

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การศึกษาเปรียบเทียบผลของการลดระดับไขมัน และน้ำตาลในเลือด ระหว่างยา Pioglitazone และ Rosiglitazone ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับไขมันในเลือดสูง

A Comparison of Pioglitazone and Rosiglitazone on Blood Lipid and Glycemic Control in Patients with type 2 Diabetes Mellitus and Dyslipidemia

ขวัญใจ พงษ์สวัสดิ์ พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม

โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า

จังหวัดสมุทรสงคราม

Kwanjai Pongsawat M.D.

Division of Internal Medicine

Somdejphraphuttaletia Hospital

Samutsongkram Province

บทคัดย่อ

ยากลุ่ม Thiazolidinediones เป็นยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่มีประโยชน์มาก และมีความแตกต่างไปจากยา
กลุ่มดั้งเดิม นอกจากฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดแล้ว ยายังมีผลต่อระดับไขมันในเลือดอีกด้วย การศึกษานี้ได้
รวบรวมข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ จำนวน 78 คน ที่ได้รับการรักษาในคลินิก
เบาหวานของโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ตั้งแต่ วันที่ 1 กรกฎาคม 2549 ถึง วันที่ 29 กุมภาพันธ์ 2551 โดยแบ่ง
ผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม เท่า ๆ กัน คือ กลุ่มที่ใช้ยา Pioglitazone และกลุ่มที่ใช้ยา Rosiglitazone ภายหลังการเปรียบเทียบ
ความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือด พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Pioglitazone สามารถลดระดับน้ำตาลได้ดีกว่ากลุ่มที่
ได้รับยา Rosiglitazone และไม่มีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านผลต่อไขมันในเลือด

ABSTRACT

The Thiazolidinediones are the most useful antidiabetic agents and differ from older classes. They
have been considerable interested in both ability to lower blood glucose and effects on lipid profile. The
retrospective descriptive study for seventyeight type 2 diabetic dyslipidemia patients whom enrolled in DM
clinic of Somdejphraphuttaletia Hospital during July 1, 2006 to Febuary 29, 2008 and divided equally in 2
groups of Pioglitazone and Rosiglitazone. After comparison of the glycemic lowering effects and effects on lipid
compenent. It was founded that Pioglitazone group had more beneficial effects on fasting blood glucose level
than Rosiglitazone group. Both groups had no significant effect in statistics for lipid profile.

บทนำ

ในปัจจุบัน ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดกลุ่มใหม่ Thiazolidinediones นั้น มีข้อมูลสนับสนุนการใช้มากขึ้น เพราะนอกเหนือจากการลดระดับน้ำตาลในเลือดแล้วยังมีผลด้านอื่น ๆ เช่น ลดระดับ Triglyceride,^{1,2,12} total Cholesterol^{1,2} เพิ่มระดับ HDL ลดความดันโลหิต^{1,2} เพิ่มการสลายไขมัน และช่วยลดความหนาของหลอดเลือดแดงแคโรติด ช่วยให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้รับประโยชน์อย่างมาก เมื่อใช้ยาในกลุ่มนี้แต่ข้อที่ต้องพิจารณาอีกประการหนึ่งคือ ราคาของยากลุ่มนี้สูงกว่ายาเบาหวานกลุ่มอื่น ๆ และการศึกษาวิจัยที่ใช้อ้างอิงนั้น ล้วนแล้วแต่มาจากกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชาวตะวันตก ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาถึงความคุ้มค่าดังกล่าวในประเทศไทย สำหรับยากลุ่มนี้มี 2 ชนิดที่ใช้ในประเทศไทย คือ Pioglitazone (Aetos และ Utmos) และ Rosiglitazone (Avandia)

