

## ความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวาน ตอนที่ 2

ชัชวาลย์ ศรีสัมพันธ์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>

 Part of the [Pharmacology Commons](#)

---

# ความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวาน

## ตอนที่ 2

ชัชวาลย์ สรลัมภ์ \*

ยาในกลุ่ม Sulfonylurea มีคุณสมบัติแตกต่างกัน ดังจะกล่าวเป็นรายชนิด

### 3.2.1.1 Tolbutamide

ถูกนำมาใช้ในปี ค.ศ. 1957 (Modell, 1974) เป็นยาที่ออกฤทธิ์เร็วภายใน 2—4 ชั่วโมง และหมดฤทธิ์เร็วภายใน 6—12 ชั่วโมง half-life 5.6 ชั่วโมง เหมาะที่จะใช้กับผู้ป่วยสูงอายุ เพราะหมดจากร่างกายเร็ว และปลอดภัย ในแง่ที่จะเกิดอันตรายจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเกินไป

อาการข้างเคียง (Side effect)

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าปกติ (Hypo

glycemia) เมื่อให้ร่วมกับ Insulin ส่วนอาการข้างเคียงอื่น ๆ ที่ไม่ร้ายแรงนัก มีอาการปวดศีรษะ อาการทางระบบทางเดินอาหาร อาการทางผิวหนังและอาการคล้ายผลของ Antabuse (disulfiram type of reaction) เมื่อผู้ป่วยดื่มสุรา

Hamwi and Serbin (1959) พบว่าจากการรักษาคนไข้เบาหวาน 9,000 คน ด้วย Tolbutamide เกิดอาการข้างเคียงเพียง 3%

ขนาดของยา (Dose)

1 เม็ดประกอบด้วย Tolbutamide 500 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 500-3,000 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้วันละ 2—3 ครั้ง

Th. J. Pharm. Sci. Vol. 1 No. 6 ● 531

\* แผนกวิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขนาดที่ใช้สำหรับคนไทย รับประทาน วันละ 500—2,000 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้วันละ 2—3 ครั้ง เผล็ยแล้วไม่เกินวันละ 1,500 มิลลิกรัม ถ้าใช้เกินวันละ 2,000 มิลลิกรัม จะไม่ได้ประโยชน์ คนไข้บางคนใช้ถึง 3,000 มิลลิกรัมยังไม่ได้ผล (Yamboonruang, 1973)

### 3.2.1.2 Chlorpropamide

ถูกนำมาใช้ในปี ค.ศ. 1958 (Modell, 1974) ยานี้จะออกฤทธิ์ใน 4 ชั่วโมง และออกฤทธิ์ได้นานถึง 36—60 ชั่วโมง Half-life 36 ชั่วโมง เป็นยาในกลุ่ม Sulfonylurea ที่ออกฤทธิ์ได้นานที่สุดทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ง่ายและมีฤทธิ์แรงกว่า Tolbutamide (Krantz and Carr, 1965)

#### อาการข้างเคียง (Side effect)

ตีชาน คลื่นไส้ เจ็บหน้าอก (Substernal pain) คัน อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร

Hamwi และคณะ (1959) พบว่า จากคนไข้เบาหวาน 5,000 คนที่ได้รับ Chlorpropamide จะเกิดอาการข้างเคียงร้อยละ 8.5 เมื่อเทียบกับ Tolbutamide ซึ่งพบว่ามีอาการข้างเคียงเพียงร้อยละ 3

#### ขนาดของยา (Dose)

1 เม็ดประกอบด้วย Chlorpropamide 100 มิลลิกรัม และ 250 มิลลิกรัมรับประทาน

วันละ 100—500 มิลลิกรัม วันละครั้ง

ขนาดที่ใช้สำหรับคนไทย รับประทาน วันละ 125—500 มิลลิกรัม และควรรับประทานครั้งเดียวระหว่างเวลา 8.00—12.00 น. การให้ยาในขนาดสูงมากกว่า 500 มิลลิกรัม มักจะไม่ให้ประโยชน์ คนไข้สูงอายุที่ต้องใช้ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน บางรายต้องแบ่งให้รับประทานเช้าและเย็น เพราะอาจจะทำให้น้ำตาลในเลือดตอนบ่ายต่ำมากเกินไป ทำให้เป็นลมได้ (Yamboonruang, 1973)

