

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลของการใช้กลองจัดยาต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองและความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลปัตตานี

ภัทรมน ก่อเกียรติพิทักษ์

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลปัตตานี

บทคัดย่อ

บทนำ: การรักษาโรคเบาหวานชนิดที่สอง เป้าหมายสำคัญคือการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ได้ตามเกณฑ์มาตรฐาน เพื่อนำไปสู่การลดภาวะแทรกซ้อน ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้การควบคุมโรคไม่ได้เป้าหมาย คือการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ผู้วิจัยได้ตระหนักถึงปัญหานี้จึงมีความคิดว่าการนำกลองจัดยามาบริหารการทานยาอาจจะช่วยลดการทานยาไม่สม่ำเสมอและนำไปสู่การควบคุมระดับน้ำตาลที่ดีขึ้น **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของการใช้กลองจัดยาต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และความดันโลหิตสูง ที่ยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมาย **วิธีการศึกษา:** ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองและความดันโลหิตสูงที่มีค่า HbA1c > 8.0 รับประทานยาพร้อมกันมากกว่า 3 ชนิดต่อวัน ใช้วิธีสุ่มอย่างง่ายแบ่งเป็น 2 กลุ่มโดยวิธี กลุ่มแรกได้รับกลองจัดยาแบบ 7 วัน กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มควบคุมได้รับการรักษาตามมาตรฐาน ติดตามระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood glucose; FBG) และน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ค่าอัตราการกรองของไตที่แรกรับ 12 และ 24 สัปดาห์ **ผลการศึกษา:** ผู้เข้าร่วมการศึกษาเมื่อสิ้นสุดการศึกษาทั้งหมด 40 ราย แบ่งเป็นกลุ่มละ 20 ราย ลักษณะพื้นฐานโดยทั่วไปไม่แตกต่างกัน ยกเว้นกลุ่มที่ได้กลองจัดยามีค่า HbA1c และสัดส่วนการใช้ยาในกลุ่ม ACEI/ARBs ที่มากกว่า เมื่อติดตามที่ 12 และ 24 สัปดาห์ กลุ่มที่ใช้กลองจัดยา HbA1c ลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ mean difference -1.3% (95%CI: -2.43 ถึง -0.17; p-value=0.024) และ -1.82% (95%CI: -2.87 ถึง -0.77; p-value=<0.001) เช่นเดียวกับ FBG mean difference -49.45 (95%CI: -85.69 ถึง -13.21; p-value=0.007) และ -51.15 (95%CI: -84.03 ถึง -18.27, p-value=0.002) ตามลำดับ โดยที่แนวโน้มการลดลงของน้ำตาลในเลือดและ HbA1c ตั้งแต่ baseline ถึง 24 สัปดาห์ของกลุ่มที่ได้รับกลองจัดยาแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (Interaction P<0.001) **สรุปผล:** การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้กลองจัดยาแบบ 7 วันมีความสัมพันธ์กับการลดลงของระดับ FBG และ HbA1c อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การเพิ่มขึ้นของความสม่ำเสมอในการรับประทานยาอาจเป็นกลไกหนึ่งที่อธิบายผลดังกล่าว อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้วัดความสม่ำเสมอในการรับประทานยาโดยตรง ดังนั้น ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยาและบทบาทของความสม่ำเสมอในการรับประทานยาต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

คำสำคัญ ● กลองจัดยา ● เบาหวานชนิดที่สอง ● ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา

เวชสารแพทย์ทหารบก. 2569;79(3):235-54.

ได้รับต้นฉบับ 24 สิงหาคม 2569 แก้ไขบทความ 21 กันยายน 2569 รับลงตีพิมพ์ 30 กันยายน 2569

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ภัทรมน ก่อเกียรติพิทักษ์ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลปัตตานี

E-mail: happyheang@hotmail.com

Original article

The Effect of a Pill Box on Glycemic Control among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension at Pattani Hospital

Pattharamon Korkiatpitak

Department of Medicine, Pattani Hospital, Pattani 94000, Thailand

Abstract

Introduction: Optimal glycemic control can reduce the risk of complications associated with diabetes mellitus and hypertension. Medication adherence is a multifaceted and complex behavior influenced by various factors, with forgetfulness being a major contributor to medication non-adherence. Therefore, recognizing this issue, the researchers hypothesized that a pill box could improve medication adherence and subsequently enhance glycemic control. **Objective:** To investigate the effect of using a pill box on glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension who have not yet achieved their target blood glucose levels. **Methods:** Patients with type 2 diabetes and hypertension with HbA1c levels >8.0% who were taking more than three oral medications daily were enrolled. Participants were randomly allocated by simple randomization to either the intervention group, which received a 7-day pill box, or the control group, which received standard care. Fasting blood glucose (FBG), HbA1c, and eGFR were measured at baseline, 12 weeks, and 24 weeks. **Results:** At the end of the study, 40 participants completed the study, with 20 participants in the pill box group and 20 in the control group. Baseline characteristics were generally comparable between the two groups, except that the pill box group had a higher HbA1c level and a higher proportion of patients receiving ACEIs or ARBs. At 12 and 24 weeks, the pill box group demonstrated significantly greater reductions in HbA1c than the control group, with mean differences of -1.30% (95% CI: -2.43 to -0.17; $p=0.024$) and -1.82% (95% CI: -2.87 to -0.77; $p<0.001$), respectively. Similarly, FBG levels decreased significantly more in the pill box group than in the control group, with mean differences of -49.45 mg/dL (95% CI: -85.69 to -13.21, $p=0.007$) and -51.15 mg/dL (95% CI: -84.03 to -18.27, $p=0.002$) at 12 and 24 weeks, respectively. The trajectories of changes in FBG and HbA1c from baseline to 24 weeks differed significantly between the two groups (interaction

$p<0.001$). **Conclusions:** The use of a 7-day pill box was significantly associated with reductions in FBG and HbA1c levels in patients with type 2 diabetes mellitus. Improved medication adherence may be a potential mechanism; however, adherence was not directly measured in this study. Further studies are needed to assess medication adherence and its contribution to glycemic control.

Keywords ● Pill box ● Type 2 diabetes ● Medication adherence

RTA Med J. 2026;79(3):235-54.

Received 24 August 2026, Revised 21 September 2026, Accepted 30 September 2026

Correspondence should be addressed to: Pattharamon Korkiatpitak, Pattani Hospital

E-mail: happyheang@hotmail.com

บทนำ (Introduction)

โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non - communicable diseases) โดยมีโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงเป็นปัญหาสุขภาพ และเป็นสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคแทรกซ้อนตามมา อาทิเช่น โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจ ภาวะไตวายเรื้อรัง และนำไปสู่สาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของโลกและประเทศไทย จากรายงานของสหพันธ์เบาหวานโลก International Diabetes Federation: IDF พบว่าปี 2567 ความชุกของโรคเบาหวานในผู้ใหญ่ประมาณ 10.2% ของประชากรไทย¹ โดยที่ผู้ป่วยเบาหวานจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสุขภาพที่รุนแรง โรคหัวใจและหลอดเลือด² รวมไปถึงโรคไตวายเรื้อรัง³ โดยที่ข้อมูลจาก Thai SEEK study พบว่าความชุกของภาวะไตวายเรื้อรังสูงถึงร้อยละ 17.5 ของประชากรไทย³ และการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองที่รับบริการปฐมภูมิในประเทศสเปนพบความชุกของโรคไตเรื้อรังร้อยละ 27.9⁴ ขณะที่การวิเคราะห์ข้อมูลผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานชนิดที่สองในสหรัฐอเมริกาพบความชุกร้อยละ 43.5⁵

สำหรับประเทศไทยจากข้อมูล Health Data Center (HDC) ในปีงบประมาณ 2564 จังหวัดปัตตานีผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมความดันโลหิตได้ดี มีเพียงร้อยละ 38.90⁶ สำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีในปี 2565 มีเพียงร้อยละ 21.41⁷ โดยผลที่ตามมาเมื่อผู้ป่วยไม่ได้รับการควบคุมความดันโลหิต และระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมาย จะส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมา โดยโรคแทรกซ้อนที่เป็นปัญหาสำคัญระดับประเทศอย่างหนึ่งคือ โรคแทรกซ้อนทางไต นำมาซึ่งโรคไตวายเรื้อรัง จากข้อมูลที่มีรายงานพบว่า ภาวะแทรกซ้อนทางไตจากเบาหวานเป็นโรคแทรกซ้อนที่พบบ่อยได้สูงถึงร้อยละ 42.9 ของผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทย⁸ ดังนั้น การควบคุมให้ระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละบุคคลโดยทั่วไปอ้างอิงตามสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยคือ HbA1c ต่ำกว่า 7%⁹ ถือเป็นสิ่งที่สำคัญ เพราะสามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ลงได้อย่างชัดเจน ผู้วิจัยได้ตรวจรักษาผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่เกิดจากโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงเป็นจำนวนมาก หนึ่งในปัจจัยที่ทำให้การควบคุมโรคไม่ได้เป้าหมายตามเกณฑ์มาตรฐาน คือการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ รับประทานยาผิด หรือลืมทานยา และจากการศึกษาทบทวนงานวิจัย พบว่าปัญหาเรื่องการทานยาไม่สม่ำเสมอเป็นปัจจัยหนึ่ง ที่ทำให้การดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง รวมถึงเบาหวานและความดันโลหิตสูงไม่ได้ตามเกณฑ์เป้าหมาย^{10,11,12}