การศึกษานี้ จึงเป็นการศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ของยา Pioglitazone และ Rosiglitazone ในการลดไขมันและลดระดับน้ำตาลในเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงและได้รับยาลดไขมันชนิด statin (Simvastatin) อยู่แล้ว โดยใช้ Pioglitazone (Utmos) ขนาด 15 mg ต่อวัน เปรียบเทียบกับ Rosiglitazone (Avandia) 4 mg ต่อวัน

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา Pioglitazone ในขนาด 15 mg กับยา Rosiglitazone ในขนาด 4 mg ในด้านการลดระดับไขมันและน้ำตาลในเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง
2. เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพิจารณาเลือกยาที่เหมาะสม และคุ้มค่ากว่าในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง โดยใช้สถิติเพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และ

ความถี่ในการใช้ยาเบาหวานแต่ละชนิด และใช้สถิติ student T-test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า fasting blood sugar, ไขมัน Cholesterol, ไขมัน Triglyceride, ไขมัน HDL, ไขมัน LDL ก่อนและหลังได้รับยา โดยมีความเชื่อมั่นร้อยละ 95 โดยใช้โปรแกรมสถิติ SPSS

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

รวบรวมผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงที่เข้ารับการรักษาที่คลินิก เฉพาะโรคเบาหวานของโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ที่เข้ารับยา Pioglitazone 15 mg หรือยา Rosiglitazone 4 mg ต่อวัน ระหว่าง 1 ก.ค. 2549 ถึง 29 ก.พ. 2551 เป็นเวลา 20 เดือน จำนวน 678 คน สามารถนำมาศึกษาได้ตามหลักเกณฑ์ 78 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยา Pioglitazone 15 mg ต่อวัน และกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยา Rosiglitazone 4 mg ต่อวัน โดยเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้ อายุ เพศ BMI ประวัติการช้ำยาลดไขมัน ประวัติการช้ำยาลดน้ำตาล ค่าระดับน้ำตาล ค่าระดับไขมันต่าง ๆ เป็นต้น

Inclusion criteria

1. เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาในคลินิกเฉพาะโรคเบาหวาน
2. อายุตั้งแต่ 25-85 ปี
3. มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ โดยใช้หลักเกณฑ์ของ NCEP III³
4. ได้รับยาดังกล่าวต่อเนื่องกันเป็นเวลา 16 สัปดาห์
5. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาลดน้ำตาลในเลือดชนิดอื่น เช่น Metformin, Sulfonyleurea, Insulin หรือไม่ก็ได้
6. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาลดไขมันเพียงชนิดเดียวตลอดระยะเวลาที่ศึกษา 16 สัปดาห์ คือ Simvastatin ขนาด 20 mg ต่อวัน

Exclusion criteria

1. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1
2. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดความดันชนิด Diuretic, Beta Blockers ARB ที่มี Diuretics ร่วมด้วย หรือ ACEI ที่มี Diuretics ร่วมด้วย
4. ผู้ป่วยที่ได้รับยา Systemic Steroid
5. ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดไขมันชนิดอื่น ๆ เช่น Atorvastatin, Rosuvastatin, Fibrate หรือ Nicotinic acid
6. อายุ < 25 ปี หรือ > 85 ปี
7. ผู้ป่วยที่ได้รับยา Pioglitazone หรือยา Rosiglitazone ต่อเนื่องไม่ถึง 16 สัปดาห์ หรือเกิน 16 สัปดาห์

