uploads/2015/tests-instructions/MoCA-Test-Thai.pdf> (in Thai)
24. Geneva: World Health Organization. Global physical activity questionnaire [internet]. 2011 [cited 2018 Dec 8]. Available from: https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/GPAQ_EN.pdf
25. Visuthipanich V. Psychometric testing of GPAQ among the Thai population. *Thai Pharm Health Sci J* 2016; 11(4):144-52. (in Thai)
26. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg P, Jacobs GA. Manual for the stat-trait anxiety inventory STAI (Form Y), self-evaluation questionnaire. Palo Alto (CA): Consulting Psychologist Press; 1983.
27. Sun L, Diao X, Gang X, Lv Y, Zhao X, Yang S, et al. Risk factors for cognitive impairment in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Res* 2020; 2020:1-10. doi: 10.1155/2020/4591938. PMID: 32377520.
28. Blanquisco L, Abejero JE, Bonifacio Buno I, Trajano-Acampado L, Cenina A, Santiago D. Factors associated with mild cognitive impairment among elderly Filipinos with type 2 diabetes mellitus. *J ASEAN Fed Endocr Soc* 2017;32(2):145-50. doi: 10.15605/jafes.032.02.08. PMID: 33442098.
29. Xiu S, Zheng Z, Liao Q, Chan P. Different risk factors for cognitive impairment among community-dwelling elderly, with impaired fasting glucose or diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019; 12: 121-30. doi:10.2147/DMSO.S180781. PMID: 30666140.
30. Zhang T, Yan R, Chen Q, Ying X, Zhai Y, Li F, et al. Body mass index, waist-to-hip ratio and cognitive function among Chinese elderly: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2018;8(10):1-6. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022055. PMID: 30341119.
31. Eze C, Basil E, Uma A, Ikenna O. The prevalence of cognitive impairment amongst type 2 diabetes mellitus patients at Abakaliki South-East Nigeria. *J Metab Syndr* 2015; 4:1-3.
32. Dye L, Boyle NB, Champ C, Lawton C. The relationship between obesity and cognitive health and decline. *Proc Nutr Soc* 2017;76(4):443-54. doi: 10.1017/S0029665117002014. PMID: 28889822.
33. Mandolesi L, Polverino A, Montuori S, Foti F, Ferraioli G, Sorrentino P, et al. Effects of physical exercise on cognitive functioning and wellbeing: biological and psychological benefits. *Front Psychol* 2018; 9:1-11. doi:10.3389/fpsyg.2018.00509. PMID: 29755380.