การทบทวนอย่างเป็นระบบรายงานว่าอัตราความสม่ำเสมอในการใช้ยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทานของผู้ป่วยเบาหวานที่ยังรับการรักษาเป็นเวลา 6–24 เดือน อยู่ในช่วงร้อยละ 36–93¹³ และการทบทวน 28 การศึกษาจาก 15 ประเทศรายงานว่า ในการวิเคราะห์ห่อภิมาณ ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 45.2 รับประทานยาลดความดันโลหิตไม่สม่ำเสมอ และในกลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมความดันโลหิตไม่ได้ ร้อยละ 83.7 รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ¹⁴ ความสม่ำเสมอในการ รับประทานยารักษาเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการลดลงของระดับน้ำตาลสะสม(HbA1c)ที่ดีขึ้น¹⁵ อย่างไรก็ตามยังคงมีหลายปัจจัย และหลากหลายแง่มุมที่มีผลความสม่ำเสมอในการรักษา ตั้งแต่ความรู้ ความเชื่อ เศรษฐฐานะทางสังคมและการเงิน ลักษณะโรค ชนิดของการรักษารวมถึงระบบสาธารณสุข^{15,16,18} และการลืมรับประทานยาเป็นปัจจัยหลักอย่างหนึ่งของการขาดความสม่ำเสมอในการรักษาที่พบมานานโดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคเรื้อรังและผู้ป่วยวัยรุ่น^{12,17,19}

มีการศึกษาการใช้วิธีช่วยเพิ่มความสม่ำเสมอในการรับประทานยาในผู้ป่วยเบาหวาน โดยพบว่ากล่องจัดยาแบบแยกตามวันในสัปดาห์ การวางยาไว้ในสถานที่พิเศษหรือที่กำหนดไว้ และการเชื่อมโยงการรับประทานยากับกิจวัตรประจำวันเป็นวิธีช่วยจำที่ผู้ป่วยนำมาใช้ อย่างไรก็ตาม การใช้วิธีช่วยจำบางรูปแบบ โดยเฉพาะการวางยาไว้ในสถานที่พิเศษและการเชื่อมโยงการรับประทานยากับกิจวัตรประจำวัน มีความสัมพันธ์กับระดับ HbA1c ที่ต่ำลง และการวางยาไว้ในสถานที่พิเศษมีความสัมพันธ์กับระดับความดันโลหิตซิสโตลิกที่ต่ำลง เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ใช้วิธีช่วยจำ ทั้งนี้ เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าวิธีช่วยจำเหล่านี้เป็นสาเหตุที่ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลหรือความดันโลหิตดีขึ้น²⁰

และจากการศึกษางานวิจัยในประเทศอิหร่าน รายงานว่าผู้สูงอายุโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดที่ได้รับการใช้กล่องจัดยา มีความร่วมมือในการรับประทานยาปรับตัวดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดระยะเวลาการศึกษา เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใช้อุปกรณ์ช่วยเตือนจำ²¹ และจากงานวิจัยในปี 2568 ประเทศอินโดนีเซีย ได้ศึกษาผลของการใช้กล่องจัดยาต่อความสม่ำเสมอในการรับประทานยาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นระยะเวลา 2 ปี ในผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 52 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ใช้กล่องจัดยา และกลุ่มที่ไม่ใช้กล่องจัดยา พบว่าการใช้กล่องจัดยาอาจเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการส่งเสริมความสม่ำเสมอในการรับประทานยาในระยะยาว และช่วยให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารดีขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และมีการประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยาโดยใช้วิธีนับจำนวนยา (pill count method) และบันทึกผลลัพธ์ทางคลินิกคือระดับน้ำตาลในเลือด²² ดังนั้นจากการทบทวนการศึกษางานวิจัยดังกล่าว ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการนำกล่องจัดยาแบบ 7 วัน เป็นเครื่องมือช่วยเตือนการรับประทานยาจะช่วยให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และระดับน้ำตาลสะสมฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1c) ดีขึ้นได้หรือไม่ ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่สองที่ยังควบคุมไม่ได้ โดยมีข้อสันนิษฐานว่าการลดการลืมรับประทานยาอาจเป็นกลไกหนึ่งที่เกี่ยวข้อง

วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

- เพื่อศึกษาผลของการใช้กล่องจัดยาแบบ 7 วัน ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลสะสมฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1c) ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่สอง ที่ยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยเปรียบเทียบค่าก่อนการเริ่มการศึกษา และติดตามผลภายหลังการใช้กล่องจัดยาแบบ 7 วัน ที่ 12 และ 24 สัปดาห์ รวมทั้งผลการเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่มทดสอบกับกลุ่มควบคุม

วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อศึกษาผลของการใช้กล่องจัดยาแบบ 7 วันต่อค่าการทำงานของไต โดยประเมินจากอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ซึ่งคำนวณด้วย CKD-EPI 2021 (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) และใช้ค่า Creatinine ที่ตรวจด้วย

วิธี Enzymatic method²³ ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่สอง ที่ยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยเปรียบเทียบค่าก่อนการเริ่มการศึกษา และติดตามผลภายหลังการใช้กล่องจัดยาแบบ 7 วัน ที่ 12 และ 24 สัปดาห์ รวมทั้งผลการเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่มทดสอบกับกลุ่มควบคุม

วิธีการศึกษา (Methods)

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษานิติ therapeutic research รูปแบบการวิจัยประเภท randomized controlled trial โดยศึกษาและเก็บข้อมูลแบบ Prospective data collection ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและเบาหวานที่อาการคงที่ยังควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ที่คลินิกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม โรงพยาบาลปัตตานี ระยะเวลา 1 กรกฎาคม 2565 ถึง 1 เมษายน 2569 โดยสุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธี simple random sampling โดยวิธีจับฉลาก

เกณฑ์การคัดเข้า: ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและเบาหวาน ที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างน้อย 1 ปี ที่ได้รับยารักษาความดัน ร่วมกับยาเบาหวาน มากกว่า 3 ชนิดต่อวัน และมีค่า HbA1c > 8.0

เกณฑ์การคัดออก: ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดอินซูลิน อายุมากกว่า 80 ปี และหรือเป็นโรคเกี่ยวกับความจำ อาทิเช่น อัลไซเมอร์หรือสายตาไม่ดี ที่ไม่สามารถจัดยาเองได้ถูกต้อง และไม่มีผู้ดูแลที่สามารถจัดยาให้ได้ หรือเป็นผู้ป่วยความดันโลหิตสูง หรือเบาหวานที่อาการไม่คงที่

กลุ่มศึกษาที่สนใจ คือ กลุ่มทดสอบหรือกลุ่มที่ได้รับกล่องจัดยาแบบ 7 วัน ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างน้อย 1 ปี ที่ได้รับยารักษาความดันโลหิตสูง ร่วมกับยาเบาหวาน มากกว่า 3 ชนิดต่อวัน และมีค่า HbA1c > 8.0 และได้รับการใช้กล่องจัดยาแบบ 7 วัน โดยชุดกล่องยาที่ผู้ป่วยได้รับจะประกอบด้วยกล่องจัดยารายวัน จำนวน 7 กล่อง แต่ละกล่องประกอบด้วยช่องจัดยา 4 ช่องแบ่งเป็นมือเช้า กลางวัน เย็นและก่อนนอน โดยผู้ป่วยหรือผู้ดูแลผู้ป่วยจะได้รับการแนะนำการรับประทานยาที่ถูกต้องว่ายาตัวใดทานก่อนหรือหลังอาหาร ผู้บรรยายจะเป็นผู้ป่วย หรือผู้ดูแลผู้ป่วย ซึ่งได้รับการแนะนำให้จัดยาทุก 7 วัน โดยระหว่างการติดตามหากน้ำตาลลดลงได้ถึงเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำจะได้รับการลดยา แต่ผู้ป่วยจะไม่มีมีการปรับเพิ่มรับประทาน หากระหว่างการศึกษาผู้ป่วยน้ำตาลสะสม หรือระดับน้ำตาลสูงขึ้นมาก จะได้รับการใช้อินซูลิน และคัดออกจากการศึกษา

กลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและเบาหวานชนิดที่สอง ที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างน้อย 1 ปี ที่ได้รับยารักษาความดันโลหิตสูง ร่วมกับยาเบาหวาน มากกว่า 3 ชนิดต่อวัน และมีค่า HbA1c > 8.0 และได้รับการรักษาตามมาตรฐาน โดยผู้ป่วยหรือผู้ดูแลผู้ป่วยจะได้รับการแนะนำการรับประทานยาที่ถูกต้อง ว่ายาตัวใดทานก่อนหรือหลังรับประทานอาหาร หากระหว่างการศึกษาผู้ป่วยน้ำตาลสะสม หรือระดับน้ำตาลสูงขึ้นมาก จะได้รับการใช้อินซูลิน และคัดออกจากการศึกษา

ตัวแปรทั้งหมดที่ต้องการศึกษา: อายุ เพศ ระดับน้ำตาลในเลือด HbA1c ค่าความดันซิสโตลิก และไดแอสโตลิก น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย โรคร่วม ค่าอัตราการกรองไต (eGFR) ชนิดยาที่รับประทานหลัก แหล่งข้อมูลจากโปรแกรม Hos-XP โรงพยาบาลปัตตานี และนัดติดตามเก็บข้อมูลระดับค่าความดันโลหิต ดัชนี

มวลกาย, eGFR, ระดับน้ำตาลในเลือด และ HbA1c ที่เริ่มต้นการศึกษา, 12 และ 24 โดยการคำนวณอัตรา การกรองของไตโดยประมาณ (estimated glomerular filtration rate; eGFR) โดยใช้สมการ CKD-EPI ปี ค.ศ. 2021 ซึ่งเป็นสมการที่ไม่ใช้เชื้อชาติเป็นตัวแปรในการคำนวณ และพิจารณาจากอายุ เพศ และระดับครีเอ ตินินในเลือดที่ผ่านการปรับมาตรฐาน โดยแสดงค่า eGFR ในหน่วย mL/min/1.73 m²

$$eGFR = 142 \times \min(S_{cr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(S_{cr}/\kappa, 1)^{-1.200} \times 0.9938^{Age} \times (1.012 \text{ if female})$$

โดย $K = 0.7$ ในเพศหญิง และ 0.9 ในเพศชาย; $\alpha = -0.241$ ในเพศหญิง และ -0.302 ในเพศชาย

ผู้เข้าร่วมงานวิจัยหากเก็บข้อมูลไม่ครบตามที่กำหนด หรือผู้ป่วยขาดการติดตามจะคัดออกจาก การศึกษา เริ่มต้นการศึกษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการแนะนำด้านอาหาร ด้านการรับประทานยา และการ ออกกำลังกายเหมือนกัน โดยระหว่างการติดตามผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม จะมีการติดตามความสม่ำเสมอในการ รับประทานยาโดยวิธีการสอบถามจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแลโดยตรง ณ วันที่มาตรวจติดตามที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ไม่ได้มีการโทรติดตามหรือสอบถามระหว่างก่อนการนัดในทั้งสองกลุ่ม และหากน้ำตาลลดลงได้ดีจนเสี่ยงต่อ การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำจะได้รับการลดยา ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะไม่มี การปรับเพิ่มยารับประทาน หากระหว่าง การศึกษาผู้ป่วยมีน้ำตาลสะสม หรือระดับน้ำตาลสูงขึ้นมาก จะได้รับการใช้อินซูลิน และคัดออกจากการศึกษา

โดยวิธีการคำนวณขนาดศึกษา จากการทบทวนวรรณกรรมของ Simmons D. และคณะ (พ.ศ. 2543)²⁴ ในการศึกษาครั้งนี้ได้นำค่า HbA1c ที่ 4 เดือน ของงานวิจัยดังกล่าว เพื่อคำนวณจำนวนตัวอย่างใน สูตร

$$n = \frac{2(Z_{1-\alpha/2} + Z_\beta)^2 \sigma^2}{(\mu_0 - \mu_1)^2}$$

กำหนดให้ n = ขนาดตัวอย่าง

Z_α คือค่า type I error กำหนดให้ $\alpha = 5\%$; $Z_{\alpha/2} = 1.96$

Z_β คือค่า type II error กำหนดให้ $\beta = 20\%$; $Z_\beta = 1.28$

$\mu_0 - \mu_1$ คือ ผลการเปลี่ยนแปลงของความแตกต่างระหว่างค่า HbA1c ระหว่างกลุ่ม Control กับ กลุ่ม Intervention (pill box) มีค่าเท่ากับ $(0.45 - 0.85) = -0.4$

σ^2 คือ ค่าความแปรปรวนของประชากร แทนด้วย S.D² จากการคำนวณ เท่ากับ 0.24

จะได้

$$\begin{aligned} n &= \frac{2(Z_{1-\alpha/2} + Z_\beta)^2 \sigma^2}{(\mu_0 - \mu_1)^2} \\ &= \frac{2(1.96 + 1.28)^2 (0.24)^2}{(0.45 - 0.85)^2} \\ &= 8 \text{ ราย /group} \end{aligned}$$

จากการคำนวณขนาดตัวอย่างขั้นต่ำพบว่า ต้องใช้ผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างน้อย 8 รายต่อกลุ่ม อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยได้กำหนดขนาดตัวอย่างรวมทั้งสิ้น 40 ราย (กลุ่มละ 20 ราย) และได้คัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยเริ่มต้นจริงจำนวน 46 ราย เพื่อชดเชยกรณีการขาดการติดตาม (Dropout) ระหว่างการศึกษา ทั้งนี้ การวิเคราะห์ข้อมูลจะใช้ประชากรตามข้อกำหนดโปรโตคอล (Per-protocol analysis population) โดยกำหนดเกณฑ์การคัดผู้วิจัยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria during study) ได้แก่ ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ขาดการติดตาม ไม่ได้ใช้อุปกรณ์กล่องจดยาจริง ทำกล่องจดยาสูญหายระหว่างการศึกษา หรือต้องเริ่มได้รับการรักษาด้วยยาฉีดอินซูลิน

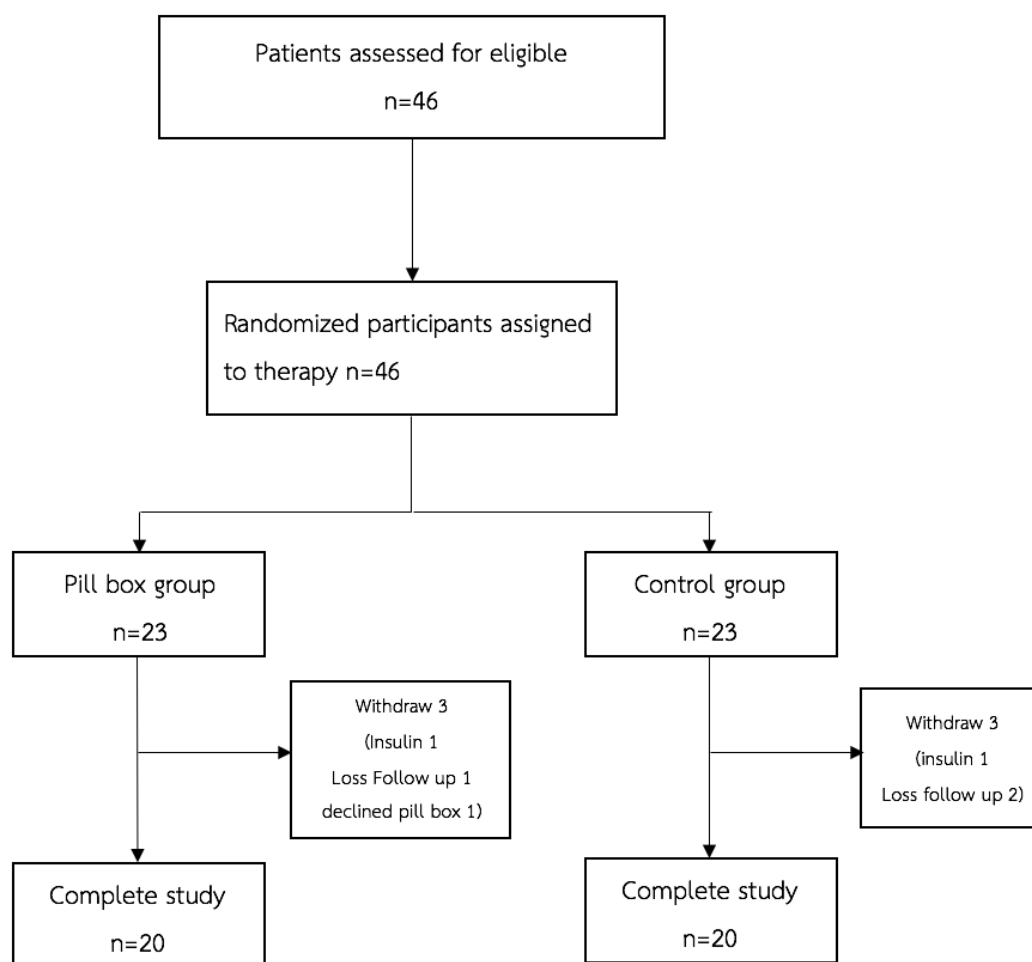
การวิเคราะห์ข้อมูลการวิจัยครั้งนี้ทำการสร้างฐานข้อมูลและคำนวณผลทางสถิติด้วยโปรแกรมวิเคราะห์สำเร็จรูปทางสถิติ สำหรับการเปรียบเทียบผลระหว่างสองกลุ่มและการอ้างอิงไปยังประชากรเป้าหมาย ผู้วิจัยใช้แบบจำลองด้วยสถิติ Gaussian generalized estimating equations(GEE) และเพิ่มความแม่นยำของความสัมพันธ์ด้วย Robust sandwich standard errors สำหรับวิเคราะห์ผลเปรียบเทียบภายในแต่ละกลุ่มการวิจัยใช้ Holm procedure

