

4-1-1989

โรคแทรกซ้อนของระบบประสาทในเขากวาน

กัมมัตต์ ชันจุมจินดา

มนต์ชัย ชาลาประวารรัตน์

ชูจิตร เข่งวิทยา

ศรีสุดา สิตยรีชา

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



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

ชันจุมจินดา, กัมมัตต์; ชาลาประวารรัตน์, มนต์ชัย; เข่งวิทยา, ชูจิตร; and สิตยรีชา, ศรีสุดา (1989) "โรคแทรกซ้อนของระบบประสาทในเขากวาน," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 33: Iss. 4, Article 10.

DOI: <https://doi.org/10.58837/CHULA.CMJ.33.4.10>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol33/iss4/10>

This Other is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

โรคแทรกซ้อนของระบบประสาทในเบาหวาน

โรคแทรกซ้อนของระบบประสาทในเบาหวาน

กัมมันต์ พันธุมจินดา* มนต์ชัย ชาลาประวรรณ์*
ชูจิตร เปล่งวิทยา* ศรีสุดา ลิตปรีชา*

Phanthumchinda K, Chalaprawat M, Plengvithaya C, Siprija S. Diabetic Neuropathy. Chula Med J 1989 Apr; 33(4) : 321-335

Diabetic neuropathy is a common chronic complication. Clinically, diabetic neuropathy may be classified as peripheral symmetric polyneuropathy, mononeuropathy, autonomic neuropathy and the amyotrophy syndrome. The peripheral nervous system is affected by diabetes in a variety of ways. Metabolic and vascular changes may involve nerve function and nerve damage. Peripheral symmetric polyneuropathy is the most common and has a wide variety of manifestations. Autonomic neuropathy is occasionally seen in the absence of peripheral symmetric polyneuropathy. Sexual impotence and change in bowel motility are the most common symptoms.

Reprint request : Phanthumchinda K, Department of Internal of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. March 1, 1989.

โรคแทรกซ้อนของระบบประสาทในเบาหวานนั้น พบได้บ่อย มีอุบัติการณ์มากที่สุด แต่ได้รับการวินิจฉัยและเข้าใจกลไกการเกิดโรคน้อยที่สุดในบรรดาโรคแทรกซ้อนที่เกิดจากเบาหวานด้วยกัน ทั้งนี้เนื่องจากมีปัญหาหลายประการ ได้แก่ โรคแทรกซ้อนนี้จะมีกลุ่มอาการหลายอย่าง อาการที่เกิดขึ้นไม่คงที่อาจดีขึ้น (remit) หรือเลวลง (relapse) ผู้ศึกษาต่างรายให้คำนิยามในการวินิจฉัยโรคแตกต่างกัน นอกจากนี้ยังมีปัจจัย หรือสาเหตุอื่นร่วมด้วย เช่นภาวะทุพโภชนาการ การคิดสุรา เป็นต้น ปัญหาดังกล่าวทำให้การศึกษาด้วยระบอดิวิทยาของโรคแทรกซ้อนของระบบประสาทในเบาหวานทำได้ยากลำบาก และให้ผลแตกต่างกันมากทั้งการหาอุบัติการณ์และความชุก รายงานของ Thomas และพวก จากการศึกษาตามภาคตัดขวาง (cross sectional study) พบว่าอุบัติการณ์ของโรคแทรกซ้อนนี้ในเด็กเท่ากับ หรือน้อยกว่าร้อยละ 2 และในผู้ใหญ่ร้อยละ 5-60⁽¹⁾ Pirart⁽²⁾ ได้ศึกษาผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 4,400 ราย โดยติดตามศึกษานานกว่า 25 ปี พบว่าอุบัติการณ์ของโรคนี้ในผู้ใหญ่เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน โดยเพิ่มจากร้อยละ 3 ในปีแรก ๆ และในปีที่ 25 จะพบร้อยละ 19 อย่างไรก็ตามการเพิ่มของอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไม่เพิ่มเป็นเส้นตรง (linear)

ความชุกของโรคแทรกซ้อนของระบบประสาทในเบาหวาน อาจพบได้ร้อยละ 5-90⁽³⁾ ทั้งนี้ขึ้นกับวิธีการศึกษาความชุกของโรคเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน จากการศึกษาของ Pirart⁽²⁾ พบว่า เมื่อเริ่มวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน พบโรคประสาทส่วนปลายประมาณ ร้อยละ 7.5 และพบถึงร้อยละ 50 เมื่อติดตามผู้ป่วยไป 25 ปี และจากการศึกษาของ Canal และพวก⁽⁴⁾ ยังพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานผู้ใหญ่ที่เป็นโรคของประสาทส่วนปลายแต่ไม่แสดงอาการ (subclinical) จะกลับปรากฏอาการขึ้นเมื่อระยะเวลาที่เป็นเบาหวานนานขึ้น จากการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานผู้ใหญ่ในคลินิกเบาหวานของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์⁽⁵⁾ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีอาการของโรคของประสาทส่วนปลาย (sub-clinical) แต่เมื่อตรวจวินิจฉัยการทำงานของเส้นประสาทด้วยไฟฟ้า จะพบความผิดปกติของประสาทส่วนปลายได้ถึงร้อยละ 80 นอกจากนี้โรคของประสาทปลายบางชนิดซึ่งไม่ได้เกิดจากเบาหวานโดยตรงเช่น carpal tunnel syndrome พบในผู้ป่วยเบาหวานได้ (9 %) มากกว่าในประชากรทั่วไป (2 %)⁽⁴⁾

โรคของประสาทส่วนกลางในผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่เป็นผลจาก cerebrovascular accidents แต่การศึกษา

การทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง อาจพบความผิดปกติได้ เช่น สติปัญญา ความจำผิดไปจากปกติ⁽⁶⁾ การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติโดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำบ่อย ๆ⁽⁶⁾ การตรวจด้วยเครื่องมือและวิทยาการที่ทันสมัยมากขึ้น จะทำให้ได้ทราบความผิดปกติที่อาจพบได้ในผู้ป่วยเบาหวานมากขึ้น เช่นการตรวจ visual evoked potentials, auditory evoked potentials, somatosensory evoked potentials.

