



สารศิริราช SIRIRAJ HOSPITAL GAZETTE

จัดพิมพ์โดยศูนย์โรคและการแพทย์ศิริราชพยาบาล

Published Under the Auspices of the Faculty of Medicine, Siriraj Hospital

ปีที่ ๒๒, ฉบับที่ ๑๑, พฤศจิกายน ๒๕๑๓

Vol. 22, No. 11, November 1970

การศึกษาการใช้ยาเบาหวานชนิดกิน, กลิเบนคลาไมด (เอชบี ๔๑๙)

นิสิตต์ สรรวบรวมผล พ.บ., พ.ค.

(แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลโรงงานยาสูบ)

(ผู้อำนวยการ รพ. : นายแพทย์นวรรตน์ ไกรฤกษ์)

เรื่องย่อ. สรรวบรวมผล, นิสิตต์: การศึกษาการใช้ยาเบาหวานชนิดกิน—กลิเบนคลาไมด (เอชบี ๔๑๙).

สารศิริราช ๒๕๑๓, ๒๒: ๑๓๒๑-๑๓๓๒.

การใช้ กลิเบนคลาไมด (เอชบี ๔๑๙) ในผู้ป่วยเบาหวานผู้ใหญ่ ที่เคยได้รับ สัลโฟนิลยูเรีย ชนิดอื่น ๆ มาแล้ว ๓๘ ราย และในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนเลย ๖ ราย, ปรากฏว่า ผลการรักษาในพวกแรกเป็นที่พอใจร้อยละ ๕๗.๓๗, ในพวกหลังร้อยละ ๑๐๐.

ขนาดของยาที่ใช้ได้ผล, ร้อยละ ๗๓.๖๘ ใช้ขนาดน้อย ๆ คือ ๕ มก./ วัน หรือน้อยกว่านั้น, และสามารถออกฤทธิ์อยู่ได้ตลอดวันโดยกินวันละครั้งเดียวก็ได้ผล. ผู้ป่วยทนต่อยาได้ดีไม่ปรากฏอาการ เป็นพิษและอาการข้างเคียงเลย. อัตราการรักษาล้มเหลวปฐมภูมิมีเพียงร้อยละ ๒.๖๓, ไม่พบว่ามีอัตรา การล้มเหลวทุติยภูมิ. นับได้ว่า กลิเบนคลาไมด เป็น สัลโฟนิลยูเรีย ที่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด ได้ดีและเหมาะสมสำหรับใช้ในผู้ป่วยเบาหวานอายุมากด้วย. ข้อบ่งใช้เหมือนกับ สัลโฟนิลยูเรีย ชนิดอื่น ๆ.

ในปัจจุบัน นวัตกรรมรักษาผู้ป่วยโรค
เบาหวานประเภทผู้ใหญ่นี้, นอกเหนือไปจาก

การแนะนำให้ผู้ป่วยเข้าใจ และควบคุม
อาหารด้วยตนเองแล้ว, ก็มักนิยมให้ผู้ป่วย

ไทรียาเบาหวานชนิดกิน. ยาประเภท
สัลโฟนิลยูเรีย, ซึ่งมีสูตรเคมีต่างจาก
สัลโฟนไมด ตรงไม่มีกลุ่ม อะมิโน ตรง
ข้ามกับกลุ่ม สัลโฟน, เป็นยาที่แพทย์
นิยมนำมาใช้ในคลินิกโรคเบาหวานมากที่
สุดเพราะสะดวกและปลอดภัยพอสมควร.
เว้นแต่เมื่อใช้ยาประเภทนี้แล้วไม่ได้ผล,
จึงจำเป็นต้องนำยาประเภทอื่นมาใช้ร่วม
ด้วย, เช่นยาในกลุ่ม ไบควาไมด เป็นต้น.
ตัวอย่างยาประเภท สัลโฟนิลยูเรีย ที่ใช้
กันอยู่ในปัจจุบันได้แก่ ทอลบูตไมด,
คลอร์โพรปาไมด และ กลัยโคลิอะซิน.
ส่วน วิธีการควบคุมเบาหวานด้วยยาฉีด
อินซูลิน นั้นมักจะนำมาใช้เป็นการชั่วคราว
ในกรณีที่แพทย์ไม่สามารถควบคุมระดับ
น้ำตาลได้ด้วยยาเบาหวานชนิดกินหรือมี
โรคแทรกซ้อน. เมื่อสามารถควบคุมระดับ
น้ำตาลได้แล้ว, แพทย์ก็จะให้ผู้ป่วยรับยา
เบาหวานชนิดกินตามเดิม.