ทั้งนี้ โครงร่างการศึกษาวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลปัตตานี

ผลการศึกษา (Results)

ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 46 รายได้รับการสุ่มเข้ากลุ่มที่ใช้กล่องจดยาและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 23 ราย ระหว่างการศึกษา กลุ่มที่ใช้กล่องจดยาออกจากการศึกษา 3 ราย ได้แก่ เริ่มใช้อินซูลิน 1 ราย ขาดการติดตาม 1 ราย และไม่ใช่กล่องจดยาตามเกณฑ์การศึกษา 1 ราย ส่วนกลุ่มควบคุมออกจากการศึกษา 3 ราย ได้แก่ เริ่มใช้อินซูลิน 1 ราย และขาดการติดตาม 2 ราย จึงมีผู้เข้าร่วมที่ติดตามครบและนำมาวิเคราะห์ตามข้อกำหนดการศึกษา 40 ราย กลุ่มละ 20 ราย (รูปที่ 1)

ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานชนิดที่สองที่ยังควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้โดยมีค่า HbA1c > 8% ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เข้าร่วมการศึกษาและสามารถดำเนินการวิจัยได้ครบถ้วนจนสิ้นสุดระยะเวลาการศึกษา มีจำนวนทั้งสิ้น 40 ราย ผู้วิจัยได้รับการจัดสรรเข้ากลุ่มโดยวิธีการสุ่มอย่างง่ายด้วยวิธีจับฉลาก แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มแรก คือกลุ่มทดสอบได้รับกล่องจดยาแบบ 7 วัน จำนวน 20 ราย กลุ่มที่สองกลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มที่ไม่ได้รับกล่องจดยา และได้รับการรักษาตามมาตรฐาน จำนวน 20 ราย เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ เพศ, อายุ, โรคร่วม, ความดันโลหิต, ดัชนีมวลกาย, ระดับน้ำตาลในเลือด และ ค่า eGFR ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามพบความแตกต่างของระดับน้ำตาลสะสม HbA1c กลุ่มทดสอบมีค่ามัธยฐานของ HbA1c เท่ากับ 10.05% (IQR 9.60–11.57%) ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุม ที่มีค่ามัธยฐานระดับน้ำตาลสะสม HbA1c 9.45% (IQR 8.81–9.91%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.048) นอกจากนี้ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่มได้รับยาสำหรับรักษาโรคความดันโลหิตสูง เบาหวานและ/หรือโรคร่วมอื่น มากกว่า 3 ชนิดขึ้นไป โดยกลุ่มทดสอบที่ได้รับกล่องจดยามีสัดส่วนจำนวนผู้ที่ได้รับยาลดความดันกลุ่ม ACEI/ARBs ร้อยละ 90 ขณะที่กลุ่มควบคุมมีสัดส่วนร้อยละ 40 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p -value = 0.002. (ตารางที่1)



รูปที่ 1 แผนภูมิแสดงจำนวนของผู้เข้าร่วมวิจัย

ตารางที่ 1 ลักษณะและข้อมูลทางคลินิกพื้นฐาน

Characteristic	Control (n=20)	Pill box (n=20)	P-value
Age, years	61.50 ± 12.00	58.85 ± 12.05	0.490
Systolic BP, mmHg	134.00 ± 14.74	133.00 ± 15.70	0.837
Diastolic BP, mmHg	76.60 ± 11.95	76.05 ± 10.20	0.876
Body weight, kg	63.35 (61.48–66.25)	64.25 (60.50–78.50)	0.364
Height, cm	158.70 ± 8.32	158.00 ± 7.25	0.778
BMI, kg/m ²	24.22 (23.42–26.92)	27.53 (25.02–29.03)	0.086
Fasting blood glucose, mg/dL	204.50 (180.00–232.75)	220.50 (194.75–265.25)	0.126
HbA1c, %	9.45 (8.81–9.91)	10.05 (9.60–11.57)	0.048
Serum creatinine, mg/dL	0.85 (0.69–1.06)	0.79 (0.65–1.06)	0.617
eGFR, mL/min/1.73m ²	78.41 ± 27.48	84.38 ± 24.46	0.472
Male sex	7 (35.0%)	5 (25.0%)	0.731

Characteristic	Control (n=20)	Pill box (n=20)	P-value
On > 3 medications	20 (100.0%)	20 (100.0%)	1.000
Hypertension	20 (100.0%)	20 (100.0%)	1.000
Dyslipidemia	20 (100.0%)	17 (85.0%)	0.231
CVA	7 (35.0%)	8 (40.0%)	1.000
CKD	5 (25.0%)	4 (20.0%)	1.000
ACEI or ARBs	8 (40.0%)	18 (90.0%)	0.002
Beta-blocker	7 (35.0%)	7 (35.0%)	1.000
CCB	8 (40.0%)	12 (60.0%)	0.343
Diuretic	3 (15.0%)	4 (20.0%)	1.000
Alpha-blocker or hydralazine	1 (5.0%)	4 (20.0%)	0.342
Statin	20 (100.0%)	18 (90.0%)	0.487
Metformin	16 (80.0%)	19 (95.0%)	0.342
Sulfonylurea	18 (90.0%)	16 (80.0%)	0.661
DPP-4 inhibitor	7 (35.0%)	2 (10.0%)	0.127
SGLT2 inhibitor	5 (25.0%)	1 (5.0%)	0.182
TZD	8 (40.0%)	7 (35.0%)	1.000

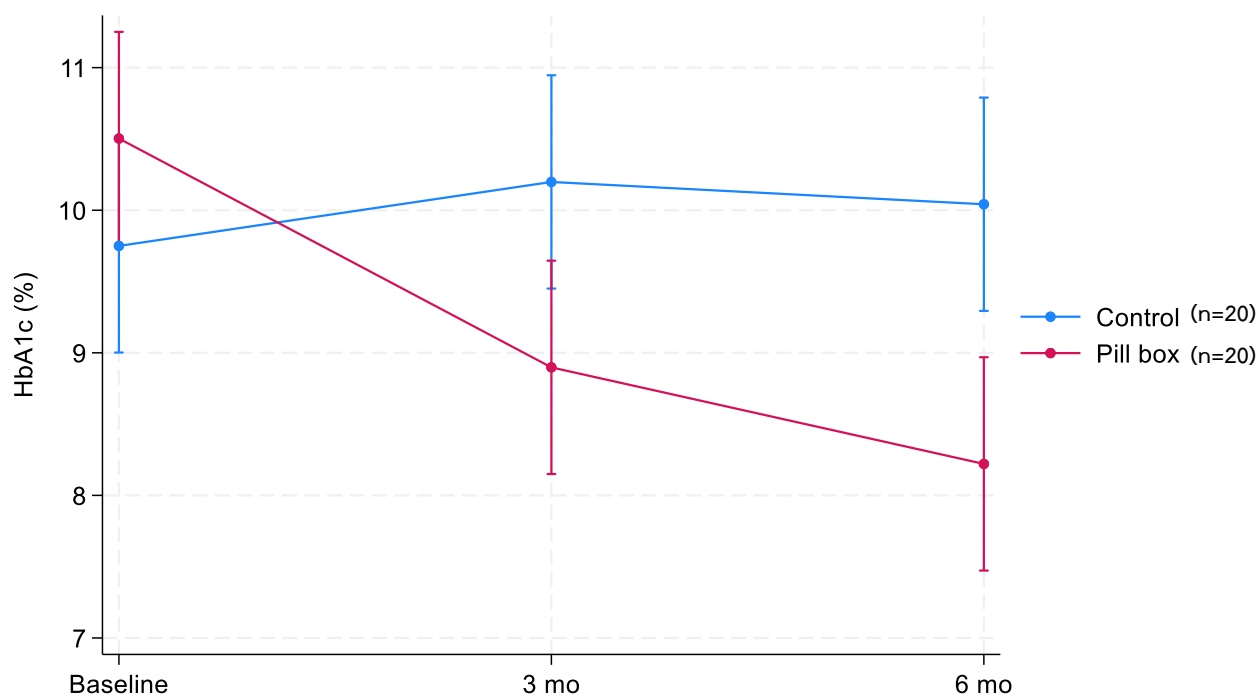
Note: Data are mean $\pm$ SD, median (IQR), or n (%). *P*-values were calculated using independent t test for approximately normally distributed continuous variables, the Mann–Whitney U test for skewed continuous variables, and Fisher’s exact test for categorical variables.

ผลการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มกลุ่มที่ได้รับการใช้กล่องจัดยาแบบ 7 วัน และกลุ่มควบคุม พบว่าระดับน้ำตาลในเลือด เมื่อติดตามที่ 12 สัปดาห์ และ 24 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับการใช้กล่องจัดยาสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยมีค่า mean difference -49.45 mg/dL (95%CI: -85.69 ถึง -13.21; *p*-value=0.007) และ -51.15 mg/dL (95%CI: -84.03 ถึง -18.27; *p*-value=0.002) ตามลำดับ สำหรับค่า HbA1c พบว่ากลุ่มที่ได้รับการใช้กล่องจัดยาแบบ 7 วัน มีระดับ HbA1c ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า mean difference เท่ากับ -1.30% (95%CI: -2.43 ถึง -0.17; *p*-value=0.024) ที่ 12 สัปดาห์ และลดลงอย่างชัดเจนเมื่อติดตามไปที่ 24 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า mean difference -1.82% (95%CI: -2.87 ถึง -0.77; *p*-value=<0.001) (รูปที่ 2) และเมื่อวิเคราะห์แนวโน้มการลดลงของน้ำตาลในเลือดและ HbA1c ตั้งแต่เริ่มต้นการศึกษา เทียบกับ สัปดาห์ที่ 24 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการใช้กล่องจัดยาแบบ 7 วัน ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Interaction *P*<0.001) (ตารางที่ 2; รูปที่ 3)

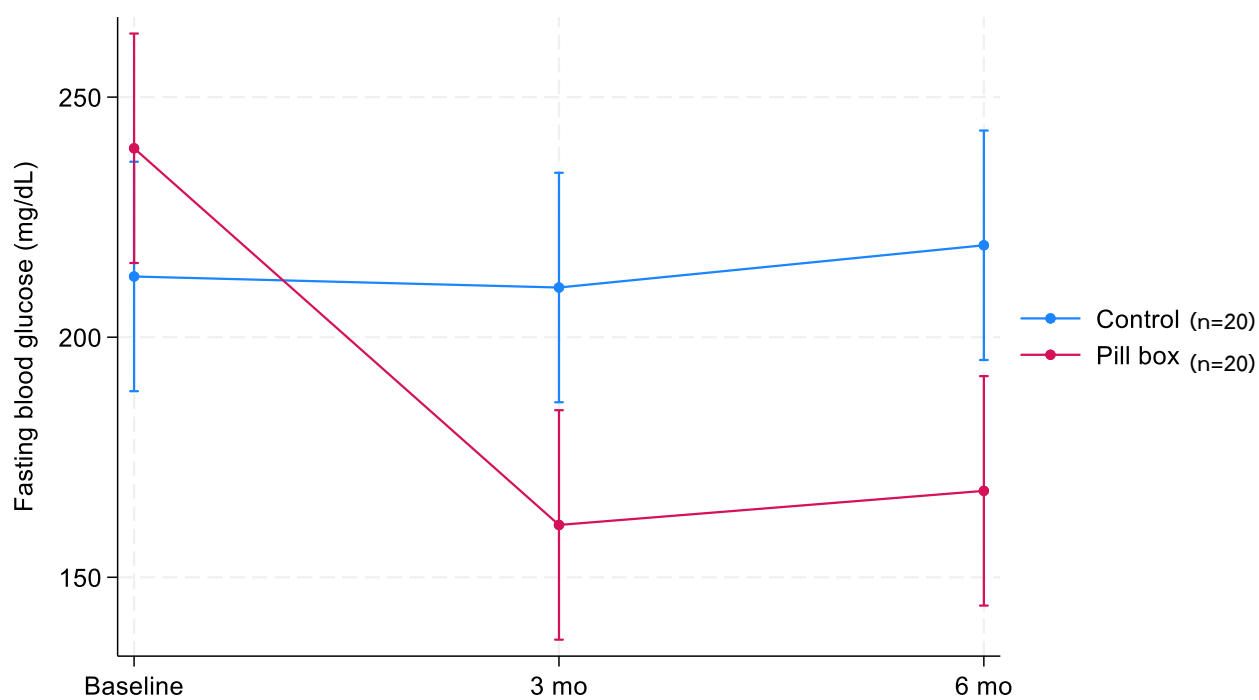
ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างสองกลุ่ม

Outcome	Visit	Control mean (95% CI), (n=20)	Pill-box mean (95% CI), (n=20)	Mean difference* (95% CI)	P-value	Interaction P
Systolic blood pressure, mmHg	Baseline	134.00 (127.70, 140.30)	133.00 (126.29, 139.71)	-1.00 (-10.20, 8.20)	0.831	0.541
	3 months	132.85 (127.16, 138.54)	136.50 (131.61, 141.39)	3.65 (-3.85, 11.15)	0.340	
	6 months	129.85 (124.84, 134.86)	133.30 (126.15, 140.45)	3.45 (-5.29, 12.19)	0.439	
Diastolic blood pressure, mmHg	Baseline	76.60 (71.50, 81.70)	76.05 (71.69, 80.41)	-0.55 (-7.26, 6.16)	0.872	0.899
	3 months	76.10 (70.78, 81.42)	76.05 (71.92, 80.18)	-0.05 (-6.78, 6.68)	0.988	
	6 months	72.75 (68.30, 77.20)	73.65 (68.77, 78.53)	0.90 (-5.70, 7.50)	0.789	
Fasting blood glucose, mg/dL	Baseline	212.65 (194.87, 230.43)	239.35 (212.60, 266.10)	26.70 (-5.42, 58.82)	0.103	<0.001
	3 months	210.35 (182.36, 238.34)	160.90 (137.88, 183.92)	-49.45 (-85.69, -13.21)	0.007	
	6 months	219.15 (196.98, 241.32)	168.00 (143.73, 192.27)	-51.15 (-84.03, -18.27)	0.002	
HbA1c, %	Baseline	9.75 (9.10, 10.40)	10.50 (9.76, 11.25)	0.75 (-0.24, 1.74)	0.136	<0.001
	3 months	10.20 (9.40, 11.00)	8.90 (8.10, 9.69)	-1.30 (-2.43, -0.17)	0.024	
	6 months	10.04 (9.27, 10.81)	8.22 (7.50, 8.94)	-1.82 (-2.87, -0.77)	<0.001	
Serum creatinine, mg/dL	Baseline	0.98 (0.78, 1.17)	0.86 (0.72, 1.00)	-0.12 (-0.36, 0.12)	0.341	0.402
	3 months	0.97 (0.81, 1.13)	0.90 (0.74, 1.06)	-0.07 (-0.30, 0.16)	0.556	
	6 months	1.01 (0.84, 1.19)	0.91 (0.75, 1.06)	-0.11 (-0.35, 0.13)	0.370	
eGFR, mL/min/1.73 m ²	Baseline	78.41 (66.67, 90.15)	84.38 (73.93, 94.83)	5.98 (-9.74, 21.69)	0.456	0.689
	3 months	76.70 (65.41, 88.00)	81.74 (70.60, 92.88)	5.03 (-10.83, 20.89)	0.534	
	6 months	73.85 (62.47, 85.22)	80.32 (69.32, 91.32)	6.48 (-9.35, 22.30)	0.423	

Note: Mean difference = pill-box group minus control group. Estimates were obtained from Gaussian GEE models with exchangeable working correlation and robust standard errors. Interaction P-values test whether the trajectory across visits differs between groups.



รูปที่ 2 Estimated marginal mean HbA1c by pill-box group versus control group. Error bars indicate 95% confidence intervals.



รูปที่ 3 Estimated marginal mean fasting blood glucose by pill-box group versus control group. Error bars indicate 95% confidence intervals.