โรคของระบบประสาทอัตโนมัติพบได้ประมาณร้อยละ 20-40 ในผู้ป่วยเบาหวาน⁽⁶⁾ และถ้าใช้การทดสอบการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีอาการด้วย จะพบความผิดปกติได้ถึงร้อยละ 50⁽⁶⁾

โรคของประสาทจากเบาหวานพบในผู้หญิงและผู้ชายใกล้เคียงกัน⁽¹⁾ การที่มีผู้ศึกษาพบว่าผู้ชายเป็นโรคประสาทจากเบาหวานมากกว่าผู้หญิง อาจเป็นเพราะว่าผู้ชายมีปัจจัยอื่นที่ทำให้มีโอกาสเป็นโรคระบบประสาทมากกว่าเช่น ดื่มสุรา เป็นต้น⁽²⁾

โรคของประสาทส่วนปลายจากเบาหวานพบในเบาหวานที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ ได้ทั้งในเบาหวานที่พึ่งและไม่พึ่งอินซูลิน เบาหวานที่เกิดจากการทำลายของตับอ่อน ได้แก่ หลังการผ่าตัดเอาตับอ่อนออก ในโรค haemochromatosis ใน malnutrition-related diabetes⁽¹⁾

การศึกษาโรคของประสาทจากเบาหวานส่วนใหญ่ทำในทวีปยุโรปและอเมริกา แต่การศึกษาในประเทศกำลังพัฒนาทั้งในแอฟริกา อเมริกาใต้ และเอเชียพบว่า ความชุกของโรคประสาทจากเบาหวานในภูมิภาคเหล่านั้น ไม่ต่างจากในประเทศที่พัฒนาแล้วแต่อย่างใด⁽⁸⁾ การศึกษาปัญหาโรคของประสาทจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์⁽⁹⁾ พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน 280 ราย ตรวจพบอาการแสดงของโรคประสาทส่วนปลายจำนวน 107 ราย (38.2 %) และมีอาการที่บ่งถึงโรคประสาทจากเบาหวาน 6.1-49.6 %

พยาธิวิทยาของระบบประสาทส่วนปลายในผู้ป่วย Diabetic Neuropathy⁽¹⁰⁻¹⁴⁾

พยาธิวิทยาของระบบประสาทส่วนปลาย แบ่งออกเป็น 4 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

1. พยาธิสภาพใน Symmetrical polyneuropathy

เส้นประสาทที่ได้จากการทำ biopsy หรือ autopsy

ในผู้ป่วยเบาหวานที่มี symmetrical polyneuropathy จะมีทั้ง axonal loss และ segmental demyelination แต่ axonal loss จะเด่นกว่า ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กโทรนิคจะพบ lipid bodies ใน Schwann cell และ perineurium หนาขึ้น ในรายที่มี autonomic neuropathy นอกจากพยาธิสภาพดังกล่าวแล้ว จะพบการววมและการเสื่อมสลายของ sympathetic chain ganglion cells ความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลายดังกล่าว เชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของขบวนการทางเมตาโบลิซึมหลาย ๆ อย่าง เช่น inositol, polyol, glycosylation, hormones, vascular และ hypoxia นอกจากพยาธิสภาพดังกล่าวแล้วยังพบว่า ผนังของ vasa nervorum หนาขึ้นในผู้ป่วยเบาหวาน แต่พบว่าการเปลี่ยนแปลงนี้เกิดขึ้นทั้งในผู้ป่วยเบาหวานที่มี symmetrical polyneuropathy และไม่มี neuropathy ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของ vasa nervorum จึงไม่น่าจะเป็นสาเหตุของ symmetrical polyneuropathy

2. พยาธิสภาพใน mononeuropathy หรือ mononeuritis multiplex

เชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงเส้นประสาทนั้น ๆ แต่หลักฐานทางพยาธิวิทยายังมีน้อย เช่น พบว่าหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 ตีบลงมาก และมี hyalinization ในผู้ป่วย diabetic ophthalmoplegia ทำให้เกิด demyelination และ axonal loss หลักฐานที่เชื่อว่าพยาธิสภาพในกลุ่มนี้เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือด ส่วนมากมาจากหลักฐานทางคลินิก เนื่องจากอาการในกลุ่มนี้มักพบในผู้สูงอายุ ซึ่งมีโรคของหลอดเลือดมากอยู่แล้ว อาการมักจะเป็นเร็วและดีขึ้นเองได้ ซึ่งบ่งว่าน่าจะเป็นสาเหตุทาง vascular

3. พยาธิสภาพที่ยังไม่ทราบแน่นอน

เนื่องจากการค้นคว้ายังไม่มากพอ แต่หลักฐานต่าง ๆ น่าจะบ่งว่าเป็นความผิดปกติทางเมตาโบลิซึม ได้แก่พยาธิสภาพใน

- 3.1 Hyperglycemic neuropathy
- 3.2 Progressive proximal symmetrical motor neuropathy
- 3.3 Acute painful neuropathy
- 3.4 Treatment-induced neuropathy
- 3.5 Hypoglycemic neuropathy

4. พยาธิสภาพที่พบบ่อยขึ้นใน Entrapment Neuropathy

Entrapment neuropathy ต่าง ๆ เช่น carpal tunnel syndrome พบบ่อยขึ้นในผู้ป่วยเบาหวาน เพราะผู้ป่วยเบาหวานที่มี polyneuropathy ซึ่งอาจมีอาการแสดงทางคลินิกของ Diabetic polyneuropathy แล้ว หรือเป็น sub-clinical form ทำให้เส้นประสาทไวต่อการถูกกดทับต่าง ๆ พยาธิสภาพของ Entrapment neuropathy ในกลุ่มนี้ก็เหมือนกับพยาธิสภาพจาก Entrapment neuropathy จากสาเหตุอื่น ๆ

กลไกการเกิดความผิดปกติของระบบประสาท^(15,16,17)

พยาธิกำเนิดของโรคแทรกซ้อนของระบบประสาทเกิดจาก

1. การเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี มักจะมีผลต่อ symmetrical polyneuropathy ภาวะที่มีกลูโคสในร่างกายสูงกว่าปกติอยู่นาน ก่อให้เกิดปรากฏการณ์ต่าง ๆ คือ