จากการนำยาพวกนี้มาใช้ในการรักษา
ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๔๕๘ เป็นต้นมาทำให้ทราบ
ว่า ยาที่กล่าวนามมาแล้วก็ยังมีข้อจำกัด
ในการใช้, บางอย่างก็ถูกเลิกใช้ในระยะ
ต่อมาเนื่องจากมีพิษและโทษมาก. ปัจจุบัน
มีรายงานว่าทำให้เกิดผลข้างเคียงรุนแรง

และเป็นอันตรายได้, เช่น อาการเป็น
พิษต่อตับหรือต่อไต.^(๑) นอกจากนี้ยัง
พบว่ามีผลล้มเหลวของการรักษาประ
สิทธิภาพและทุติยภูมิเกิดขึ้นแล้วสูงถึงร้อยละ
๒๐-๕๖^(๒)

การค้นคว้าหายากินลดน้ำตาลชนิด
ใหม่ จึงมีจุดประสงค์เพ่งเล็งไปในการหา
ตัวยาในกลุ่ม สัลโฟนิลยูเรีย ให้มีฤทธิ์
สูงในการขับถ่าย อินซูลิน จากตับอ่อน
คือเพียงแต่ใช้ในขนาดน้อยๆเป็น มิลลิกรัม
ประการหนึ่ง, และอีกประการหนึ่งมีจุดมุ่ง
หมายที่จะผลิตยาใหม่ออกมาให้ผู้ป่วยทน
ต่อยาได้ดีโดยมีผลแทรกซ้อนหรือ ฤทธิ์
ข้างเคียงให้น้อยที่สุดจนเกือบไม่มีเลยยิ่ง,
และมีความล้มเหลวของการรักษาต่ำที่สุด.
สรุปว่าเป็นการค้นคว้าหายาประเภท “สัล
โฟนิลยูเรีย ออกมคติ” นั่นเอง.

ในรายงานนี้เป็นการเสนอผลการ
ทดลอง สัลโฟนิลยูเรีย ชนิดใหม่ที่มี
ชื่อว่า “กลิเบนคลาไมด (เฮชบี ๔๑๕)”
ในคนไทยที่เริ่มเป็นเบาหวานเมื่ออายุมาก.
เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๐๕ เขามีลเลอร์ และ
คณะ^(๓) ได้ค้นพบ ส่วน ประกอบและคุณ
สมบัติทางเคมีของ กลิเบนคลาไมด ว่า
เป็นยาลดน้ำตาลในเลือดที่มีคุณสมบัติแรง

*เอ็น-๔-๒-(๕-คลอโร-๒-เมธอกซีเบนซอไมด)-เอธิล-เพนิลสัลโฟนิล-เอ็น-คัลโคเฮกซิล
ยูเรีย

กว่า ทอลบูตไมด์ ๑,๐๐๐ เท่า, ๑๐๐ เท่า, ๒๕๐ เท่า และ ๕๐๐ เท่า ในกระต่าย, หนู, สุนัข, และคนตามลำดับ. สี่ซอ-ฟลิ่ง^(๔) พบว่า กลิเบนคลาไมด์ ในขนาดน้อยกว่า ๐.๑ มก./กก. ก็ยังมีคุณสมบัติเป็นยาลดน้ำตาลในเลือดได้. เมห์เนอร์ทและ คาร์ก^(๕) กับ สี่ซมิตท์ และคณะ^(๖) ได้สรุปผลการทดลองในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ๓๐๐ คน และ ๗๒ คน ตามลำดับว่า กลิเบนคลาไมด์ ให้ผลดีมากในการบำบัดโรคเบาหวาน, มีฤทธิ์สูง, ลดน้ำตาลในเลือดได้เร็ว, แม้ให้ขนาดน้อยเพียง ๒.๕-๒๐ มก./วัน, ไม่มีผลแทรกซ้อนหรืออาการแสดงว่าพิษยาเลย, และควรระมัดระวังไว้ว่า เฮซบี ๔๑๕ นี้เป็นสารอนุพันธ์ สัลโฟไนไมด์ ออกมคติ สำหรับบำบัดเบาหวานได้. เมื่อเทียบฤทธิ์ของ เฮซบี ๔๑๕ ต่อทอลบูตไมด์ พบว่ามีประมาณ ๑: ๕๐-๑:๖๐๐. เรอเตียน และคณะ^(๗) พบว่า อัตราการรักษาล้มเหลว ทุติยภูมิมีเพียงร้อยละ ๖ ของผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ยังไม่เคยได้รับยาพวง สัลโฟนิลยูเรียมาก่อน.

สำหรับการทดลองในเรื่องของ กลิเบนคลาไมด์ นั้นจุดประสงค์ที่จะตอบคำถามอยู่ ๔ ข้อ, คือ:

๑. มีฤทธิ์สูงในฐานะยาลดน้ำตาลในเลือดเมื่อใช้ในขนาดน้อย ๆ จริงหรือไม่.