ผลการศึกษา

กลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาที่ผ่านการคัดเลือกตามเกณฑ์ข้างต้น แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ Pioglitazone 15 mg ต่อวัน และกลุ่มที่ได้รับ หรือยา Rosiglitazone 4 mg ต่อวันนั้น แสดงให้เห็นตามตารางที่ 1 และ 2 ซึ่งข้อมูลพื้นฐานของประชากรนั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด ก่อนและหลังได้รับยา Pioglitazone หรือยา Rosiglitazone พบว่ายาทั้ง 2 ชนิดสามารถลดระดับน้ำตาลได้ดี โดยเฉพาะ Pioglitazone สามารถลดระดับน้ำตาลได้มากกว่า Rosiglitazone อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ Pioglitazone ลดระดับน้ำตาลในเลือดจาก 181.26 ± 37.10 mg/dl มาเป็น 130.59 ± 29.55 mg/dl ค่า p-value = 0.0001 ซึ่งคิดเป็นระดับน้ำตาลที่เปลี่ยนแปลง 50.67 ± 24.12 ค่า p-value = 0.046 ในขณะที่ Rosiglitazone ลดระดับน้ำตาลในเลือดจาก 168.18 ± 58.65 mg/dl มาเป็น 136.28 ± 43.60 mg/dl ค่า p value = 0.0001 ซึ่งคิดเป็นระดับน้ำตาลที่เปลี่ยนแปลง 31.90 ± 52.14 mg/dl ค่า p value = 0.046 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Pioglitazone ในขนาด 15 mg ต่อวัน มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และลดได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Rosiglitazone ในขนาด 4 mg ต่อวัน นานต่อเนื่อง 16 สัปดาห์ การเปลี่ยนแปลงของค่าไขมัน Triglyceride ก่อนและหลังได้รับยา Pioglitazone และ Rosiglitazone สามารถลดระดับ triglyceride

จาก 200.0 ± 72.33 mg/dl มาเป็น 148.38 ± 41.88 mg/dl และ 212.49 ± 81.41 mg/dl มาเป็น 155.59 ± 61.25 mg/dl ตามลำดับ โดยค่า p value = 0.0001 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับการลดของไขมัน Triglyceride หลังจากได้รับยา Pioglitazone เทียบกับ Rosiglitazone พบว่า Pioglitazone ลดได้ 51.62 ± 50.63 mg/dl ในขณะที่ Rosiglitazone ลดได้ 56.90 ± 66.13 mg/dl ค่า p value = 0.693 แสดงว่ายาทั้ง 2 ชนิด ลดไขมัน Triglyceride ได้ใกล้เคียงกัน ซึ่งไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ

การเปลี่ยนแปลงของค่าไขมันรวม Cholesterol พบว่าระดับไขมันรวม Cholesterol ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งยา Pioglitazone และ Rosiglitazone คือ จาก 200.0 ± 72.33 mg/dl มาเป็น 148.38 ± 41.88 mg/dl มาเป็น 155.59 ± 61.25 mg/dl ค่า p value = 0.0001 แต่หากเมื่อเทียบระดับการลดไขมันรวม Cholesterol หลังจากได้รับยาทั้งหมด พบว่า Pioglitazone ลดได้ 32.5 ± 21.15 mg/dl ส่วน Rosiglitazone ลดได้ 32.87 ± 45.59 mg/dl ค่า p value = 0.965 แสดงให้เห็นว่าสามารถลดระดับไขมันรวม Cholesterol ได้ใกล้เคียงกัน โดยที่ไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับความสามารถในการลดระดับ ไขมัน LDL ขึ้น Pioglitazone ลด จาก 147.33 ± 38.42 mg/dl มาเป็น 142.41 ± 52.69 mg/dl ค่า p value = 0.0001 และ Rosiglitazone ลดจาก 122.97 ± 33.48 mg/dl มาเป็น 120.31 ± 44.25 mg/dl ค่า p value = 0.004 แสดงให้เห็นว่ายาทั้งสองชนิดสามารถลดระดับไขมัน LDL ได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนความสามารถในการลดไขมัน LDL เมื่อเทียบกันระหว่างยา Pioglitazone และยา Rosiglitazone พบว่ายา Pioglitazone ลดได้ 24.36 ± 19.55 mg/dl ส่วนยา Rosiglitazone ลดได้ 22.10 ± 45.57 mg/dl ค่า p value = 0.77 แสดงว่ายาทั้ง 2 ชนิด ลดระดับไขมัน LDL ได้ไม่แตกต่างกัน