1.1 กลูโคสจะเชื่อมกับอนุโปรตีนของเส้นประสาทโดยขบวนการ non-enzymatic glycosulation

1.2 กลูโคสจะเปลี่ยนเป็น sorbitol และ fructose มากขึ้น โดย polyol pathway ซึ่งอาศัย enzyme aldose reductase และ sorbitol dehydrogenase การเปลี่ยนแปลงนี้ขึ้นอยู่กับระดับกลูโคสในกระแสเลือดและเซลล์ประสาท sorbitol และ fructose ซึ่มออกนอกเซลล์แทบไม่ได้ จะคั่งอยู่ในเซลล์และอุ้มน้ำไว้ ซึ่งอาจมี osmotic effect polyol pathway ที่เพิ่มขึ้นทำให้ปริมาณของ myoinositol ภายในเซลล์ลดลง นอกจากนั้นกลูโคสเองก็มี competition inhibition ต่อ myoinositol ด้วย ระดับ myoinositol ในเซลล์ประสาทที่ต่ำมีผลทำให้ phosphoinositide ที่ cell membrane ลดลง ฤทธิ์ของ Na^+/K^+ -ATPase ลดลง การแลกเปลี่ยนโซเดียมและสารต่าง ๆ ของเซลล์จะผิดปกติ จากเหตุดังกล่าวทำให้เกิด demyelination และ axonal transport ลดลง

2. การเปลี่ยนแปลงของเลือดและหลอดเลือด การผิดปกติของ microcirculation ของเส้นประสาท อาจมีผลทำให้เกิด focal หรือ multifocal neuropathy การ proliferation ของ smooth muscle cell ของหลอดเลือดจาก growth factor จาก growth hormone, insulin, platelet และ macro-

phage การเกิด platelet hyperaggregation ซึ่งเป็นผลจากการสังเคราะห์ thromboxane A₂, B₂ เพิ่มขึ้นใน platelet von Willebrand factor ซึ่งเสริมให้มี platelet adhesion นอกจากนั้นพบว่ามี fibrinolysis activity ที่ลดลง plasmin ต่ำ เนื่องจากขาด plasminogen activator จากเหตุดังกล่าวก่อให้เกิด Thrombosis หลอดเลือดอุดตันประสาทจะขาดเลือดหล่อเลี้ยง การไหลเวียนของเลือดจะเปลี่ยนแปลงโดยเม็ดเลือดแดงไม่สามารถเปลี่ยนรูปร่างได้ดี จะมีความลำบากในการผ่านหลอดเลือดฝอย

3. เหตุอื่น ๆ เช่น genetic, mechanical factor และ environmental factor เช่นการตีมีสุรา เป็นต้น คงจะมีบทบาทต่อการเกิดพยาธิสภาพและอาการผิดปกติทางระบบประสาท

การแบ่งชนิดของ Diabetic Neuropathy^(18,19)

การแบ่ง Diabetic Neuropathy มีการจำแนกได้หลายแบบ ในที่นี้จะแบ่งตามการปรับปรุงวิธีการของ Thomas และ Brown ซึ่งพอสรุปได้ดังนี้

1. Symmetrical polyneuropathy

1.1 Rapid reversible neuropathy

1.2 Distal symmetrical polyneuropathy

1.2.1 Mixed sensory-motor-autonomic neuropathy

1.2.2 Predominantly sensory neuropathy

1.2.2.1 Predominantly large-fiber neuropathy

1.2.2.2 Predominantly small-fiber neuropathy

1.2.2.3 Mixed large and small fiber neuropathy

1.3 Autonomic neuropathy

1.4 Symmetrical motor neuropathy

2. Focal and multi-focal neuropathy

2.1 Cranial neuropathy

2.1.1 Oculomotor neuropathy

2.1.2 Abducen neuropathy

2.1.3 Other cranial neuropathies

2.2 Radiculopathy or trunkal neuropathy

2.3 Asymmetrical proximal motor neuropathy (Diabetic amyotrophy)

2.4 Entrapment neuropathy

2.4.1 Carpal tunnel syndrome

2.4.2 Ulnar nerve palsy

2.4.3 Other entrapment neuropathies

3. Other neuropathies

3.1 Acute painful neuropathy

3.2 Treatment induced-neuropathy

3.3 Hypoglycemic neuropathy

อาการและอาการแสดง⁽²⁰⁻²²⁾

อาการและอาการแสดงของ diabetic neuropathy ขึ้นกับตำแหน่งและชนิดของเส้นประสาทที่เกิดพยาธิสภาพ คูตารางที่ 1 ในที่นี้จะกล่าวเฉพาะกลุ่มอาการที่สำคัญ

1. Rapid Reversible Neuropathy

Hyperglycemic neuropathy เป็น polyneuropathy ที่พบในผู้ป่วยที่ไม่ได้ควบคุมเบาหวาน หรือพบภายหลังจากเกิด Ketotic coma อาการสำคัญคือ ปวดหรือปวดแสบปวดร้อนระยิบระยับ ชาหรือความรู้สึกสัมผัสเสียไป หรือรู้สึกคันผิวหนัง อาการจะเป็นบริเวณปลายมือปลายเท้า อาการจะดีขึ้นอย่างรวดเร็วภายหลังควบคุมเบาหวาน

มีปรากฏการณ์อีก 2 อย่างที่อาจพบในผู้ป่วยเบาหวาน และจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วภายหลังควบคุมเบาหวานแล้วคือ Rapidly Reversible reduction-in-nerve conduction velocity และ Increased tolerance to ischemic conduction failure