๒. มีความล้มเหลวของการรักษาปฐมภูมิและทุติยภูมిన้อยกว่ายาเบาหวานในกลุ่ม สัลโฟนิลยูเรีย ขนาดอื่น หรือไม่.

๓. มีพิษต่ออวัยวะต่าง ๆ หรือไม่, อย่างไร.

๔. มีฤทธิ์ข้างเคียงหรือไม่ และมีการทนยามากน้อยเพียงใด.

วัตถุและวิธีการ

ผู้ป่วย ได้คัดเลือกผู้ป่วยโรคเบาหวานจากคลินิกโรคเบาหวานโรงพยาบาลสุบ, โดยมีหลักเกณฑ์ดังนี้: เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่เริ่มมีอาการเมื่อเป็นผู้ใหญ่. ไม่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง, เป็นต้นว่าอาการหมดสติ หรือ คีโตสิส, โรคไตเรื้อรัง, แผลเรื้อรัง, โรคหัวใจ เช่น อินฟาร์คต ของกล้ามเนื้อหัวใจ. ไม่จำกัดอายุ, เพศ และเวลาที่เข้า. ผู้ป่วยเหล่านี้เป็นผู้ป่วยที่คัดเลือกแล้วว่าเชื่อถือได้มากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้เกี่ยวกับเรื่องอาหารการกินและการปฏิบัติตัวสม่ำเสมอ ตลอดเวลาที่ทำการทดลองนั้น. ทุกรายได้รับคำแนะนำอยู่ตลอดมาในการควบคุมอาหารอย่างกว้าง ๆ

และการปฏิบัติตัวทั่วไป. อย่างไรก็ตาม, ไม่สามารถกำหนดจำนวน แคลอรี ใน วันหนึ่ง ๆ ให้แน่นอนลงไปได้. ประมาณ แล้วผู้ป่วยทุกคนจะได้รับอาหารในวันหนึ่ง ๆ มากกว่า ๒๕ แคลอรี /กก. นน. ตัว / วัน.

ผู้ป่วยที่ไม่ปฏิบัติตามที่สั่งทั้งทาง อาหารและการเป็นอยู่ ได้ถูกตัดไป จากการทดลอง.

ยา กลิเบนคลาไมด์ (ชื่อการค้าคือ ยูกลู-คอน; ด้วยความเอื้อเฟื้อของบริษัท เบอห์-ริงเกอร์, มานน์ไฮม์).

วิธีการ ๑. แบ่งผู้ป่วยออกเป็น ๒ พวก:

พวกที่หนึ่ง เป็นผู้ป่วยที่ได้ควบคุมการ รักษาด้วยยาเบาหวานชนิดเม็ดอื่น ๆ มา แล้ว, มีทั้งได้ผลดีมากจนกระทั่งในบาง รายไม่ค่อยได้ผลนัก.

ยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเริ่มทำการทดลอง ได้แก่ ทอลบูตอะไมด์, ทอลบูตอะไมด์+ไบควา-ไนต์, ฆลออร์ โพรปาไมด์, ฆลออร์ โพรปาไมด์ +ไบควาไนต์.

ผู้ป่วยพวกนี้ได้รับการศึกษาเกี่ยวกับ พืชของยาต่ออวัยวะ. ฉะนั้นทุกคน

นอกจากจะได้รับการตรวจร่างกายอย่าง ถ้วนถี่แล้ว, ยังต้องได้รับการตรวจปัสสาวะ,

การตรวจเลือดเกี่ยวกับหน้าที่ของตับ (บิลิ-รูบิน รวม, บิลิรูบิน ชนิดโดยตรงและโดย อ้อม, อัลตะไลน ฟอสฟาเทส). การตรวจ นี้จะเป็นระยะ ๆ ตลอดการทดลอง. นอกจากนั้น กันับจำนวน ฆร้อมโบคัยท์ เป็น ระยะ ๆ ด้วย.

พวกที่สอง เป็นผู้ป่วยใหม่ที่ไม่เคยได้ รับการรักษาด้วยยาเบาหวานชนิดกินมา ก่อนเลย. ทั้งนี้เพื่อศึกษาผลของการใช้ กลิ-เบนคลาไมด์ ต่อผู้ป่วยใหม่. พวกนี้มี น้ำตาลในเลือดตอนเช้าสูงกว่า ๑๖๐ มก./ ๑๐๐ มล. ขึ้นไป และระยะเวลาที่ทราบ ว่าเป็นโรคเบาหวานไม่เกิน ๖ เดือน.