### 3.2.1.3 Acetohexamide

ถูกนำมาใช้ในปี ค.ศ. 1963 (Modell, 1974) Half-life 5.3 ชั่วโมง เป็นยาที่ออกฤทธิ์อยู่ระหว่าง Tolbutamide และ Chlorpropamide คือออกฤทธิ์ได้นานกว่า Tolbutamide เพราะระยะเวลาของการออกฤทธิ์ 12—14 ชั่วโมง แต่น้อยกว่า Chlorpropamide เมื่อเทียบกันโดยน้ำหนักแล้ว Acetohexamide แรงกว่า Tolbutamide (Vannasaeng and Tandhanand, 1974)

#### อาการข้างเคียง (Side effect)

อาการของระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal distress) ผิวหนังเป็นผื่นแดง ปวดศีรษะ และมีอาการทางประสาท

### ขนาดของยา (Dose)

1 เม็ดประกอบด้วย Acetohexamide 50 มิลลิกรัมและ 500 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 250—1,500 มิลลิกรัม ถ้ามากกว่า 750 มิลลิกรัม ให้แบ่งรับประทานวันละ 2 ครั้ง

#### 3.2.1.4 Tolazamide

ถูกนำมาใช้ในปี ค.ศ. 1966 (Modell, 1974) ดูดซึมได้ดี แต่ช้ากว่า Tolbutamide Acetohexamide และ Chlorpropamide ออกฤทธิ์ในเวลา 4—6 ชั่วโมง และอยู่ได้นาน 10 ชั่วโมง half-life 7.0 ชั่วโมง ระยะเวลาของการออกฤทธิ์จึงอยู่ระหว่าง Tolbutamide และ Chlorpropamide เมื่อเทียบกันโดยน้ำหนัก Tolazamide แรงกว่า Tolbutamide 7 เท่า (Vannasaeng and Tandhanand, 1974)

### ขนาดของยา (Dose)

1 เม็ดประกอบด้วย Tolazamide 100 มิลลิกรัมและ 250 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 100—750 มิลลิกรัม ถ้ามากกว่า 500 มิลลิกรัม ให้แบ่งรับประทาน

#### 3.2.1.5 Glibenclamide

ระยะเวลาของการออกฤทธิ์อยู่ระหว่าง Tolbutamide และ Chlorpropamide มี

Half-life 4.8 ชั่วโมง ระยะเวลาของการออกฤทธิ์อยู่ได้นาน 10—14 ชั่วโมง เป็นยาในกลุ่ม Sulfonylurea ที่มีฤทธิ์แรงมาก คือมากกว่า Tolbutamide 250 เท่า มากกว่า Chlorpropamide 50 เท่า (Vannasaeng and Tanhanand, 1974)

Muller และคณะ (1969) ได้ทดลองกับคนไข้ 5,053 คน พบว่า Glidenclamide แรงกว่า Tolbutamide และ Chlorpropamide Mehnert, Karg กับ Schmitt และคณะ (1969) ได้สรุปผลการทดลองในผู้ป่วยโรคเบาหวาน 300 คน และ 72 คนตามลำดับว่า Glibenclamide ใช้ได้ผลดีมากในการรักษาโรคเบาหวาน มีฤทธิ์สูง ลดน้ำตาลในเลือดได้เร็ว แม้ให้ขนาดเพียง 2.5—20 มิลลิกรัม

Retiene และคณะ (1969) พบว่า อัตราการรักษาล้มเหลวทุกขุมมีเพียงร้อยละ 6 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ยังไม่เคยได้รับยาพวก Sulfonylurea มาก่อน

### อาการข้างเคียง (side effect)

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ง่าย (Hypoglycemia), ผิวหนังคัน, ไม่ควรใช้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรัง เพราะยานี้สะสมในเลือด ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ

### ขนาดของยา (Dose)

1 เม็ดประกอบด้วย Glibenclamide 5 มิลลิกรัม รับประทานวันละ ๕ — 3 เม็ด ถ้าใช้ถึง 3 เม็ด ให้แบ่งรับประทาน ขนาดที่ใช้สำหรับคนไทย 5—15 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้รับประทานวันละ 2 ครั้ง (Yamboonruang, 1973)

#### 3.2.1.6 Glibornuride

ระยะเวลาการออกฤทธิ์นานกว่า Tolbutamide มี Half — life 8 ชั่วโมง Glibornuride แรงกว่า Tolbutamide ประมาณ 40 เท่า (Vannasaeng and Tanhanand, 1974)

Buckert และคณะ (1971) ได้ทำการทดลองทางคลินิกจากคนไข้ 3,012 คน ซึ่งเป็นคนไข้เบาหวานแรกเป็นเมื่อสูงอายุทั้งหมดพบว่า Glibornuride 1 เม็ดสามารถใช้แทน Tolbutamide, Chlorpropamide หรือ Glibenclamide ได้ 1 เม็ด (Vannasaeng and Tanhanand, 1974.)

เมื่อเทียบความแรงของยาในกลุ่ม Sulfonylurea โดยน้ำหนักแล้วปรากฏว่า Glibornuride 25 มิลลิกรัม ทำให้น้ำตาลในเลือดลดลงเทียบเท่ากับ Tolbutamide 1,000 มิลลิกรัม หรือ Chlorpropamide 250 มิลลิกรัม หรือ Glibenclamide 5 มิลลิกรัม (Yamboonruang, 1973.)

### อาการข้างเคียง (side effect)

อาการทางผิวหนัง อาการของระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal distress) ห้ามใช้ในคนไข้ที่เป็นโรคไตล้มเรื้อรัง (Chronic renal failure)

### ขนาดของยา (Dose)

1 เม็ดประกอบด้วย Glibornuride 25 มิลลิกรัม รับประทานวันละ ๕ — 3 เม็ด โดยแบ่งให้รับประทานวันละ 2 ครั้ง

ขนาดที่ใช้สำหรับคนไทย รับประทานวันละ 25—75 มิลลิกรัม (Yamboonruang, 1973)

#### 3.2.2 Biguanide group

เป็นยาเบาหวานชนิดรับประทานอีกกลุ่มหนึ่ง ซึ่งสังเคราะห์ขึ้นในปี ค.ศ. 1957 (Cutting, 1972)

#### กลไกการออกฤทธิ์

กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ทราบแน่ชัดนัก แต่เชื่อกันว่าช่วยให้ระดับน้ำตาลลดลงยับยั้งการดูดซึมของน้ำตาลจากทางเดินอาหาร ทำให้ gluconeogenesis ในตับและไตลดลง ในคนปกติเมื่อรับประทานยานี้ น้ำตาลในเลือดไม่ลด ในบางรายเมื่อใช้ยาพวกนี้กรดแลคติกจะเพิ่มขึ้น ทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดได้ ยาพวกนี้จะออกฤทธิ์ได้ต่อเมื่อมี Insulin อยู่แล้ว

ในร่างกาย เพราะไม่กระตุ้นตับอ่อนให้หลั่ง Insulin เหมือนยาตัวอื่น

#### ประโยชน์

1. ใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม Sulfonylurea ในรายที่ใช้ Sulfonylurea อย่างเดียวไม่ได้ผล
2. ใช้ร่วมกับ Insulin เพื่อช่วยให้ใช้จำนวน Insulin น้อยลง
3. ใช้รักษาโรคเบาหวาน ชั้นแรกในผู้ป่วยที่อ้วนมาก ๆ เพราะจะทำให้น้ำหนักตัวลดลง เนื่องจากทำให้เบื่ออาหาร

โดยทั่วไป Biguanide ไม่นิยมใช้เดี่ยว ๆ เพราะไม่ได้ผลดีเท่า Sulfonylurea และต้องใช้จำนวนมากกว่า และมีอาการข้างเคียงมาก