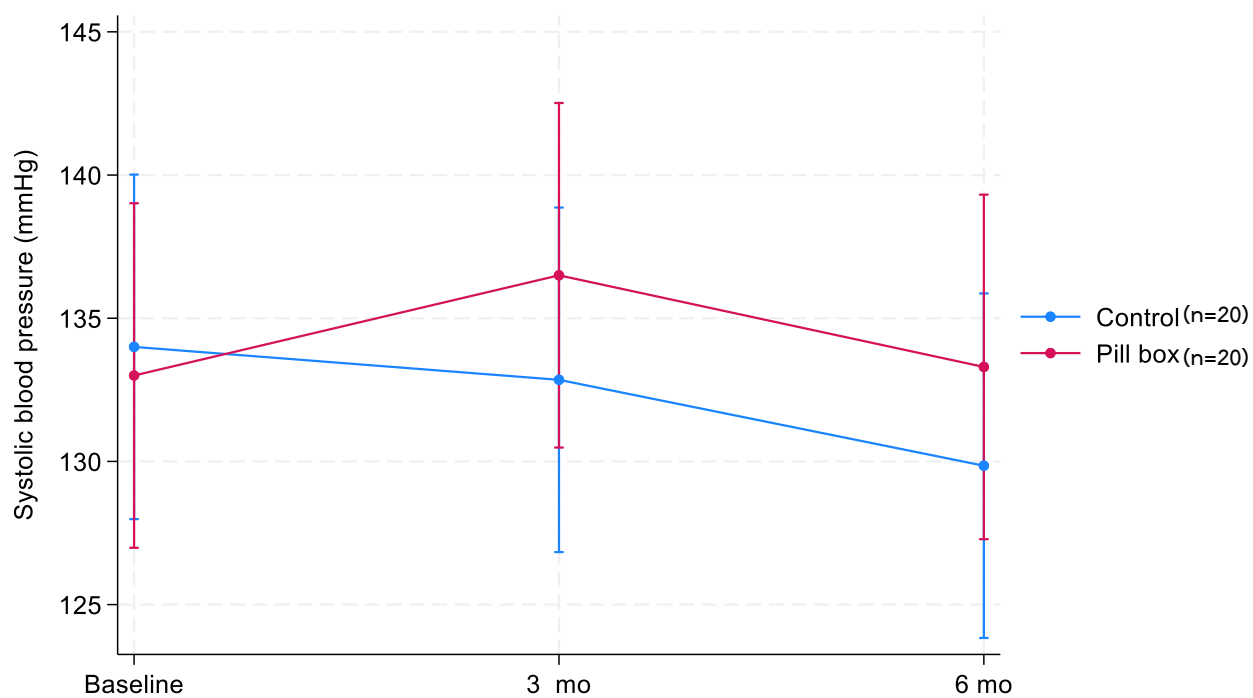
เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบภายในกลุ่ม พบว่ากลุ่มที่ใช้กล่องจัดยา มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ และ 24 สัปดาห์ โดยมีค่า mean change -78.45 mg/dL (95%CI: -111.52 ถึง -45.38; p -value= <0.001) และ -71.35 mg/dL (95%CI: -99.52 ถึง -43.18; p -value= <0.001) ตามลำดับ เช่นเดียวกับระดับ HbA1c ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า mean change -1.61% (95%CI: -2.25 ถึง -0.96; p -value <0.001) ที่สัปดาห์ที่ 12 และ -2.28% (95%CI: -3.03 ถึง -1.54; p -value <0.001) ที่สัปดาห์ที่ 24 ในขณะที่กลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่ 12 สัปดาห์ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า mean change -2.30 mg/dL (95%CI: -27.91 ถึง 23.31; p -value=1.0) และที่ 24 สัปดาห์ ค่า mean change 6.50 mg/dL (95%CI: -18.83 ถึง 31.83; p -value=1.0) สำหรับระดับ HbA1c มีค่า mean change 0.45% (95%CI: -0.06 ถึง 0.96; p -value=0.259) ที่ 12 สัปดาห์ และ 0.29% (95%CI: -0.47 ถึง 1.06; p -value=0.907) ที่ 24 สัปดาห์ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ตารางที่ 3)

สำหรับการเปลี่ยนแปลงของค่าความดันโลหิต ดัชนีมวลกาย (BMI) และอัตราการกรองของไต (eGFR) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 2; รูปที่ 4 และรูปที่ 5) อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ภายในกลุ่มพบว่ากลุ่มควบคุมเมื่อติดตามไปที่ 24 สัปดาห์ มีอัตราการกรองของไต (eGFR) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า mean change -4.56 (95%CI: -7.40 ถึง -1.71; Holm-adjusted P = 0.009) (ตารางที่ 3)

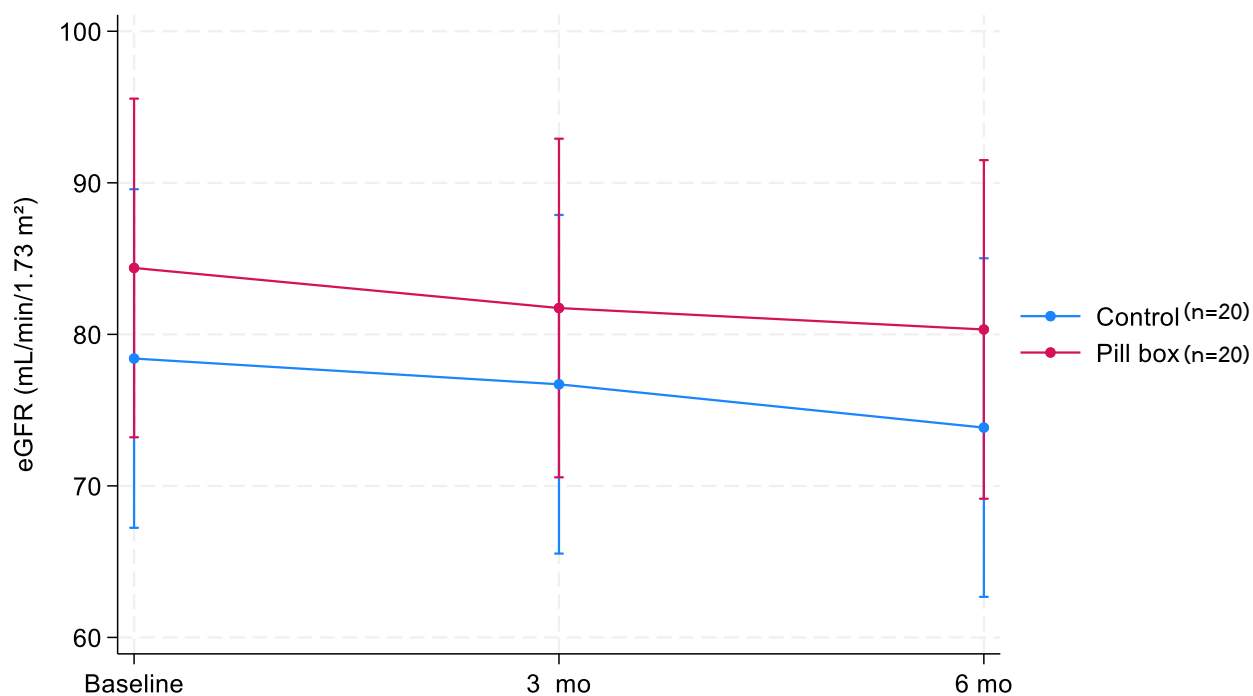
ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบประสิทธิภาพการทดสอบภายในกลุ่มของสองกลุ่มการศึกษา

Outcome	Control (n=20)		Intervention (n=20)	
	Mean change (95% CI)	Holm-adjusted P	Mean change (95% CI)	Holm-adjusted P
Systolic blood pressure, mmHg				
3 mo. – baseline	-1.15 (-7.41, 5.11)	1.000	3.50 (-4.11, 11.11)	1.000
6 mo.– baseline	-4.15 (-10.90, 2.60)	1.000	0.30 (-6.38, 6.98)	1.000
6 mo. – 3 mo.	-3.00 (-9.63, 3.63)	1.000	-3.20 (-11.65, 5.25)	1.000
Diastolic blood pressure, mmHg				
3 mo. – baseline	-0.50 (-4.83, 3.83)	1.000	0.00 (-5.26, 5.26)	1.000
6 mo.– baseline	-3.85 (-8.24, 0.54)	0.427	-2.40 (-7.18, 2.38)	1.000
6 mo. – 3 mo.	-3.35 (-6.41, -0.29)	0.192	-2.40 (-7.54, 2.74)	1.000

Outcome	Control (n=20)		Intervention (n=20)	
	Mean change (95% CI)	Holm- adjusted <i>P</i>	Mean change (95% CI)	Holm- adjusted <i>P</i>
Fasting blood glucose, mg/dL				
3 mo. – baseline	-2.30 (-27.91, 23.31)	1.000	-78.45 (-111.52, -45.38)	<0.001
6 mo.– baseline	6.50 (-18.83, 31.83)	1.000	-71.35 (-99.52, -43.18)	<0.001
6 mo. – 3 mo.	8.80 (-20.01, 37.61)	1.000	7.10 (-26.52, 40.72)	1.000
HbA1c, %				
3 mo. – baseline	0.45 (-0.06, 0.96)	0.259	-1.61 (-2.25, -0.96)	<0.001
6 mo.– baseline	0.29 (-0.47, 1.06)	0.907	-2.28 (-3.03, -1.54)	<0.001
6 mo. – 3 mo.	-0.16 (-0.83, 0.52)	0.907	-0.68 (-1.19, -0.16)	0.040
Serum creatinine, mg/dL				
3 mo. – baseline	-0.01 (-0.07, 0.06)	1.000	0.04 (-0.01, 0.09)	0.417
6 mo.– baseline	0.04 (-0.01, 0.09)	0.417	0.05 (-0.00, 0.10)	0.417
6 mo. – 3 mo.	0.04 (-0.00, 0.09)	0.417	0.01 (-0.03, 0.04)	1.000
eGFR, mL/min/1.73 m²				
3 mo. – baseline	-1.70 (-4.12, 0.72)	0.338	-2.64 (-5.76, 0.48)	0.290
6 mo.– baseline	-4.56 (-7.40, -1.71)	0.009	-4.06 (-8.26, 0.14)	0.233
6 mo. – 3 mo.	-2.86 (-4.62, -1.09)	0.009	-1.42 (-4.62, 1.79)	0.387



รูปที่ 4 Estimated marginal mean systolic blood pressure by pill-box group versus control group. Error bars indicate 95% confidence intervals.