๒. การติดตามผล ผู้ป่วยทุกรายได้ รับการเจาะเลือดหาน้ำตาลก่อนอาหารเช้า โดยวิธี โฟลิน-กู (ค่าน้ำตาลปกติใน เลือดครบ ๘๐-๑๒๐ มก./๑๐๐ มล.) ก่อนเริ่ม การ ทดลอง. ใน ระยะต่อมา เจาะหลังให้ยาแล้วทุกเดือน ยกเว้นในราย ที่สงสัยค่าของน้ำตาลในเลือดว่ามีการผิด พลาดทางเทคนิค หรือสงสัยการปฏิบัติตัว ของผู้รับการรักษาจึงสั่งเจาะซ้ำอีกทันทีหลัง ๑ สัปดาห์.

การ ติดตาม ผลได้ กระทำต่อเนื่องกัน อย่างน้อยที่สุด ๓ เดือน จึงจะถือว่าเป็น

สถิติตัวเลขที่นำมารายงานได้. นอกจากนี้
ยังได้ถาม, สังเกต, ตรวจร่างกายซ้ำอีกเพื่อ
ศึกษาภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ และเพื่อ
ศึกษาผลการทนายด้วย.

๓. การกำหนดขนาดยาสำหรับการ
ทดลอง เมื่อเริ่มการทดลองรักษาให้ผู้ช่วย
ทุกคนหยุดยาต่าง ๆ ที่ใช้รักษาเบาหวาน
ประเภท สารอินซูลิน ของ สลัฟโพนีไมด์
ทั้งหมด, และเริ่มกิน กลีเบนคลาไมด์

๔. การแปลผลสำหรับการสนองต่อยา
คณะ^(๔), ดังนี้:

ผลการควบคุมระดับน้ำตาล

ดีมาก
ดี
พอใช้
ไม่ได้ผล

ผล
พวกที่หนึ่ง ผู้ป่วยเบาหวานที่คิดไว้มี
จำนวนรวมทั้งสิ้น ๓๘ ราย, เป็นชาย ๒๐
ราย (๕๒.๖๓ %) เป็นหญิง ๑๘ ราย

ครั้งเดียวหลังอาหารเช้า โดยขนาดเริ่ม
ต้นไม่เกิน ๕ มก. บางรายเริ่มต่ำกว่า
๕ มก. ในรายที่ไม่ได้ผลในขนาดยาเท่านี้
ก็เพิ่มขึ้นเป็น ๑๐ มก., ๒๐ มก. ตามลำดับ,
และแบ่งออกเป็นวันละ ๒ มื้อ, คือ เพิ่ม
มื้อหลังอาหารเย็นเข้าไปด้วย.

ขนาดยาที่เรียกว่าขนาดประจำให้ได้
อย่างมากที่สุดเพียง ๒๐ มก., ไม่ว่าจะได้
ผลหรือไม่ก็ตาม, จนตลอดการทดลอง.

ใช้ข้อเท็จจริงที่เปลี่ยนแปลงของ มิลเลอร์ และ

กลูโคสในเลือดในภาวะงดอาหาร

(มก. %)

๑๑๐
๑๓๐
๑๕๐
๒๒๐

(๔๗.๓๗ %). อายุเฉลี่ย ๕๐.๕ ปี. ระยะ
เวลาของการเกิดโรคเบาหวาน คิดเฉลี่ย
๔.๑๖ ปี. ระยะเวลาของการติดตามผล
๓-๖ เดือน, คิดเฉลี่ย ๔ เดือนครึ่ง.

จากจำนวน ๓๘ รายที่ได้รับ สลัฟ-
นิลลียเรีย ชนิดอื่น ๆ มาแล้ว มีอยู่ ๔ ราย
ที่ได้ คีบไอ ร่วมด้วย. เมื่อเปลี่ยนการ

รักษาเป็น กลิเบนคลาไมด ปรากฏผลการ
รักษาดังนี้ :

ผลการควบคุมระดับน้ำตาล	จำนวนผู้ป่วย	ค่าร้อยละ
ดีมาก	๒๐	๕๒.๖๓
ดี	๑๑	๒๘.๕๔
พอใช้	๖	๑๕.๘๐
ไม่ได้ผล	๑	๒.๖๓

จากตารางที่ ๑ จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่
ได้รับ กลิเบนคลาไมด ในขนาดไม่เกิน ๕
มิลลิกรัม ต่อวันนั้น มีถึงร้อยละ ๗๓.๖๘.
มีผู้ป่วยหนึ่งรายไม่สนอง ต่อ ยา ขนาด ๕

มก./วัน และเมื่อเพิ่มขนาดเป็น ๒๐ มก.
/วัน ก็ยังไม่ได้ผลอยู่นั่นเอง, จึงว่ามีความ
ล้มเหลวปฐมภูมิ.