#### อาการข้างเคียงและพิษของยา

ทำให้เบื่ออาหาร น้ำหนักตัวลด ทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด ท้องเดิน คลื่นไส้ อาเจียนและอ่อนเพลีย

ยานี้ไม่ควรใช้กับผู้ป่วยที่ชอบดื่มสุรา ผู้ป่วยโรคปอดที่มีหลอดลมตีบเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease) และผู้ป่วยโรคหัวใจล้ม (Congestive heart failure) เพราะจะทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดได้ง่ายขึ้น

ยาในกลุ่ม Biguanide มีหลายชนิดดังจะกล่าวต่อไป

#### 3.2.2.1 Phenformin

เริ่มใช้ในปี ค.ศ. 1957 (Cutting, 1972) ออกฤทธิ์ภายใน 3 – 5 ชั่วโมงและอยู่ได้นาน 8 – 10 ชั่วโมง Phenformin มี 2 ชนิด คือพวกออกฤทธิ์สั้นและพวกที่ออกฤทธิ์นาน ซึ่งจะอยู่ได้นาน 12 – 14 ชั่วโมง, Phenformin เป็นยาที่นิยมใช้กันแพร่หลายที่สุดในกลุ่ม Biguanide

#### ขนาดของยา (Dose)

1 เม็ดประกอบด้วย Phenformin 25 มิลลิกรัมและ 50 มิลลิกรัม

รับประทานวันละ 50 - 200 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้วันละ 2 – 4 ครั้ง

ขนาดที่ใช้สำหรับคนไทย รับประทานวันละ 25 - 200 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้วันละ 2 – 4 ครั้ง (Yamboonruang, 1973) สำหรับพวกออกฤทธิ์นาน รับประทานวันละ 1 – 2 ครั้ง

#### 3.2.2.2. Buformin

ออกฤทธิ์เหมือน Phenformin ยาตัวนี้ไม่มีขายในประเทศไทย

#### 3.2.2.3 Metformin

ออกฤทธิ์เหมือน Phenformin

### ขนาดของยา (Dose)

1 เม็ดประกอบด้วย Metformin 500 มิลลิกรัม สำหรับคนไทยรับประทานวันละ 500 — 4,000 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้รับประทานวันละ 3 — 4 ครั้ง (Yamboonruang, 1973)

เนื่องจากยา Sulfonylurea และ Biguanide ออกฤทธิ์ลดน้ำตาลต่างกัน การให้ยาทั้งสองร่วมกัน อาจได้ผลดีขึ้นได้ ปกติจะให้ยา Sulfonylurea ก่อน ถ้าไม่ได้ผลจะเพิ่ม Biguanide ร่วมเข้าไปด้วย ผลจะดีขึ้นเกือบร้อยละ 90 (Vannasaeng and Tanhanand. 1974)

ยาเบาหวานชนิดรับประทาน ควรใช้เมื่อผู้ป่วยควบคุมอาหาร อย่างเดียวไม่ได้ผล และยังไม่มียาแทรกซ้อนรุนแรงเฉียบพลันเกิดขึ้น สะดวกแก่การใช้, ผู้ป่วยพึงพอใจมากกว่าการฉีด Insulin, Insulin ที่เกิดในตัวผู้ป่วยเองตามธรรมชาติ ย่อมดีกว่า Insulin ที่ได้จากร่างกายนอก เพราะ Insulin ที่ได้จากร่างกายนอก ย่อมทำให้เกิดปฏิกิริยากับภูมิต้านทานขึ้นมาภายหลัง แต่ยาเบาหวานชนิดรับประทานราคาแพงกว่า การใช้ Insulin และขนาดของยา ให้ได้จำกัด ต่างกับ Insulin ที่อาจเพิ่มได้เรื่อยๆ ตามต้องการ

ยาในกลุ่ม Sulfonylurea ที่ใช้กันมากในปัจจุบัน คือ Tolbutamide, Chlorpropamide, Glibenclamide และ Glidornuride สำหรับยาในกลุ่ม Biguanide ที่นิยมคือ Phenformin