ส่วนผลต่อระดับไขมัน HDL พบว่า Pioglitazone สามารถเพิ่มระดับไขมัน HDL จาก 47.54 ± 11.62 mg/dl

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยและยาเบาหวานที่ผู้ป่วยใช้

	Pioglitazone จำนวน (ร้อยละ)	Rosiglitazone จำนวน (ร้อยละ)
เพศ :		
ชาย	15 (38.5)	17 (43.6)
หญิง	24 (61.5)	22 (56.4)
รวม	39 (100)	39 (100)
อายุ, ปี (mean $\pm$ SD)	61.69 $\pm$ 12.67	62.38 $\pm$ 9.88
Body mass index, (mean $\pm$ SD)	25.60 $\pm$ 5.10	26.29 $\pm$ 4.97
metformin	28 (71.8)	24 (61.5)
sulfonylureas	28 (71.8)	29 (74.4)
insulin	4 (10.3)	3 (7.7)
Lipid lowering agent Simvastatin	39 (100)	39 (100)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของค่าน้ำตาลในเลือดและไขมันในเลือดก่อนได้รับยา

Baseline	Pioglitazone (15 mg.) (mean $\pm$ SD)	Rosiglitazone (4 mg.) (mean $\pm$ SD)	p-value
Fasting blood sugar, mg/dL	181.26 $\pm$ 37.10	168.18 $\pm$ 58.65	0.246
Triglycerines, mg/dL	200.0 $\pm$ 72.33	212.49 $\pm$ 81.41	0.476
Total cholesterol, mg/dL	233.26 $\pm$ 49.35	234.33 $\pm$ 58.68	0.930
Low-density lipoprotein cholesterol, mg/dL	147.33 $\pm$ 38.42	142.41 $\pm$ 52.69	0.639
High-density lipoprotein cholesterol, mg/dL	47.54 $\pm$ 11.62	47.74 $\pm$ 13.14	0.942

มาเป็น 47.77 $\pm$ 11.50 mg/dl ค่า p value = 0.818 ส่วน Rosiglitazone สามารถเพิ่มระดับไขมัน HDL จาก 47.74 $\pm$ 13.14 mg/dl มาเป็น 48.72 $\pm$ 12.32 mg/dl ค่า p value = 0.519 แสดงว่ายาทั้ง 2 ชนิด เพิ่มระดับไขมัน HDL ได้เล็กน้อย ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนความสามารถในการ

เพิ่มไขมัน HDL เปรียบเทียบกัน พบว่าทั้งยา Pioglitazone และยา Rosiglitazone สามารถลดหรือเพิ่มระดับไขมัน HDL ได้ -0.23 $\pm$ 6.22 mg/dl และ -0.97 $\pm$ 11.19 mg/dl ตามลำดับ ซึ่งเปรียบเทียบกันแล้วไม่แตกต่างกันทางนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 การเปลี่ยนแปลงของค่าน้ำตาลในเลือดและไขมันในเลือดก่อนและหลังการรับยา pioglitazone หรือยา rosiglitazone

	ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา 16 สัปดาห์	p-value
Fasting blood sugar, mg/dL			
Pioglitazone	181.26 ± 37.10	130.59 ± 29.55	0.0001**
Rosiglitazone	168.18 ± 58.65	136.28 ± 43.60	0.0001**
Triglycerines, mg/dL			
Pioglitazone	200.0 ± 72.33	148.38 ± 41.88	0.0001**
Rosiglitazone	212.49 ± 81.41	155.59 ± 61.25	0.0001**
Total cholesterol, mg/dL			
Pioglitazone	233.26 ± 49.35	200.74 ± 41.71	0.0001**
Rosiglitazone	234.33 ± 58.68	201.46 ± 45.0	0.0001**
Low-density lipoprotein cholesterol, mg/dL			
Pioglitazone	147.33 ± 38.42	142.41 ± 52.69	0.0001**
Rosiglitazone	122.97 ± 33.48	120.31 ± 44.25	0.004**
High-density lipoprotein cholesterol, mg/dL			
Pioglitazone	47.54 ± 11.62	47.77 ± 11.50	0.818
Rosiglitazone	47.74 ± 13.14	48.72 ± 12.32	0.519