ตารางที่ ๑

แสดงขนาดยาที่ใช้ในผู้ป่วยพวกที่หนึ่ง ๓๘ ราย

ขนาดยา (มก./วัน)	จำนวนผู้ป่วย	ค่าร้อยละ
๑.๒๕	๑	๒.๖๔
๒.๕๐	๑๐	๒๖.๓๑
๕.๐	๑๗	๔๔.๗๓
๑๐.๐	๕	๑๓.๑๖
๒๐.๐	๕	๑๓.๑๖

มีผู้ป่วย ๔ รายเมื่อได้รักษาขนาดที่ใช้ ๕ มก./วัน ในขั้นต้นได้ผลดี. แต่ต่อมา น้ำตาลในตอนเช้ากลับสูงขึ้นเป็น ๑๘๐, ๑๖๒, ๑๘๐, ๒๒๐, มก./๑๐๐ มล. ตามลำดับ. จึงได้แนะนำผู้ป่วยให้ระมัดระวังในเรื่องอาหาร และได้เพิ่มขนาดยาเป็น ๑๐ มก./วัน หนึ่งราย, และ ๒๐ มก./วัน สามราย. แล้วเจาะเลือดตอนเช้าซ้ำทุกสัปดาห์ ปรากฏผลว่า น้ำตาลในเลือดภายหลังสัปดาห์ที่ ๒ ลดลงมาเป็นที่น่าพอใจเท่ากับ ๑๖๐, ๑๓๘, ๑๓๘, ๑๓๕ มก./๑๐๐ มล. ตามลำดับ. แสดงว่าการรักษาด้วยยานี้จะได้ผลดียิ่งขึ้นเมื่อจัดขนาดของยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วย และจะถือว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีความล้มเหลวทุติยภูมิยังไม่ได้.

ผู้ป่วย ๔ รายที่ให้ คีบิไฮ ร่วมด้วย เมื่อเปลี่ยนมาใช้ กลิเบนคลาไมด ปรากฏผลว่า สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ ทั้งๆ ที่ลดขนาดของคีบิไฮ จาก ๑๕๐ มก. ลงมาเหลือเพียง ๗๕ มก. ได้ในหนึ่งรายและสามารถหยุด คีบิไฮ ได้เลยหนึ่งราย. สรุปได้ว่าผลการรักษาด้วย กลิเบนคลาไมด จะได้ผลดีหรือไม่ขึ้นอยู่กับการจัดขนาดของยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายไป.

ผู้ป่วยทั้ง ๓๘ ราย มีอยู่ ๓๑ รายที่เคยได้รับ ฆลอร์โปรปาไมด อย่างเต็มมาก่อน และได้เปลี่ยนมาใช้ กลิเบนคลาไมด ในอัตราส่วน ๕๐:๑ ถึงร้อยละ ๕๘ (๑๘ ราย) และในอัตราส่วน ๑๐๐:๑ ถึงร้อยละ ๑๕.๔ (๖ ราย), รวมทั้งสิ้นร้อยละ ๗๗.๔.

จากผลที่ได้รับนี้ ก็พอจะเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการลดน้ำตาลในเลือกระหว่าง ฆลอร์โปรปาไมด กับ กลิเบนคลาไมด ได้อย่างคร่าวๆ ว่า กลิเบนคลาไมด ๕ มก. เทียบเท่าหรือแรงกว่า ฆลอร์โปรปาไมด ๒๕๐ มก.

อนึ่ง การเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่าง สลัฟอนิลยูเรีย แต่ละชนิดกับ กลิเบนคลาไมด ขณะนี้ยังไม่สามารถจะแปลผลได้, เพราะการศึกษากะทำในผู้ป่วยนอก, ซึ่งปริมาณอาหารที่ได้รับและการออกกำลังกายแต่ละวันไม่คงที่, ซึ่งทั้งสองอย่าง ที่กล่าวมานี้ มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดด้วย.

สำหรับ พวกที่สอง มีบางคนได้ถูกคัดออกจากการทดลองเนื่องจากขาดการติดต่อกันเหลือทั้งหมดเพียง ๖ คน, ในจำนวนนี้เป็นชาย ๔ คน หญิง ๒ คน. มีประวัติเบาหวานมาอย่างนานที่สุดไม่เกิน

๖ เดือน, ได้ติดตามผลการใช้ยาอยู่ ๓
—๕ เดือน. น้ำตาลในเลือดตอนเช้าของ
ผู้ป่วยในกลุ่มนี้เฉลี่ยแล้วประมาณ ๑๕๑
มก./๑๐๐ มล. ขนาดประจำของยาที่ใช้
ในการทดลอง ๒.๕—๑๐ มก./วัน เท่านั้น.
ผลที่ได้รับจากการรักษาปรากฏผลเฉลี่ย
ของน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ภาย
หลังบริหารยา เหลือเพียง ๑๐๔.๕ มก.
/๑๐๐ มล. (ตารางที่ ๒) และทุกรายได้
ผลเป็นที่น่าพอใจ.