2. Distal Symmetrical Polyneuropathy

Symmetrical polyneuropathy ชนิดนี้เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด อาการทางระบบประสาทสำหรับความรู้สึกจะเกิดขึ้นก่อนและจะเป็นมากกว่าระบบเคลื่อนไหว (motor disturbance) ในระยะแรกจะมีอาการ ชา ความรู้สึกสัมผัสเสียไปหรืออาการคันผิวหนัง อาการระยิบระยับ และปวด การตรวจร่างกายในระยะแรกก็อาจไม่พบความผิดปกติ ในระยะหลังจะมีอาการทางประสาทสำหรับความรู้สึกจะเป็นมากจนตรวจพบได้ อาการจะเป็นบริเวณปลายเท้าก่อนและจะลามไปบริเวณลำตัว และมือในที่สุด อาการทาง motor มักจะเป็นน้อย อาจพบกล้ามเนื้อเล็ก ๆ บริเวณมือและเท้าลีบได้ อาการอ่อนแรงมักไม่ชัดเจน การตรวจร่างกายจะพบความผิดปกติตามลักษณะของใยประสาทที่เกิดพยาธิสภาพ (คูตารางที่ 1) ว่าเป็นกับ large, small หรือ mixed fiber อาการทาง autonomic อาจพบได้ในระยะหลังๆ

ตารางที่ 1 แสดงชนิดของใยประสาท และหน้าที่ต่าง ๆ

Fibre type	Myelin sheath	Fibre diameter (um)	Conduction velocity (m/s)	Receptors	Function
A α	Large	12-20	70-120	Muscle spindle, annulo-spiral endings, Golgi tendon organs	Somatic motor proprioception
A β	Large	7-15	40-90	Meissner, Merkel and Pacini end organs	Touch, pressure, vibration
A γ	Small	4-8	30-45	Motor to muscle spindles	Efferent control of muscle spindles
A δ	Small	2.5-5	12-25	Free endings	'First' or pricking pain and temperature (cold)
B	Small	1-3	3-15	Autonomic receptors	Pre-ganglionic autonomic Post-ganglionic sympathetic
C	Unmyelinated	0.3-1.5	0.3-2	Free endings	'Second' or aching pain, and temperature (warmth)

3. Symmetrical Motor Neuropathy

Progressive proximal symmetrical motor neuropathy มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อบริเวณสะโพกและต้นขา อาการมักจะเป็นสมมาตรกันทั้งสองข้าง แต่บางครั้งอาจไม่สมมาตรก็ได้ ในระยะแรก อาจมีอาการปวดหลังและต้นขา คล้ายโรคของกระดูกและข้อ อาการจะเป็นมากขึ้นในระยะเวลาเป็นสัปดาห์หรือเป็นเดือน อาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อบริเวณไหล่และต้นแขนพบได้แต่น้อยมาก หลังจากอ่อนแรง 3-4 สัปดาห์จะพบว่ามึนกล้ามเนื้อสลับ และ knee jerk จะลดลงหรือหายไป แม้ว่าจะมีอาการปวด แต่การตรวจทางระบบประสาทสำหรับความรู้สึกจะปกติ เชื่อว่าพยาธิสภาพอาจอยู่ได้ตั้งแต่ anterior horn cell จนถึงเส้นประสาทต่าง ๆ ที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อบริเวณนี้ การรักษาเบาหวานเชื่อว่าทำให้อาการดีขึ้น

Symmetrical motor neuropathy อื่น ๆ ที่อาจพบในผู้ป่วยเบาหวาน แต่อาจไม่ได้เกิดจากเบาหวานโดยตรง ได้แก่

- Distal motor neuropathy ในผู้ป่วยเบาหวานที่มี symmetrical polyneuropathy อาจมีอาการอ่อนแรงและกล้ามเนื้อปลายนมือปลายเท้าสลับได้ แต่อาการเหล่านี้มักจะไม่เด่นชัดเท่ากับอาการทางระบบรับความรู้สึก และถ้าพบ distal motor neuropathy อย่างเดียวในผู้ป่วยเบาหวาน ควรตรวจค้นหาสาเหตุอื่นก่อน

- Acute or subacute proximal symmetrical motor neuropathy ที่เกิดเร็ว มักจะไม่ได้เกิดจากเบาหวานและจำเป็นต้องแยกจากโรคในกลุ่ม Guillain-Barre' Syndrome

4. Cranial Neuropathy

Cranial neuropathy ที่พบบ่อยในผู้ป่วยเบาหวาน คือ ประสาทสมองคู่ที่ 3 และประสาทสมองคู่ที่ 6 พิกการประสาทสมองคู่ที่ 3 พิกการ มักจะมีอาการเกิดขึ้นเร็วอาจพบอาการปวดบริเวณกระบอกตาได้ 50% ของผู้ป่วยในระยะแรก อาการที่พบคือ หนึ่งตาตก และกล้ามเนื้อตาในการกลอกตาที่เลี้ยงด้วยเส้นประสาทคู่นี้อ่อนแรง แต่จะไม่มีคามผิดปกติของม่านตา อาการเหล่านี้จะดีขึ้นเองภายใน 2-3 เดือน ส่วนอาการประสาทสมองคู่ที่ 6 พิกการก็จะมีอาการตาเหล่เข้าด้านใน ประสาทสมองเส้นอื่นๆ พิกการก็อาจพบได้ในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งอาจเกิดทีละเส้นหรือหลายเส้นพร้อมกัน แต่จำเป็นต้องแยกสาเหตุอื่น ๆ ออกไป เพราะเกิดขึ้นน้อย จึงอาจจะไม่ใช่เกิดจากเบาหวานก็ได้ ส่วนประสาทสมองคู่ที่ 7 พิกการนั้นพบว่า พบในผู้ป่วยเบาหวานมากกว่าคนปกติ แต่สาเหตุจะเกิดจากเบาหวานหรือเป็น Bell's palsy ที่ร่วมกับเบาหวานก็ได้เนื่องจาก Bell's palsy เป็นโรคที่พบได้ไม่ยากในประชากรทั่วไป การทำนายโรคของประสาทสมองคู่ที่ 7 มักจะหายภายใน 3-6 เดือน

5. Trunkal หรือ Thoracolumbar neuropathy

อาการสำคัญคืออาการปวดตามแนวประสาทไขสันหลัง ซึ่งอาจเป็นบริเวณหน้าอก บริเวณท้องหรือรากประสาทอื่น ๆ การตรวจอาจพบ cutaneous hyperesthesia ตามแนวประสาทที่เกิดรอยโรค และอาจตรวจพบอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อด้วย เช่น บริเวณท้องจะสังเกตเห็นได้ง่าย การทำการตรวจกล้ามเนื้อด้วยไฟฟ้า จะพบว่ามี denervation ของ paraspinal muscle บริเวณรากประสาทที่เกิดอาการ การดำเนินโรคในกลุ่มนี้มีมักจะดีขึ้นเองเป็นระยะเป็นเดือน การวินิจฉัยต้องแยกโรคจากรอยโรคอื่นที่เกิดขึ้นกับรากประสาท