ตารางที่ 4 ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันในเลือดที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการได้รับยา Pioglitazone และ Rosiglitazone 16 สัปดาห์

	Pioglitazone (15 mg.) (mean ± SD)	Rosiglitazone (4 mg.) (mean ± SD)	p-value
Fasting blood sugar, mg/dL	50.67 ± 24.12	31.90 ± 52.14	0.046*
Triglycerines, mg/dL	51.62 ± 50.63	56.90 ± 66.13	0.693
Total cholesterol, mg/dL	32.51 ± 21.15	32.87 ± 45.59	0.965
Low-density lipoprotein cholesterol, mg/dL	24.36 ± 19.55	22.10 ± 45.57	0.777
High-density lipoprotein cholesterol, mg/dL	-0.23 ± 6.22	-0.97 ± 11.19	0.718

วิจารณ์

ยากลุ่ม Thiazolidinediones เป็นยาลดระดับน้ำตาล กลุ่มใหม่ที่ออกฤทธิ์ผ่าน The peroxisome-proliferator-activated receptor⁹ (PPARs) ยา Pioglitazone สามารถกระตุ้น PPAR α และ¹² PPAR γ เช่นเดียวกับยา Rosiglitazone จึงทำให้ยาทั้งสองชนิดมีผลทั้งต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยลด Insulin resistance^{5,9} ที่ระดับกล้ามเนื้อ ทำให้เพิ่ม glucose uptake แต่พบว่า Pioglitazone มีผลต่อการลดระดับ LDL และ TG ได้มากกว่า Rosiglitazone เนื่องจาก Pioglitazone⁹ มีฤทธิ์ partial PPAR α agonist ในขณะที่ Rosiglitazone เป็น pure PPAR γ agonist ยาทั้งสองชนิดนี้มีประโยชน์มากขึ้นในการนำมาใช้รักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในภาวะปัจจุบัน เพราะมักมีภาวะปัญหาระดับไขมันในเลือดผิดปกติได้มากขึ้น⁸

ได้มีการพยายามศึกษาเปรียบเทียบ^{10,13-15} ยาทั้ง 2 ชนิด ในด้านความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือด รวมทั้งความสามารถของยาในด้านอื่น ๆ โดยเฉพาะด้านการลดระดับไขมันที่ผิดปกติ พบว่า Pioglitazone สามารถลดระดับไขมัน TG, ไขมันรวม Cholesterol^{8,9,13,15} และไขมัน LDL ได้ดีกว่า Rosiglitazone ส่วนการเพิ่มระดับไขมัน HDL ยาทั้ง 2 ชนิดสามารถเพิ่มได้บ้าง ซึ่งผลดังกล่าวสามารถเกิดขึ้นโดยฤทธิ์ของยาเอง⁷ และหากเพิ่มยาลดไขมันร่วมด้วย จะทำให้ผลการลดไขมันที่ผิดปกตินั้นได้ผลมากยิ่งขึ้น ขนาดของยา^{4,14,15} ที่ใช้ส่วนใหญ่ Pioglitazone 30-45 mg ต่อวัน และ Rosiglitazone 4-8 mg ต่อวัน ระยะเวลาที่เริ่มเห็นผลการรักษา⁸ อย่างน้อย 16 สัปดาห์ขึ้นไป

สำหรับการรักษาที่คัดเลือกและแยกกลุ่มประชากร โดยให้มีลักษณะปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน และทุกกลุ่มใช้ยา Simvastatin ขนาด 20 mg ต่อวัน และยาลดน้ำตาลกลุ่มอื่น เช่น Metformin, Sulfonylurea และ Insulin ใกล้เคียงกัน รวมทั้งคัดผู้ป่วยที่ได้รับยาที่อาจมีผลต่อระดับไขมันออก เช่น ได้รับยาขับปัสสาวะ ยาต้านเบต้า และยาสเตียรอยด์ ส่วนขนาดของยา Pioglitazone ใช้ 15 mg ต่อวัน ยา Rosiglitazone ใช้ 4 mg ต่อวัน