ตารางที่ ๒

ขนาดของยาและระดับน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังกินยา

รายที่	ขนาดยา	น้ำตาลในเลือด	
		ก่อนกินยา (มก./๑๐๐ มล.)	หลังกินยา (มก./๑๐๐ มล.)
๑	๒.๕	๒๒๐	๑๒๕
๒	๑๐	๑๗๐	๑๕๕
๓	๕	๑๘๐	๑๒๓
๔	๕	๑๘๖	๑๐๗
๕	๒.๕	๒๒๐	๑๐๑
๖	๑๐	๑๗๐	๑๑๖

ตารางที่ ๓

ผลการรักษาในพวกที่สอง

	จำนวนผู้ป่วย	ค่าร้อยละ
ดีมาก	๓	๕๐
ดี	๒	๓๓.๓
พอใช้	๑	๑๖.๗
ไม่ได้ผล	๐	—

จะเห็นว่าได้ผลเป็นที่น่าพอใจทุกราย. อย่างไรก็ตาม, การเปรียบเทียบผลการรักษาด้วย กลิเบนคลาไมค ต่อผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาใด ๆ มาก่อน และต่อผู้ป่วยที่เคยรักษาด้วย สัลโฟนิลยูเรียชนิดอื่นมาแล้ว ไม่อาจจะกระทำได้. ทั้งนี้เนื่องจาก จำนวนผู้ป่วยแตกต่างกันมาก (๖ ต่อ ๓๘ ราย).

สำหรับผลการตรวจหน้าที่ของไต, ตับ, จำนวน กรดไขมันในเลือด, และปัสสาวะทั่ว ๆ ไป, ก็ไม่พบว่ามีอะไรผิดปกติอันที่แสดงถึงความเป็นพิษของ กลิเบนคลาไมค เลย. นอกจากนั้น ก็ไม่มีอาการ ผิดปกติต่าง ๆ ทางคลินิก ซึ่งแสดงถึงฤทธิ์ข้างเคียงหรือความไม่ทนยาเลยตลอดเวลา ๓-๖ เดือนของการศึกษา.

วิจารณ์

การศึกษาเรื่องเบาหวานในบ้านเรามีข้อบกพร่องอยู่หลายอย่าง, ที่สำคัญก็คือ เรื่องการควบคุมอาหาร. แพทย์ไม่อาจกำหนดได้ว่า วันหนึ่งจะได้อาหารกี่ แคลอรี, มีส่วน คาร์โบไฮเดรต เท่าใด, อย่างมากที่ทำได้ก็คือให้คำแนะนำกว้าง ๆ. ยิ่งกว่านั้นคนไทยยังกินอาหารพวก คาร์โบไฮเดรตเป็นหลักอยู่แล้วด้วย. ดังนั้นผลการรักษา

จึงมักผิดจากผลงาน ของนักวิจัยต่างประเทศ, คือผลที่ต่อยาต่าง ๆ จะต่ำกว่า และขนาดที่ใช้ มัก สูง กว่า. แม้แต่ในประเทศไทยเอง ผลที่ได้จากการวิจัยก็มักจะแตกต่างกันไปแต่ละโรงพยาบาล เพราะมีผู้ป่วยหลายอย่างเกี่ยวข้อง.

ในระหว่างที่ทำการศึกษา กลิเบนคลาไมค อยู่, ตั้งแต่เดือนมีนาคมเป็นต้นมา ซึ่งเป็นระยะออกผลไม้ของประเทศไทย, โดยเฉพาะ มะม่วง, ทุเรียน, และลำไย. ผลไม้ทั้ง ๓ ชนิดนี้เป็นที่นิยมบริโภคกันในหมู่คนไทยโดยทั่วไป และผลไม้เหล่านี้มี แคลอรี และ คาร์โบไฮเดรต สูงมากเป็นพิเศษ. ยกตัวอย่าง, มะม่วงสุก ๑๐๐ กรัม มี ๕๐ แคลอรี, คาร์โบไฮเดรต ๑๑.๘ กรัม; ทุเรียน ๑๐๐ กรัม มี ๑๖๑ แคลอรี, คาร์โบไฮเดรต ๔๑.๔ กรัม; ลำไย ๑๐๐ กรัม มี ๖๑ แคลอรี, คาร์โบไฮเดรต ๑๕.๘ กรัม^(๕) จึงเป็นการยากในการควบคุมอาหารของผู้ป่วยให้ได้ผลดีในระยะนี้, ทั้ง ๆ ที่ได้นำมาให้ผลไม้นี้ประเภทดังกล่าวไว้ล่วงหน้า, ก็ยังมีผู้ป่วยกินไม่ได้. ประมาณร้อยละ ๕๐ ของผู้ป่วยในการทดลองนี้ได้รับมะม่วงสุก, ทุเรียน และลำไย ไม่มากนักน้อย.