รูปที่ 5 Estimated marginal mean eGFR by pill-box group versus control group. Error bars indicate 95% confidence intervals.

ตลอดระยะเวลาการศึกษา ไม่พบผู้เข้าร่วมวิจัยรายใดเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรือสูงเกินไป และไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยรายใดได้รับภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่จำเป็นต้องได้รับการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

อภิปรายผล (Discussion)

โรคเบาหวานชนิดที่สองและโรคความดันโลหิตสูงที่ยังไม่คุมไม่ได้เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในโรงพยาบาลทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ซึ่งมีหลากหลายปัจจัยทั้งทางด้านสังคม เศรษฐฐานะ สมรรถภาพของผู้ป่วยและผู้ดูแล ความรู้และการตระหนักรู้ต่อตัวโรคของผู้ป่วยเอง และที่สำคัญอย่างหนึ่งคือความสม่ำเสมอและความต่อเนื่องในการรับประทานยา มีความพยายามหลากหลายรูปแบบที่นำมาใช้ในการช่วยเพิ่มความต่อเนื่อง และสม่ำเสมอในการรักษาโรคเรื้อรังโดยเฉพาะโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง ไม่ว่าจะเป็นการลงตารางปฏิทิน การจัดแพคเกจยา หรือการใช้กล่องจัดยาแบบวันเดียว ผลที่ได้จากงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าการใช้อุปกรณ์หรือวิธีช่วยจำในการรับประทานยา ช่วยให้ความสม่ำเสมอในการรับประทานเป็นไปในทางที่ดีขึ้น^{25,26} และเมื่อผู้วิจัยได้ตระหนักถึงปัญหาสำคัญหลักในการรับประทานยาคือการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอนี้ จึงได้นึกถึงการนำกล่องจัดยามาใช้เป็นอุปกรณ์ช่วยจำเพื่อเพิ่มความสม่ำเสมอในการรับประทานยา อาจจะช่วยให้การควบคุมโรคหรือระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีขึ้นได้ และเป็นการนำกล่องจัดยาแบบ 7 วัน เพื่อจะเป็นการเตือนผู้ป่วยและให้ผู้ดูแลได้ทราบหากมีการลืมทานในวันก่อนหน้านั้น หรือในมือใดที่ลืมทานเป็นประจำ ก็จะสามารถเห็นได้จากกล่องจัดยาในวัน หรือในมือก่อนหน้านั้น ซึ่งจะเป็นการเตือนให้พยายามไม่ลืมในมือหรือวันถัดไป จากผลการศึกษาพบว่า การใช้กล่องจัดยาแบบ 7 วันมีความสัมพันธ์กับการช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับ HbA1c ลดลงได้ดีขึ้น โดยการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเกิดขึ้นโดยไม่จำเป็นต้องเพิ่มขนาดยารักษาเบาหวาน และในผู้ป่วยบางรายยังสามารถลดขนาดยาได้เพราะมีระดับน้ำตาลและ HbA1c ที่ลดลงได้มาก สำหรับผลข้างเคียงหรือภาวะไม่พึงประสงค์ในระหว่างการศึกษานี้ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับผลข้างเคียงจากภาวะน้ำตาลสูงหรือต่ำเกินไป หรือต้องเข้ารับการนอนรักษาโรงพยาบาลในการศึกษานี้

สำหรับกลไกที่อาจอธิบายผลดังกล่าวคือ กล่องจัดยาแบบ 7 วันทำหน้าที่เป็นเครื่องมือช่วยเตือนและช่วยตรวจสอบการรับประทานยา ผู้ป่วยสามารถมองเห็นได้อย่างชัดเจนว่ายาในแต่ละวันหรือแต่ละมือได้รับประทานไปแล้วหรือไม่ ขณะเดียวกัน ผู้ดูแลสามารถตรวจสอบได้ว่าผู้ป่วยมีการลืมรับประทานยาในวันหรือมือใด ซึ่งแตกต่างจากการเก็บยาในบรรจุภัณฑ์เดิมที่อาจทำให้ยากต่อการประเมินว่าผู้ป่วยได้รับประทานยาแล้วหรือไม่ การมีระบบจัดยาที่เป็นรูปธรรมอาจช่วยลดความคลาดเคลื่อนและส่งเสริมความสม่ำเสมอในการรับประทานยาได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้สอบถามเรื่องการรับประทานยาเฉพาะเมื่อผู้ป่วยมาติดตาม และไม่ได้วัดความสม่ำเสมอในการรับประทานยาโดยตรง จึงไม่สามารถยืนยันได้ว่ากลไกดังกล่าวเป็นสาเหตุของการลดลงของ FBG และ HbA1c ที่พบ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่า การใช้เครื่องมือช่วยจัดและเตือนการรับประทานยาสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาและลดความผิดพลาดในการรับประทานยา โดยเฉพาะในผู้สูงอายุและ/หรือผู้ที่ต้องรับประทานยาหลายชนิด²¹

อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาที่พบว่าการใช้กลองจัดยามีความสัมพันธ์ต่อระดับ HbA1c ดีที่ขึ้น สอดคล้องกับแนวคิดที่ว่า การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ไม่ได้ขึ้นอยู่กับชนิดหรือขนาดของยาเพียงอย่างเดียว แต่ยังเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมและปัจจัยของผู้ป่วยหลายด้าน อาทิเช่น การศึกษาของ Rogvi และคณะพบว่า ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย เช่น การมีส่วนร่วมในการดูแลตนเอง ความเครียดจากโรคเบาหวาน พฤติกรรมการ รับประทานอาหารและการออกกำลังกาย รวมถึงความรู้เกี่ยวกับเป้าหมายของ HbA1c สัมพันธ์กับการควบคุม ระดับน้ำตาลในเลือด¹⁸ สะท้อนให้เห็นว่าการควบคุมเบาหวานเป็นผลจากหลายปัจจัยร่วมกัน และการเพิ่ม ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ก็อาจจะเป็นปัจจัยหนึ่งในมาตรการที่ช่วยสนับสนุนการควบคุมระดับ น้ำตาลในเลือด แต่ไม่ใช่ปัจจัยเดียวที่จะกำหนดผลการควบคุมเบาหวานได้ทั้งหมด

สำหรับการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของไตในช่วงติดตาม 24 สัปดาห์ การวิเคราะห์ภายในกลุ่ม พบว่า eGFR ของกลุ่มควบคุมลดลงจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean change -4.56 mL/min/1.73 m²; 95% CI -7.40 ถึง -1.71 ; Holm-adjusted $p = 0.009$) อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณา การเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่ม ผลการทดสอบปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มกับเวลาไม่พบความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ (interaction $P = 0.689$) จึงไม่สามารถสรุปจากข้อมูลนี้ว่าการใช้กลองจัดยา มีผลต่อ eGFR การทำงานของไตอาจได้รับอิทธิพลจากหลายปัจจัย ทั้งระยะเวลาของโรคเบาหวาน ระดับความดันโลหิต การ ใช้น้ำยา ไรคร่วม และภาวะไตเดิมของผู้ป่วย อีกทั้งการติดตาม 24 สัปดาห์อาจยังไม่เพียงพอต่อการประเมินผล ด้านนี้

อีกประเด็นหนึ่งที่ควรพิจารณาคือ สัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในกลุ่มที่ใช้ กลองจัดยาแตกต่างจากกลุ่มควบคุม การได้รับยาในกลุ่มดังกล่าวอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการคงไว้หรือชะลอการ เสื่อมของการทำงานของไตในผู้ป่วยเบาหวานที่มีข้อบ่งชี้²⁷ ดังนั้น ความแตกต่างของการได้รับ ACEIs/ARBs ระหว่างสองกลุ่มจึงอาจเป็นปัจจัยกวนที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ eGFR อย่างไรก็ตามระยะเวลาที่ติดตาม เพียง 24 สัปดาห์ อาจจะยังไม่สามารถนำมาพิจารณาในการแปลผลการศึกษาว่าการใช้กลองจัดยาหรือสัดส่วน ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับ ACEi หรือ ARBs ที่มากกว่าเป็นสาเหตุโดยตรงของการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไต ดังนั้นผลลัพธ์ด้านการทำงานของไตควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติม เนื่องจากมีปัจจัยร่วมหลายประการที่อาจ ส่งผลต่อ eGFR