ในการรักษาจะต้องตรวจหาน้ำตาลในเลือดทุก 10 — 15 วัน ถ้าน้ำตาลในเลือดไม่ลดลง แม้ว่าจะได้เพิ่มขนาดของยาแล้ว ในเวลา 1 — 3 เดือนถือว่าเป็นการล้มเหลวปฐมภูมิ (Primary failure) แต่ถ้าใช้ ได้ผลในตอนแรก แต่มาล้มเหลวภายหลัง 3 — 6 เดือนถือว่าเป็นการล้มเหลวทุติยภูมิ (Secondary failure) ต้องทดลองเปลี่ยนเป็นตัวย่ออื่นในพวกเดียวกัน หรือใช้ยาประเภทอื่นร่วมในการรักษา

### การตรวจหาระดับน้ำตาลทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจบัสสาวะ ต้องใช้บัสสาวะตอนเข้าก่อนรับประทานอาหารผลที่ได้รับ จึงจะแน่นอน ในรายที่พบน้ำตาลในบัสสาวะจำเป็นต้องตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือดอีก ตามเหตุผลที่กล่าวมาแล้วข้างต้น การตรวจใช้วิธี Clinitest ของบริษัทเอมส์

1.1 เก็บบัสสาวะใส่ภาชนะที่สะอาด ใช้หลอดดูดบัสสาวะแล้วถือหลอดหยดให้ตั้งตรง

หยดบัสสาวะลงในหลอดแก้ว 5 หยด ล้างหลอดหยดให้สะอาด แล้วตุน้ำเติมลงไป ในหลอดแก้วอีก 10 หยด

1.2 เทยาเม็ด 1 เม็ด ลงบนผ้าขาวแล้วใส่ลงในหลอดแก้ว คอยสังเกตขณะที่ฟองเดือดเกิดขึ้น อย่าเขย่าหลอดแก้วในระหว่างที่ฟองกำลังเดือดอยู่

1.3 ภายหลังจากที่ฟองหยุดเดือดแล้วเป็นเวลา 15 นาที เขย่าหลอดแก้วเบา ๆ และเปรียบเทียบผลกับตัวอย่างสี

ขณะที่ฟองกำลังเดือด มีสีส้มเกิดขึ้นชั่วขณะหนึ่ง แล้วเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลปนเขียวเข้ม แสดงว่ามีน้ำตาลมากกว่าร้อยละ 2 หรือบวก 4

ให้บันทึกไว้ว่ามากกว่าร้อยละ 2 โดยไม่ต้องเปรียบเทียบกับตัวอย่างสีถือว่า มีน้ำตาลในบัสสาวะสูง

## 2. ตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือด

2.1 ตรวจเลือดขณะอดอาหารเช้า (Fasting blood sugar) ค่าปกติ 80—120 มก. % ถ้า FBS เกิดระดับสูงสุดของค่าปกติ 20 มก. % ขึ้นไปให้สงสัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ให้ใช้วิธีอื่นทดสอบก่อนทำการรักษา การตรวจใช้เครื่องมือที่ทำงานโดยอัตโนมัติชื่อ Technicon Autoanalyzer ของบริษัท Technicon Instruments Corporation

2.2 ตรวจเลือดขณะหลังอาหารเช้า 2 ชั่วโมง (2 hours postprandial blood sugar)

ตรวจโดยเจาะเลือดหลังรับประทานอาหารเช้า 2 ชั่วโมง ในคนที่ เป็นโรคเบาหวาน จะได้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าค่าปกติร้อยละ 30 ขึ้นไป ดังนั้น ในคนที่ เป็นโรคเบาหวาน จะมีค่าเกิน 130—150 มก. %

2.3 ตรวจเลือดหลังรับประทานกลูโคส 100 กรัม 2 ชั่วโมง (2 hours post glucose)