6. Diabetic Amyotrophy

อาการที่สำคัญคือ มีอาการปวด อ่อนแรง กล้ามเนื้อบริเวณ lumbosacral ลีบลง และ knee jerk ลดลง อาการจะเป็นข้างหนึ่งข้างใด อาการอาจเกิดเร็วในระยะเวลาเป็นวันหรืออาจช้าเป็นเวลาเป็นสัปดาห์ การทำนายโรคมักจะดี การวินิจฉัยแยกโรคจากโรคของ lumbosacral plexus อื่น ๆ

7. Entrapment Neuropathy

ในผู้ป่วยเบาหวานจะไวต่อการเกิด Entrapment neuropathy ซึ่งเส้นประสาทที่พบบ่อยได้แก่ median nerve บริเวณ carpal tunnel เส้นประสาทเส้นอื่นที่ไวต่อการกดทับได้แก่ ulnar nerve บริเวณ cubital tunnel และ Guyon's channel, peroneal nerve บริเวณ peroneal head, posterior tibial nerve บริเวณ tarsal tunnel อาการก็ขึ้นกับการที่เส้นประสาทเส้นใดถูกกดทับ และการดำเนินโรคก็เหมือนกับ entrapment neuropathy อื่น ๆ

8. Acute Painful Neuropathy

เป็น Neuropathy ที่ไม่พบบ่อย จะพบในผู้ป่วยเบาหวานที่มีอาการน้ำหนักลดลงอย่างมาก และมีอาการปวดแสบปวดร้อนบริเวณปลายมือปลายเท้า การตรวจร่างกาย อาจพบความรู้สึกสูญเสียเล็กน้อยมากเมื่อเทียบกับอาการปวดเนื่องจากมีน้ำหนักลดมาก บางครั้งจึงเรียกว่า "Diabetic neuropathic cachexia" อาการต่าง ๆ เหล่านี้จะดีขึ้นภายหลังการควบคุมระดับน้ำตาลได้

9. Treatment Induced Neuropathy

ในผู้ป่วยเบาหวาน บางรายจะเกิดอาการ sensory neuropathy คือ มีอาการชาปวดแสบปวดร้อน ภายหลังจากการรักษาเบาหวาน ซึ่งแต่เดิมเรียกว่า "Insulin neuritis" อาการเหล่านี้เชื่อว่า เกิดจากผู้ป่วยมี neuropathy แต่

ไม่มีอาการเด่นอยู่เดิม พอเริ่มรักษาด้วย insulin อาการ neuropathy ดีขึ้น เกิด regeneration ของเส้นประสาททำให้เกิดอาการของ sensory neuropathy อาการเหล่านี้จะดีขึ้นหลังจากควบคุมเบาหวานได้ดี

10. Hypoglycemic Neuropathy

พบในผู้ป่วย pancreatic islet cell tumor และ insulin shock therapy มีอาการทั้งทาง motor และ sensory อาการทาง motor ก่อนข้างเด่นคือ จะมีกล้ามเนื้ออ่อนแรงและลีบ โดยเฉพาะบริเวณมือ

11. Diabetic Autoneuropathy (23-25)

ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติจะส่งผลถึงอวัยวะในทุกระบบของร่างกายของผู้ป่วยโรคเบาหวาน แต่เนื่องจากอาการของความผิดปกติไม่แสดงออกมาชัดเจน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่ตระหนักอยู่เป็นเวลายาวนาน ยิ่งกว่านั้นแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยอาจจะไม่ได้ติดตามอาการจำเพาะที่อาจบ่งชี้ถึงความผิดปกติ ได้แต่แนะนำให้ความเห็นเกี่ยวกับการรักษาโรคเบาหวานเท่านั้น มิได้สนใจทำการทดสอบเพื่อค้นหาความผิดปกติ เช่น ความผิดปกติของ Cardiovascular reflexes ซึ่งถ้าทำการทดสอบอาจได้ผลบวก ซึ่งจะพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานมาแล้วไม่นานนัก

หากภาวะแทรกซ้อนของระบบประสาทอัตโนมัติ ถูกละเลยจนเวลาผ่านไปเป็นแรมปี ความผิดปกติก็จะดำเนินต่อไป จนอาการและอาการแสดงเด่นชัด ประสาทพาราซิมพาเรติก จะมีความผิดปกติก่อน และมีความรุนแรงมากกว่าประสาทซิมพาเรติก ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติส่งผลให้เกิดอาการในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย

ความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด

1. Postural หรือ Orthostatic hypotension

ความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่าจากนอนมาเป็นนั่งหรือยืน เนื่องจากเลือดจากส่วนบนของร่างกายไหลตกลงไปสะสมอยู่ตามบริเวณปลายแขน ขา และในช่องท้อง ควบคู่ไปกับการลดของ Cardiac output ความดันโลหิตจะลดต่ำลงมาก โดยเฉพาะ Systolic อาจต่ำกว่า 80-70 มม.ปรอท หรือต่ำมากจนวัดเกือบไม่ได้

อาการทางคลินิก มีคลื่นไส้ วิงเวียน มีคหน้า เวลาเปลี่ยนท่าจากนอนเป็นนั่งหรือยืน ที่น่ากลัวและอันตรายมากที่สุดคือ ผู้ป่วยจะมีจิตใจชบเซา สับสน เป็นลม ไม่รู้สึกตัว

ไปชั่วคราว อาจทำให้เสียหลักหกล้มถึงกับแขนขาหักได้ ในคนปกติจะไม่เกิดอาการดังกล่าว เพราะมีกลไกทดแทนคือ Carotid sinus และ Aortic baroreceptors ช่วยให้ประสาทซิมพาเทติกหลั่งออกมาจากกระตุ้นหัวใจและหลอดเลือดแดงที่เนื้อเยื่อปลายทาง ในผู้ป่วยเบาหวานกลไกทดแทนซึ่งทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นนั้นจะมีน้อยมาก หรือไม่มีเลยเนื่องจากความพิการของประสาทซิมพาเทติก