ผลการศึกษาพบว่าทั้งยา Pioglitazone และ Rosiglitazone สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ด้อยอย่างน้อยสำคัญทางสถิติ ยา Pioglitazone มีความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้มากกว่า ยา Rosiglitazone อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ⁴ ทั้งนี้ก็เพราะในการศึกษานี้ใช้ค่า Fasting blood glucose แทน Hb A_{1c} เพราะในทางปฏิบัติของโรงพยาบาลต้องเสียค่าใช้จ่ายในการเจาะ Hb A_{1c} เป็นเงินจำนวนมาก และยังต้องรอผลนาน จึงทำให้ไม่สามารถหาผล Hb A_{1c} มาเปรียบเทียบกันได้

ยา Pioglitazone และ Rosiglitazone สามารถลดระดับไขมัน Triglyceride ระดับไขมันรวม Cholesterol ระดับไขมัน LDL พบว่าลดได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ แสดงว่าขนาดของยา Pioglitazone 15 mg ต่อระดับก็เพียงพอที่จะสามารถลดระดับไขมัน Triglyceride ได้ใกล้เคียงกับขนาดยา Pioglitazone 4 mg ต่อวัน แต่สิ่งที่แตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศก็คือ ผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยา Rosiglitazone มีระดับไขมันรวม Cholesterol และระดับไขมัน HDL ลดลง ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาจากต่างประเทศ^{4,15} ทั้งนี้อาจเป็นที่เชื้อชาติแตกต่างกัน ทำให้ PPAR Receptor ตอบสนองต่อยาไม่เท่ากัน หรืออาจเกิดจากปัจจัยอื่น ๆ เช่น ระยะเวลาใช้รักษา⁸ น้อยเกินไป หรือมีโรคร่วมอื่น ๆ ที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยา หรือต้องใช้ขนาดของประชากรที่รักษามากกว่านี้

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นตัวอย่างงานวิจัยพื้นฐานนำไปสู่งานวิจัยเกี่ยวกับยากลุ่ม Thiazolidinediones ในหัวข้อต่าง ๆ ต่อไป

สรุป

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบผลของการลดระดับไขมันและน้ำตาลในเลือดระหว่างยา Pioglitazone 15 mg ต่อวัน และ Rosiglitazone 4 mg ต่อวัน ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง ที่ได้รับ

simvastatin 20 mg ต่อวัน จำนวน 78 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม พบว่ายา Pioglitazone ขนาดต่ำมาก คือ 15 mg ต่อวัน สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่ายา Rosiglitazone ขนาด 4 mg ต่อวัน ส่วนความสามารถในการลดไขมัน Tri-glyceride, ไขมันรวม Cholesterol, ไขมัน LDL และเพิ่มระดับไขมัน HDL ของยาทั้ง 2 ชนิดใกล้เคียงกัน โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นหากต้องพิจารณาเลือกใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดให้ได้ การลดระดับน้ำตาลในเลือดได้มาก และยังมีผลดีในด้าน การลดระดับไขมันที่ผิดปกติ ซึ่งช่วยลดภาวะแทรกซ้อน ของโรคเบาหวาน คนไทยควรเลือกใช้ Pioglitazone จะคุ้มค่าและเกิดประโยชน์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ ไพบูลย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า และ นายแพทย์ พิเชียร วุฒิสถิรวิญญู รองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ที่สนับสนุนและ อนุญาตให้เผยแพร่การศึกษานี้ ขอขอบคุณเภสัชกรหญิง พรทิพา ตระการรังสี ที่ช่วยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยและข้อมูล ยาที่ใช้ ขอขอบคุณ เภสัชกรหญิงกนิษฐา พันธุ์ศรีนิรมล ที่ให้ความช่วยเหลือในด้านการใช้โปรแกรมและวิเคราะห์ ข้อมูลทางสถิติ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่แผนกเวชระเบียน ที่ให้ความช่วยเหลือในด้านการค้นหาเวชระเบียนและ ทะเบียนประวัติผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. สุทธิพล อุดมพันธุ์รัก อ่างใน จริยา เลิศอรรมยณีนี, ประดิษฐ์ สมประกิจ, อุบลรัตน์ สันตวัตร. บรรณาธิการ. (2543). งานวิจัยทางคลินิก. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : งานตำราวารสารและสิ่งพิมพ์ สถานเทคโนโลยีการศึกษาแพทยศาสตร์ คณะแพทย- ศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. 8-10.
2. สมเกียรติ วัฒนศิริชัย, วีรวรรณ เล็กสกุลไชย. บรร-