นี้เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้การทดลองไม่ได้ผลเท่าที่ควร. สำหรับผู้ป่วยที่นำมาทดลองในคราวนี้ได้กำหนด แคลอรี ไร่กว้าง ๆ คือประมาณ ๒๕ แคลอรี/น้ำหนักตัว ๑ กก./วัน.

สำหรับรายงานของ สตราทมันน์^(๑๐) ได้กล่าวสนองต่อ กลิเบนคลาไมด์ สูงถึงร้อยละ ๕๑, เนื่องจากสามารถจำกัด แคลอรี และ คาร์โบไฮเดรต ในผู้ป่วยได้แน่นอน. ส่วนผลสรุปรายงานจากนักวิจัยอื่น ๆ ในต่างประเทศ^(๑๐) คงมีอัตราความสำเร็จ และล้มเหลวอยู่ระดับร้อยละ ๖๐—๘๐ และ ๖—๒๐ ตามลำดับ. ความแตกต่างก็ขึ้นอยู่กับ ชนิด และ ความร่วมมือของผู้ป่วย. การพิจารณาความสำเร็จ ขึ้นอยู่กับขนาดใช้ของยาอีกเช่นกัน. ผลสำเร็จจากการใช้ยานตามข้อมูลของเรามีร้อยละ ๕๗.๓๗ ในพวกที่เคยได้รับ สัลโฟนิลยูเรีย ชนิดอื่น ๆ มาแล้ว และร้อยละ ๑๐๐ ในพวกที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยา สัลโฟนิลยูเรีย มาก่อนเลย, จัดได้ว่าใกล้เคียงกันกับผลในรายงานอื่น ๆ หรือดีกว่าเล็กน้อย.

ความล้มเหลวปฐมภูมิ มีร้อยละ ๒.๖๓ นับว่าน้อยกว่ายา สัลโฟนิลยูเรีย ชนิดอื่น ๆ มาก. ส่วนความล้มเหลวทุติยภูมิขณะ

นี้ยังไม่ปรากฏ, อาจะบอกได้แน่นอนถ้าติดตามผลต่อไปให้นานกว่านี้.

นอกจากนี้ ในผู้ป่วยเหล่านี้ยังไม่พบว่ามีการอื่นไม่พึงประสงค์แต่อย่างใด. มีการทนต่อยาดีและไม่ปรากฏว่ายานนี้เป็นพิษต่ออวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายเลย, หลังจากที่ได้ติดตามผลนานเฉลี่ย ๔ เดือนครึ่ง.

อาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดที่เคยมีรายงานไว้ คือ อาการของน้ำตาลในเลือดลดต่ำกว่าปรกติทันที, เกิดขึ้นในระยะแรกของการใช้ยา. เรื่องนี้ผู้รายงานได้ระมัดระวังอยู่แล้ว และได้พยายามหลีกเลี่ยง โดยกำหนดวิธีบริหารยาด้วยเริ่มให้ในขนาดน้อย ๆ ก่อน, กล่าวคือไม่เกิน ๕ มก. และเมื่อน้ำตาลในเลือดยังไม่ลดลงมาในระดับที่พอใจ จึงจะค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาขึ้นครั้งละ ๕ มก. รายที่ให้สูงสุดไม่เกิน ๒๐ มก./วัน. รายใดให้เกิน ๑๐ มก./วัน จำเป็นต้องแบ่งให้เป็นสองมื้อ. ผลการปฏิบัติเช่นนี้ทำให้สามารถหลีกเลี่ยงปฏิกิริยาของน้ำตาลในเลือดลดลงรวดเร็วได้. เดวิสสัน และคณะ^(๑๑) ได้ทดลองให้กลิเบนคลาไมด์ ๕ มก. ในคนปรกติ พบว่าทำให้ระดับ กลูโคส ต่ำลงเป็นเวลา ๑๕

ตัวโหมง. ฉะนั้นการให้ กลิเบนคลาไมด์
ในตอนเช้าเมื่อตื่นจึงเพียงพอในผู้ป่วยส่วนใหญ่,
ยกเว้นในขนาดของยาที่เกิน ๑๐
มก./วัน จำเป็นต้องแบ่งออกเป็น ๒ มื้อ,
คือเมื่อเช้าและเมื่อเย็น.