ข้อควรระวัง ความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า อาจเกิดในผู้ป่วยโรคเบาหวานซึ่งฉีดอินซูลิน โดยที่ผู้ป่วยไม่มีความผิดปกติของประสาทอัตโนมัติ (ความดันโลหิตลดเมื่อเปลี่ยนท่าในผู้ป่วยดังกล่าว) มักเข้าใจผิดคิดว่าอินซูลินที่ฉีดทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ความจริงแล้วเป็นผลโดยตรงของอินซูลินต่อหัวใจ และเส้นเลือดที่เนื้อเยื่อปลายทางแก้ไขได้โดยแบ่งฉีดอินซูลินวันละหลายครั้ง

2. At rest tachycardia หัวใจเต้นเร็วขณะพัก เกิดจากความพิการของประสาทพาราซิมพาเทติก คนปกติภายหลังหยุดออกกำลังกาย และจิตใจ หรือขณะหลับพักผ่อนอยู่ แล้วถูกปลุกให้ตื่นขึ้นมา หัวใจจะเต้นเร็ว ภายหลังพักแล้วหัวใจจะเต้นช้าลง ในคนเบาหวานซึ่งมีความพิการของประสาทอัตโนมัติ หัวใจจะคงเต้นเร็วอยู่แม้ได้พักผ่อนแล้วก็ตาม ให้ยาพวก atropine หรือ propranolol ก็ไม่สามารถทำให้หัวใจเต้นช้าลงได้ เนื่องจากความผิดปกติของประสาทพาราซิมพาเทติกที่มาบังคับการทำงานของหัวใจ

3. Painless myocardial infarction (Painless MI) ไม่รู้สึกเจ็บปวด ขณะมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย นับเป็นอุบัติเหตุซึ่งทำให้อัตราตายเพิ่มสูงขึ้น หัวใจจะหยุดเต้นและเสียชีวิตทันที โดยที่ไม่มีความเจ็บปวดเป็นอาการนำมาก่อน ผู้ป่วยเบาหวานที่มีความผิดปกติของประสาทอัตโนมัติจะมีปรากฏการณ์ดังกล่าวนี้เกิดขึ้นเสมอ เพราะเซลล์ประสาทพาราซิมพาเทติกซึ่งนำแรงกระตุ้นให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวดส่งไปยังศูนย์ประสาทเกิดความพิการ จึงทำให้ไม่มีความรู้สึกเจ็บปวด

4. Hypoglycemia unawareness ไม่รู้สึกตัวว่ามีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ เพราะประสาทอัตโนมัติไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมนที่มากกระตุ้น ในคนปกติถ้ามีสภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ หัวใจจะเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำเล็กน้อยในระยะแรก แสดงว่ามีประสาทพาราซิมพาเทติกตอบสนอง ระยะต่อมาหัวใจจะเต้นเร็ว เหงื่อออก ชีต ซึ่งแสดงถึงการตอบสนองของประสาทซิมพาเทติก Catecholamine จะหลั่งออกมา เพื่อเตือนว่าได้เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ

ขึ้นแล้ว อาการดังกล่าวจะไม่เกิดในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งมีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (กลูคากอนจะไม่หลั่งออกมาเลย กลูคากอนเป็นตัวแทนซึ่งสำคัญยิ่งในการช่วยแก้ไขระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ)

Cardiovascular reflex testing เพื่อตรวจสอบความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ

การเต้นของหัวใจเมื่อเปลี่ยนท่า ในคนปกติเวลาเปลี่ยนท่าจากนอนมาเป็นยืน หัวใจจะเต้นเร็วขึ้นทันที และเร็วขึ้นเรื่อย ๆ เร็วที่สุดเมื่อเต้นถึงครั้งที่ 15 ภายหลังจากยืน ต่อมาจะเต้นช้าลงเรื่อย ๆ ช้าที่สุดเมื่อเต้นถึงครั้งที่ 30 ผู้ป่วยเบาหวานซึ่งระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ หัวใจจะค่อย ๆ เต้นเร็วขึ้นอย่างเชื่องช้า บันทึกด้วยเครื่อง EKG เปรียบเทียบอัตราส่วน R-R interval ตอนหัวใจเต้นครั้งที่ 15 ต่อการเต้นถึงครั้งที่ 30 ถ้าอัตราส่วนเท่ากับ 1 หรือน้อยกว่า 1 ถือว่าผิดปกติ

การเต้นของหัวใจหายใจเข้าออกลึก ๆ ให้ผู้ป่วยนอนหายใจเข้าออกลึก ๆ 6 ครั้งก่อนที่ ตรวจอัตราความแตกต่างระหว่างการเต้นของหัวใจตอนเต้นเร็วที่สุด กับตอนเต้นช้าที่สุด ถ้าเต้นประมาณ 15 ครั้ง หรือมากกว่าก่อนที่ถือว่าปกติ ถ้าประมาณ 10 ครั้ง หรือน้อยกว่าถือว่าผิดปกติ

Valsalva maneuver คนใช้เป่า mouthpiece ต่อกับ manometer ความดัน 40 มม.ปรอท นาน 15 นาที บันทึกโดยต่อกับเครื่อง EKG

คำนวณอัตราส่วน Valsalva เปรียบเทียบกับอัตราส่วน R-R interval ซึ่งยาวที่สุด กับสั้นที่สุด ถ้าอัตราส่วน 1.21 หรือมากกว่าถือว่าปกติ 1.11-1.20 ค่อนข้าง 1.10 หรือน้อยกว่าถือว่าผิดปกติ

ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์^(23,24)