- ณาธิการ. (2544). เส้นทางสู่นักวิจัยมืออาชีพ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : คณะกรรมการส่งเสริม การวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทร วิโรฒ ประสานมิตร. 27-37.
3. Stephen Havas. (2001). National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). High Blood Cholesterol. National Institutes of Health. 1, 1-27.
4. Ronald B. Goldberg, et al (2005). A Comparison of Lipid and Glycemic Effects of Pioglitazone and Rosiglitazone in Patients with Type II Diabetes and Dyslipidemia. Diabetes Care. 28 (7) : 1547-54.
5. Akhil A. Parulkar, et al (2001). Nonhypoglycemic Effects of Thiazolidinediones. Annals of Internal Medicine. 134 (1) : 61-71.
6. American Diabetes Association. (2007). Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 30 (1) : 15-7.
7. Christof Schoft and Georg Luebben. (2005). Pioglitazone Improves Diabetic Dyslipidaemia in Patients with Type II Diabetes Mellitus with or without Lipid-Lowering Therapy. Clinical Drug Invest. 25 (5) : 341-5.
8. David SH. Bell (2003). Dyslipemia in Type II Diabetes and the Effects of Thiazolidinediones. The Endocrinologist. 13 (6) : 496-504.
9. Hennele Yki-Jarvinen (2004). Drug therapy "Thiazolidinediones". The New England Journal of Medicine ; 351 : 1106-8.
10. M Khan, Y XU, G Edwards, Urquhart, S Mariz (2004). Effects of pioglitazone on the components of diabetic dyslipidaemia : Results of double-blind,

- multicentre, randomized studies. Blackwell Publishing Ltd Int J Clinical Practices. 58 (10) : 907-12.
11. Edwin AM. Gale. (2001). Lesson from the glitazones : a story of drug development. The LANCET. 357 (9) : 1870-5.
12. Barry G. Shearer and William J. Hoekstra. (2005). Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (PPARs) : Choreographers of Metabolic Gene Transcription. Celltransmissions. 18 (3) : 325-35.
13. Jeroen PH. van Wijk, Eelco JP. De Koning, Edwin P. Martens and Ton J. Rabelink (2003). Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. American Heart Association Journals. 23 : 1744-9.
14. Mehmood A. Khan, John V. St. Peter and Jay L. Xue (2002). A Prospective, Randomized Comparison of the Metabolic Effects of Pioglitazone or Rosiglitazone in Patients with Type II Diabetes Who Were Previously Treated with Troglitazone. Diabetes Care. 25 (4) : 708-11.
15. Patrick J. Boyle, Allen Bennett King, Leann Olansky, Albert Marchetti and John Martin. (2002) Effects of Pioglitazone and Rosiglitazone on blood lipid levels and glycemic control in patients with type II diabetes mellitus : A Retrospective review of randomly selected medical records. Clinical Therapeutics. 24 (3) : 378-95.