ให้คนไข้รับประทาน glucose 100 กรัม ภายหลังจาก 2 ชั่วโมง เจาะเลือดตรวจหาระดับน้ำตาล โดยให้คนไข้เจาะเลือดขณะอดอาหารเข้าไว้ก่อน ในคนปกติค่าของระดับน้ำตาลในเลือดหลัง 2 ชั่วโมงจะใกล้เคียงกับค่าระดับน้ำตาลขณะอดอาหารเข้าหรือผิดกันไม่เกิน 10 มก. % ในคนที่ เป็นโรคเบาหวานมักจะมีค่าเกิน 150 มก. %

ถ้าการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดวิธีดังกล่าวมาแล้วให้ผลไม่ชัดเจนต้องทดสอบวิธีที่ละเอียดขึ้นไปอีก คือการทดสอบโดยรับประทานน้ำตาลทางปาก (Oral glucose tolerance test, OGTT)

หลักการทำ

ให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารแบ่งจำนวน



ปกติ คือ 200—250 กรัม ต่อวันมาก่อนการตรวจอย่างน้อย 3 วัน แล้วเจาะเลือดหาระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเช้า ต่อจากนั้นให้ผู้ป่วยรับประทาน glucose 100 กรัม พวกที่ผิดปกติจะให้ผลอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังนี้

- 1) ระดับน้ำตาลในเลือดชั่วโมงที่ 1 เกิน 180 มก.%  
ระดับน้ำตาลในเลือดชั่วโมงที่ 2 เกิน 120 มก.%
- 2) ระดับน้ำตาลในเลือดชั่วโมงที่ 2 มากกว่าค่าสูงสุดของระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) ปกติ 10 มก.%
- 3) ระดับน้ำตาลในเลือดชั่วโมงที่ 1 185 – 195 มก.%  
ระดับน้ำตาลในเลือดชั่วโมงที่ 2 140 มก.%  
ระดับน้ำตาลในเลือดชั่วโมงที่ 3 125 มก.%
- 4) ผลรวมของระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเช้า ระดับน้ำตาลในเลือดชั่วโมงที่ 1.2 และ 3 เกิน 500 มก.% ถ้าใช้ whole blood หรือเกิน 600 มก.% เมื่อใช้ plasma หรือ serum

การหาระดับของอินซูลินที่สนองตอบต่อ glucose (Insulin response to glucose) เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ไวและแน่นอนที่สุด ทำโดยหาค่าของ immunoreactive insulin

in plasma ค่าที่ได้เป็น micro—unit ต่อซีซี ในคนที่ เป็นโรคเบาหวานจะมีการตอบสนองช้าหรือน้อยกว่าปกติ

### เอกสารอ้างอิง

Artini, D., Abbirti.R., Orsini, G., Parenti, M.A., Bloch, K., Daturi, S. and Mandelli, V. 1973. pharmacodynamic aspects of two sulphonylurea derivatives glibenclamide, *Diabetologia suppl*, 9:311 315,

Boonyakup, S. 1969. Diabetic complication. *Thai Diabetic Bulletin* 1: 39– 48.

Buckert, A. and Schweda, E. 1971. Therapeutische Ergebnisse mit dem neuen oralen antidiabetikum glibornuridi in : Diabetes mellitus. Ed.I. Magyar, A. Beringer, Vienna : *Wiener medizinische Akademie*, 1:367–373.

Cutting, W.C. 1972. *Cutting's Hand book of Pharmacology*. P. 384– 392, New York : Meredith Corporation.

Davison, M, et al. 1970. Metabolic and clinical effects of Glibenclamide. *Lancet*. 1 : 57 – 61.

Dipalma, J.R.1971, *Drill's Pharmacology in Medicine*. P. 1492 – 1522. New York : McGraw – Hill book company.

Felig P. and Bondy, P.K. 1971 Symposium on Diabetes Mellitus. *The medical clinics of North America*, 5 : 791 – 1080.

Goodman, I.S. and Gilman, A. 1970. *The pharmacological basis of Therapeutics*, P. 1581 –1600., New York : Macmillan Co.