1. Neurogenic bladder หรือ bladder atony ความผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะ จึงเกิดช้า ๆ โดยมีอาการถ่ายบ่อย ปัสสาวะไม่พุ่งแรง ปัสสาวะแล้ว จะมีปัสสาวะหยอดตามออกมาอีก มีความรู้สึกเหมือนปัสสาวะไม่หมด อยากปัสสาวะอีก ในรายที่โรคเป็นมาก เรื้อรังอยู่นาน น้ำปัสสาวะจะคงคั่งค้างอยู่ในกระเพาะปัสสาวะ กระเพาะปัสสาวะจะโป่งพอง คล้ายได้ก้อนที่หน้าท้อง ทำให้เข้าใจผิดคิดว่าเป็นก้อนเนื้อออก อันปัสสาวะไม่อยู่ ปัสสาวะไหลตลอดเวลา

ในระยะแรก ๆ ผู้ป่วยจะยังไม่มีอาการ ความผิดปกติจะเห็นจากการทำ pyelography และ cystometry

เท่านั้น ระยะต่อมาปัสสาวะจะไหลน้อยลง หรือหยุดไหลไปเลย เวลาปัสสาวะจะมีอาการปวด รู้สึกอยากถ่ายปัสสาวะ และจะถ่ายบ่อย ต่อมาจะมีภาวะติดเชื้อเกิด pyelonephritis จนถึงไตวายได้

Neurogenic bladder ต้องแยกจากภาวะต่อมลูกหมากโต โดยวินิจฉัยแยกโรคจากการทำ Cystometry, IVP, uroflometry, EMG ของกล้ามเนื้อบริเวณ perineum และ evoked potential

2. *Impotence* ภาวะหย่อนสมรรถภาพ หรือไร้สมรรถภาพทางเพศ พบประมาณร้อยละ 35-75 ในผู้ป่วยเบาหวานเพศชาย อายุระหว่าง 20-59 ปี แม้ว่าอาจมีปัจจัยอื่นซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะหย่อนหรือไร้สมรรถภาพทางเพศ ในกรณีผู้ป่วยเบาหวานซึ่งมีความผิดปกติของประสาทอัตโนมัติ มักเป็นข้อสรุปลงได้ว่าเป็นสาเหตุของ impotence ที่สำคัญ แต่จะต้องทำการวินิจฉัยแยกจากภาวะ psychogenic impotence

การวินิจฉัยแยกโรค

Psychogenic impotence

อาการเกิดเร็ว สัมพันธ์กับความเครียดในอารมณ์ หรือมีเรื่องกระทบกระเทือนจิตใจ

มีอาการเป็นพัก ๆ เกิดในสภาพแวดล้อมที่แน่นอน มีอาการเฉพาะ specific partner

มีอาการถูกกระตุ้นตอนกลางคืน มี ejaculation ติดต่อกันไป

Organic impotence

อาการเกิดช้า ค่อยเป็นค่อยไป อาจเกิดเฉียบพลัน ในระยะซึ่งระดับน้ำตาลในเลือดควบคุมไม่ได้

มีอาการตลอดเวลา เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ไม่มีความสัมพันธ์กับสภาพแวดล้อมหรือ partner

ไม่มี erection หรือ ejaculation ในตอนกลางคืน คงมี libido อยู่

3. *Retrograde ejaculation* คือ ภาวะการหลั่งน้ำอสุจิลับทาง เป็นความผิดปกติอีกอันหนึ่งของระบบอวัยวะสืบพันธุ์ ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของประสาทอัตโนมัติ คนปกติน้ำอสุจิที่รวมอยู่ใน posterior urethra จะถูกผลักดันโดยการหดตัวของกล้ามเนื้อ bulbocavernosus ในระหว่าง orgasm ในเวลาเดียวกันนั้นหลอดด้านในของกระเพาะปัสสาวะจะปิด น้ำอสุจิจึงจะหลั่งออกทางปลายท่อปัสสาวะตามปกติ

ในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งมีประสาทซิมพาเทติกเกิดความพิการ หลอดกระเพาะปัสสาวะปิดไม่ได้คงเปิดอยู่ น้ำอสุจิไหลย้อนกลับทางเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะ ภาวะ orgasm จะเกิดโดยไม่มีน้ำอสุจิไหลออกมา จะตรวจพบตัวอสุจิในน้ำปัสสาวะภายหลัง การร่วมประเวณี จึงนับเป็นสาเหตุหนึ่งของการเป็นหมันในผู้ป่วยชายซึ่งเป็นโรคเบาหวาน

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร

1. *Esophageal motility* การเคลื่อนไหวของหลอดอาหารเชิงซ้ำเพราะมีความผิดปกติที่ preganglionic fibers

ของ vagus nerve หรือตัว oesophageal nerve เอง อาการกลืนลำบาก แต่ก็เป็นไม่มาก และอาจมี retrosternal pain การเคลื่อนไหวที่ผิดปกติและเชิงซ้ำของหลอดอาหารนี้ จะทดสอบความผิดปกติ โดยใช้เครื่องมือ intracosophageal manometry, Cineradiography

2. *Delayed emptying of the stomach "Gastroparesis Diabeticorum"* อาหารผ่านกระเพาะช้าลง อาหารจะคงค้างค้างในกระเพาะมากขึ้น อาหารจำพวกแป้งและไขมัน จะไม่ค่อยถูกดูดซึม ผู้ป่วยจะรู้สึกอึดเร็ว แม้ทานอาหารน้อย คลื่นไส้ อาเจียนออกมาเป็นอาหารที่กินเข้าไป ผลตามมาก็คือกรดหลังออกมาน้อย อุบัติการณ์การเกิดแผลในกระเพาะผู้ป่วยเบาหวานจึงพบน้อย

3. *Diabetic enteropathy* ความผิดปกติของลำไส้ พบบ่อยที่สุด

3.1 ท้องร่วง กลั้นอุจจาระไม่อยู่ เพราะหลอดไม่ทำงาน อาการนำ คือ รู้สึกไม่สบายในท้อง ท้องร้องโครก

คราก ไม่ปวดท้อง อุจจาระเป็นน้ำ อาการท้องเดินมักเป็นกลางคืน อาการมาเป็นระยะ ๆ (เป็นอยู่นานหลายชั่วโมงหรือ 2-3 วัน แล้วตามด้วยท้องผูก) หรืออาจเป็นติดต่อกันไปไม่หยุด