จากผลการทดลองที่กล่าวมาแล้ว จะ
เห็นได้ว่า กลิเบนคลาไมด์ เป็นสารลด
ระดับน้ำตาลในเลือดที่จัดว่าแรงมาก,
สามารถลดน้ำตาลในเลือดได้, ถึงแม้แต่
จะให้กินในขนาดน้อยๆ (๑.๒๕-๒๐ มก.),
ให้ผลดีในผู้ป่วยผู้ใหญ่, อัตราการรักษา
ล้มเหลวต่ำ, ผู้ป่วยทนต่อยาได้ดี
และไม่พบอาการอันไม่พึงประสงค์แต่อย่าง
ใด, และไม่เป็นพิษต่อตับ, ไต, ระบบ
เลือด. ส่วนข้อบ่งใช้คงเหมือนกับ สลิโฟ-
นิลยูเรีย ขนาดอื่น ๆ.

เอกสารอ้างอิง

๑. Creutzfeldt, W., and H.D. Söling :
Oral Treatment of Diabetes (A clinical and
Experimental Review). Springer-Verlag,
Berlin, 1961.

๒. Cervantes-Amezcu, A., S. Naldjian,
R. Camerini-Davalos, and A. Marble :
Long-Term Use of Chlorpropamide in Dia-
betes. JAMA 1965, 193 : 759.

๓. Aumüller, W., A. Ränder, R.
Heardt, et al. : Ein neues hochwirksames
orales, Antidiabetikum. Arzneimittelfor-
schung 1966, 16 : 1640.

๔. Schöffling, K. : Stand der Thera-
pie mit Sulfonylharnstoffen and Bigua-
niden. Therapiewoche 1968, 1 : 11.

๕. Mehnert, H., and E. Karg : Glyben-
clamid; Ein neues orales Antidiabetikum
der Sulfonylharnstoffreihe. Dtsch. Med.
Wschr. 1969, 94 : 819.

๖. Schmitt, H., H. Hohler, H. Daweke,
and K. Jahnke : Clinical Investigations
of the Efficacy of the New Oral Antidia-
betic Agent Glibenclamide (HB 419). Germ.
Med. Mth. 1969, 14 : 378.

๗. Retiene, K., R. Petzoldt, C. Althoff
-Zucker, et al. : Clinical Studies on
Glibenclamide (HB 419) Horm. Metab.
Res. 1969, Suppl. No. 1, p. 55.

๘. Muller, R., G. Bauer, R. Schroder,
and S. Saito : Summary Report of Clinical
Investigation of the Oral Antidiabetic
Drug. HB 419 (Glibenclamide). Horm.
Metab. Res. 1969, Suppl. No. 1, p. 88.

๙. กองโภชนาการ, กรมอนามัย : ตารางคุณค่า
อาหารไทย. กันยายน, ๒๕๐๗.

๑๐. Tegernsee Conference on the New
Oral Antidiabetic Agent HB 419, 27th
to 29th January 1969-Farbwerke Hoechst
AG., -Boehringer Mannheim GmbH.

๑๑. Davidson, M., A.A.S. Lewis, R.R.
De Morrbray, et al. : Metabolic and
Clinical Effect of Glibenclamide. Lancet
1970, 1 : 57.

(Summary of the preceding Article)

CLINICAL TRIAL OF GLIBENCLAMIDE (HB 419)

Nikit Sumruatruamphol, M.B., Dr. med.

(Thailand Tobacco Monopoly Hospital)

(Director : Dr. Navarat Krairiksh)

A clinical trial of HB 419 in 44 ambulant adult diabetics considered suitable for oral therapy was carried out at the Thailand Tobacco Monopoly Hospital, Bangkok. The subjects comprised 38 patients (20 men and 18 women) with an average age of 50.9 years, who previously had received other oral antidiabetic drugs (sulfonylurea derivatives, biguanid), and 6 recently diagnosed patients who had never been treated before.

The duration of treatment was between 3–6 months (average 4.5 months). Satisfactory metabolic control was achieved

in 97.37 per cent and 100 per cent of the patients in the two groups respectively.

73.68 per cent of the previously treated patients were controlled with HB 419 in a daily maintenance dose of 5 mg. or less. There was primary failure in 2.63 per cent, but no incipient secondary failure.

As a whole the drug was well tolerated. No significant side-effects occurred. Larger daily doses should be divided.

None of the laboratory tests (bilirubin and alkaline phosphatase determinations, platelets counts and urinalysis) showed remarkable changes.