อย่างไรก็ตามหากมีการศึกษาต่อไปควรประเมินความสม่ำเสมอในการใช้น้ำยาโดยตรง อาทิเช่นการนับ เม็ดยา การมีระบบการจัดยาและทานยาที่ตรวจสอบได้อย่างชัดเจนโดยนำเทคโนโลยีมาช่วย หรือการโทร ติดตาม การนัดผู้ป่วยมาเติมยารายสัปดาห์ ดังเช่นในปัจจุบันได้มีงานวิจัยที่ได้นำเทคโนโลยีอินเทอร์เน็ตของ สรรพสิ่ง (Internet of Things: IoT) มาประยุกต์ใช้ร่วมกับไมโครคอนโทรลเลอร์ เพื่อส่งเสริมและยกระดับ ความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วย โดยพัฒนากล่องใส่ยาอัจฉริยะที่สามารถเชื่อมต่อและทำงาน ร่วมกับแอปพลิเคชันบนสมาร์ตโฟน ระบบดังกล่าวสามารถติดตามพฤติกรรมการรับประทานยา พร้อมทั้งส่ง การแจ้งเตือนให้ผู้ใช้งานรับประทานยาแบบเรียลไทม์ และบันทึกประวัติการใช้งานกล่องใส่ยาอัจฉริยะอย่าง เป็นระบบ โดยมีผู้เข้าร่วมการทดสอบจำนวน 10 คนที่เป็นโรคเรื้อรังและจำเป็นต้องรับประทานยาทุกวัน รวม

ประเมินอุปกรณ์เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นถึงการปรับตัวดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัดของความร่วมมือในการรับประทานยา โดยเพิ่มขึ้นจาก 78% ในช่วงเริ่มต้น เป็น 92% ในระหว่างการศึกษาวิจัย²⁸ นอกจากการประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยาแล้ว ควรเพิ่มระยะเวลาการติดตามเพื่อยืนยันความสัมพันธ์ที่จะทำให้เห็นชัดว่าการใช้กล่องจัดยาแบบ 7 วัน สามารถช่วยเพิ่มความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ซึ่งจะส่งผลต่อการควบคุมโรคเรื้อรัง และการเปลี่ยนแปลงของการการทำงานของไตในระยะยาวได้มากยิ่งขึ้น

สรุปผล (Conclusion)

ผลการศึกษาพบว่า ผู้เข้าร่วมกลุ่มที่ได้รับกล่องจัดยาแบบ 7 วันมีระดับ FBG และ HbA1c ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ 12 และ 24 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้วัดความสม่ำเสมอในการรับประทานยาโดยตรง จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าผลดังกล่าวเกิดจากความสม่ำเสมอที่เพิ่มขึ้น การศึกษาต่อไปควรประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยาโดยตรงเพื่อทดสอบกลไกนี้

รายการอ้างอิง (References)

1. Genitsaridi I, Salpea P, Salim A, Sajjadi SF, Tomic D, James S, et al. 11th edition of the IDF Diabetes Atlas: global, regional, and national diabetes prevalence estimates for 2024 and projections for 2050. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2026;14(2):149-56. doi:[10.1016/S2213-8587\(25\)00299-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00299-2).
2. Goff DC Jr, Gerstein HC, Ginsberg HN, Cushman WC, Margolis KL, Byington RP, et al. Prevention of cardiovascular disease in persons with type 2 diabetes mellitus: current knowledge and rationale for the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol.* 2007;99(12A):4i-20i. doi:[10.1016/j.amjcard.2007.03.002](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.03.002).
3. Ingsathit A, Thakkestian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(5):1567-75. doi:[10.1093/ndt/gfp669](https://doi.org/10.1093/ndt/gfp669).
4. Rodriguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, Diez-Espino J, Mundet-Tuduri X, Barrot-De la Puente J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. *BMC Nephrol.* 2013;14:46. doi:[10.1186/1471-2369-14-46](https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-46).
5. Bailey RA, Wang Y, Zhu V, Rupnow MFT. Chronic kidney disease in US adults with type 2 diabetes: an updated national estimate of prevalence based on Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) staging. *BMC Res Notes.* 2014;7:415. doi:[10.1186/1756-0500-7-415](https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-415).
6. Ministry of Public Health. [Health Data Center (HDC): percentage of diabetic patients with blood pressure controlled according to the criteria] [Internet]. Nonthaburi: Ministry of Public Health;

- 2021 [cited 2026 Sep 21]. Available from: <https://hdc.moph.go.th/center/public/standard-report-detail/ac9019f14a00b66984dd9efc3afc06a6>. Thai
7. Ministry of Public Health. [Health Data Center (HDC): percentage of diabetic patients with good blood glucose control] [Internet]. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2022 [cited 2026 Sep 21]. Available from: <https://hdc.moph.go.th/center/public/standard-report-detail/137a726340e4dfde7bbbc5d8ae3ac3>. Thai
 8. Ngarmukos C, Bunnag P, Kosachunhanun N, Krittiyawong S, Leelawatana R, Prathipanawat T, et al. Thailand diabetes registry project: prevalence, characteristics and treatment of patients with diabetic nephropathy. *J Med Assoc Thai*. 2006;89(Suppl 1):S37-42.
 9. Diabetes Association of Thailand under the Patronage of Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn, The Endocrine Society of Thailand, Institute of Medical Research and Technology Assessment, Department of Medical Services, National Health Security Office. [Clinical practice guideline for diabetes 2017]. 3rd ed. Pathum Thani: Romyen Media; 2017. Thai
 10. Watkins JD, Roberts DE, Williams TF, Martin DA, Coyle V. Observation of medication errors made by diabetic patients in the home. *Diabetes*. 1967;16(12):882-5. doi:10.2337/diab.16.12.882.
 11. Cramer JA, Spilker B, editors. Patient compliance in medical practice and clinical trials. New York: Raven Press; 1991.
 12. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97. doi:10.1056/NEJMr050100.
 13. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1218-24. doi:10.2337/diacare.27.5.1218.
 14. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(4):e5641. doi:10.1097/MD.0000000000005641.
 15. Doggrell SA, Warot S. The association between the measurement of adherence to anti-diabetes medicine and the HbA1c. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(3):488-97. doi:10.1007/s11096-014-9929-6.
 16. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2003 [cited 2026 Feb 18]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/42682>.
 17. Levy RL, Loftus GR. Compliance and memory. In: Harris JE, Morris PE, editors. *Everyday memory: actions and absent-mindedness*. New York: Academic Press; 1984. p. 93-112.

18. Rogvi S, Tapager I, Almdal TP, Schiøtz ML, Willaing I. Patient factors and glycaemic control—associations and explanatory power. *Diabet Med*. 2012;29(10):e382-9. doi:[10.1111/j.1464-5491.2012.03703.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03703.x).
19. Hanghøj S, Boisen KA. Self-reported barriers to medication adherence among chronically ill adolescents: a systematic review. *J Adolesc Health*. 2014;54(2):121-38. doi:[10.1016/j.jadohealth.2013.08.009](https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.08.009).
20. Littenberg B, MacLean CD, Hurowitz L. The use of adherence aids by adults with diabetes: a cross-sectional survey. *BMC Fam Pract*. 2006;7:1. doi:[10.1186/1471-2296-7-1](https://doi.org/10.1186/1471-2296-7-1).
21. Mehdinia A, Loripoor M, Dehghan M, Heidari S. The effect of pillbox use on medication adherence among elderly patients: a randomized controlled trial. *International Electronic Journal of Medicine*. 2020;9(1):38-43. doi:[10.34172/iejm.2020.07](https://doi.org/10.34172/iejm.2020.07).
22. Fitria N, Putra PP, Sari YO. Long-term impact of pillbox use on medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus. *Pharm Pract (Granada)*. 2025;23(3):3236. doi:[10.18549/PharmPract.2025.3.3236](https://doi.org/10.18549/PharmPract.2025.3.3236).
23. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med*. 2021;385(19):1737-49. doi:[10.1056/NEJMoa2102953](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102953).
24. Simmons D, Upjohn M, Gamble GD. Can medication packaging improve glycemic control and blood pressure in type 2 diabetes? Results from a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2000;23(2):153-6. doi:[10.2337/diacare.23.2.153](https://doi.org/10.2337/diacare.23.2.153).
25. Raynor DK, Booth TG, Blenkinsopp A. Effects of computer generated reminder charts on patients' compliance with drug regimens. *BMJ*. 1993;306(6886):1158-61. doi:[10.1136/bmj.306.6886.1158](https://doi.org/10.1136/bmj.306.6886.1158).
26. Becker LA, Glanz K, Sobel E, Mossey J, Zinn SL, Knott KA. A randomized trial of special packaging of antihypertensive medications. *J Fam Pract*. 1986;22(4):357-61.
27. The Nephrology Society of Thailand. [Clinical practice recommendation for the evaluation and management of chronic kidney disease in adults 2022 (revised edition)]. Bangkok: The Nephrology Society of Thailand; 2022. Thai
28. Ghozali MT, Chanjaruporn F, Widayati A, Hadning I, Dewi PEN, Nugroho BD. Design and development of an IoT-enabled smart pill box prototype with a smartphone app-based medication reminder. *Engineering and Applied Science Research*. 2026;53(3):246-53. doi:[10.64960/easr.2026.262198](https://doi.org/10.64960/easr.2026.262198).