Hadden, D.R. and Weaver, J.A. 1968 *Practitioner*, 200 – 129,

- Hamwi, G.J. and Serbin, R.A. 1959. Tolbutamide. *Ohio Med. J.*, 54 : 1437.
- Hamwi G.J. Skillman, T.G., Druger, F.A. and Frudy, L.R. and Frudy, L.R. 1959, Chlorpropamide in patients with diabetes mellitus, *Ann. Ne York Acad. Sc.*, 74 : 1003.
- Knoben, J.E., Anderson, P.O. and Watanobe, A.S. 1973. *Handbook of clinical drug data*. P. 264 – 268, Hamilton, Illinois : Drug Intelligence Publications.
- Krantz, J.C.Jr. and Carr, C.J. 1965. Pharmacologic principles of medical practice. P. 850 – 872, Baltimore : The Williams & Wilkins Company.
- Martin, E.W. 1971. *Dispensing of medication*. P. 166–167, Easton, Pennsylvania : Mach Publishing company.
- Mehnert, H and Karg, E. 1969. Glibenclamide. Ein neues orales Antidiabetikum der Sulfonylbarn stoffereihe. *Dtsch. Med. Wschr.* 94 : 819.
- Modell, W. 1974. *Drugs of choice 1974 – 1975*. P. 445 – 455. Saint Louis : The C.V. Mosby company.
- Muller, R., Baner, G., Schrader, R. and Saito, S. 1969. Summary report of clinical investigation of the oral antidiabetic drug HB 419 (glibenclamide) *Hor. Metab. Res. (Suppl.)*, 1 : 88.
- Peters, S. and Yuvajiti, A. 1975. *Hand book of Diet control for Diabetes mellitus*. P. 1 – 8, Bangkok Mittai Limited.
- Retiene, K., Petzoldt, R., Althoff, C.Z., et al 1969. Clinical studies on glibenclamide (HB 419) *Horn. Metab. Res. Suppl.*, 1 : 55.
- Schmitt. H., Hohler, H., Daweke H. and Jahnke, K. 1969. Clinical investigations of the efficacy of the new oral antidiabetic agent glibenclamide (HB 419). *Germ. Med. Mth*, 14 : 378.
- Sitiprecha, S. 1974. Diabetic complication. *Thai Diabetic Bulletin*, 6 : 15–23.
- Sriyapai, N. 1971. Tuberculosis with Diabetes Mellitus. *Thai Diabetic Bulletin*, 2 : 43 – 45.
- Tandhanand, S., Vannasaeng, S., Aswapoku, N., Soongsavang, V. and Aphonsuvan, S. 1974. A clinical Trial of Glipornuride in Maturidy-onset Diabetes mellitus. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 57 : 235.
- Technical laboratory 1971. *Technicon Autoanalyzer Methodology*. Tarrytown, New York : Technicon Instruments Corporation.
- Unakul, S. 1970. History of Oral antidiabetic drug. *Thai Diabetic Bulletin*, 2 : 15 – 22.
- Unakul S. 1974. Diabetes Mellitus with Pregnancy. *Thai Diabetic Bulletin*, 6 : – 15 23.
- Unakul, S. 1970. Cholesterol with Diabetes mellitus. *Thai Diabetic Bulletin*, 3 ; 5 – 28.
- Vannasaeng, S. and Tandhanand S. 1974. Oral antidiabetic drug. *Thai Diabetic Bulletin*, 6; 33 – 64.
- Wales, R. C. A. 1972. *Australian drug compedium 1971 – 1972*. P. 162 – 163, N.S.W. Australia : Halstead Press Hy, Limited.
- Wilson, A and Schild, H.O. 1968 *Applied pharmacology*. P. 407 – 412, 427 – 435, London; J. & A. Churchill Ltd.
- Yamboonruang, C. 1973. Treatment of Diabetes Mellitus. *The Royal Thai Army Medical Journal*, 26 ; 534–541
- Yamboonruang, C., and Krutvecho, S. 1971. A clinical Trial of new oral antidiabetic drug, HB 419. *The Royal Thai Army Medical Journal*, 24; 9.