3.2 ท้องผูกมาก อุจจาระจับกันเป็นก้อนแข็ง อาจทำให้ลำไส้ใหญ่ส่วนล่างอุดตัน บางครั้งบางครั้งอาจเห็นจากภาพถ่ายรังสีลำไส้ใหญ่มีลักษณะ megacolon กระเพาะลำไส้มักไม่ตอบสนองต่อการให้อาหาร ทดสอบความผิดปกติได้ จากการวัดการทำงานกล้ามเนื้อ และการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ส่วนปลายโดยใช้กระแสไฟฟ้า

หลอดอาหารเคลื่อนไหวช้า อาการผ่านกระเพาะช้า การดูดซึมอาหารคาคดหมายไม่ได้ เมื่อฉีดอินซูลินอาจออกฤทธิ์ก่อนอาหารถูกดูดซึมเข้าที่ทางเดินอาหาร ทำให้มีปัญหาในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ระบบควบคุมระดับอุณหภูมิของร่างกาย

กลไกการตอบสนองเพื่อควบคุมระดับอุณหภูมิร่างกายให้คงที่กล่าวคือ เหงื่อออกมาเมื่ออยู่ในสภาวะแวดล้อมซึ่งมีความสัมพันธ์กับภาวะเพิ่มระดับอุณหภูมิ เช่น ออกกำลังกาย อาบน้ำอุ่น นอนพักผ่อน

คนปกติขณะบริโภคอาหารรสจัด พวกเครื่องเทศของเผ็ดร้อนเหงื่อจะออกมาบริเวณหน้า คอ ลำตัวส่วนบนพร้อมกับมีอาการหน้าลายสอ

ในผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่ที่มีความผิดปกติของประสาทอัตโนมัติมักกล่าวหาว่า เหงื่อออกมากผิดปกติตามบริเวณใบหน้า ลำตัวส่วนบน แต่ลำตัวส่วนล่าง ปลายแขนขาเหงื่อจะออกน้อย หรือไม่มีเหงื่อเลย ทั้งนี้เป็นเพราะประสาทซิมพาเทติก ซึ่งควบคุมการทำงานของต่อมเหงื่อ และหลอดเลือดแดงฝอยที่ผิวหนัง เกิดความพิการ ควบคุมไปกับ vasomotor reflexes ถูกรบกวน การตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิร่างกาย และสภาวะแวดล้อมจะผิดปกติไปจากคนปกติ โดยเฉพาะบริเวณขาและเท้าจะไม่มีเหงื่อ เป็นผลส่งผลให้ผิวหนังบริเวณเท้ามีรอยแตก เป็นแผลง่าย ติดเชื้อและอาจเกิดภาวะเนื้อเน่าตาย ลุกลามมาก จนต้องตัดขาและพิการไปในที่สุด

แนวทางการรักษา Diabetic Neuropathy

แนวทางการรักษา Diabetic Neurology พอสรุปได้ดังนี้

1. การวินิจฉัย Diabetic Neuropathy
2. การควบคุมระดับน้ำตาล (Glycemic control)

3. การใช้ยาที่ไปเปลี่ยนแปลงกลไกการเกิด Diabetic Neuropathy
4. การใช้ยาที่ไปกระตุ้นให้เส้นประสาทที่เสื่อมดีขึ้น
5. การรักษาตามอาการ

1. การวินิจฉัย⁽¹⁹⁾

เนื่องจากเบาหวานเป็นโรคที่พบบ่อย ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยเบาหวานมีอาการทางระบบประสาทเกิดขึ้น ก็ไม่จำเป็นว่าอาการเหล่านั้นจะต้องเป็นจากเบาหวาน แต่อาจจะเกิดจากโรคอื่น ๆ ที่มีการรักษาแตกต่างออกไปก็ได้ การวินิจฉัยโรค Neuropathy ในผู้ป่วยเบาหวานนั้นส่วนใหญ่อาศัยลักษณะทางคลินิกของกลุ่มอาการที่เป็นแบบฉบับของ Neuropathy ที่พบได้ในผู้ป่วยเบาหวาน และแยกโรคอื่น ๆ ออกไป ซึ่งในบางครั้งต้องการตรวจเพิ่มเติม เช่น การตรวจทาง electrophysiology แนวทางการวินิจฉัยแยกโรค อาจสรุปได้คร่าว ๆ ดังนี้

1.1 *Mononeuropathy, mononeuritis multiplex, cranial neuropathy, radiculopathy และ diabetic amyotrophy* จำเป็นต้องแยกโรคที่เกิดจากกดทับต่าง ๆ เช่น เนื้องอก, การอักเสบบริเวณข้างเคียง, การได้รับบาดเจ็บรอยโรคพวก vascular ต่าง ๆ เช่น aneurysm, vasculitis

1.2 *Polyneuropathy* จำเป็นต้องแยกสาเหตุที่เกิดจากโรคพิษสุรา, การขาดอาหาร, ภาวะไตวาย การได้รับยาหรือสารที่มีพิษต่อระบบประสาทส่วนปลาย ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทจากมะเร็ง และในบางครั้งยังต้องแยกจากโรคไขสันหลังที่เกิดจากการกดทับต่าง ๆ เช่น โรคของกระดูกสันหลังเสื่อม, มะเร็งหรือเนื้องอกกดทับไขสันหลัง, โรคหลอดเลือดของไขสันหลัง ในผู้ป่วยเบาหวานบางรายอาจมีรอยโรคหลายชนิดดังกล่าวปะปน ทำให้ยากแก่การวินิจฉัย

2. Glycemic Control⁽²⁶⁻³¹⁾

จากหลักฐานในสัตว์ทดลอง พบว่าเมื่อทำให้เกิดภาวะ hyperglycemia จะทำให้การทำงานของเส้นประสาทเลลลงอย่างรวดเร็ว ความผิดปกตินี้สามารถป้องกันและรักษาให้เป็นปกติได้จากการควบคุมระดับน้ำตาลด้วย insulin หลักฐานทางระบาดวิทยาที่สนับสนุนความสำคัญของ hyperglycemia ในการเกิด neuropathy คือการพบ neuropathy ในภาวะ hyperglycemia หรือภาวะพร่อง insulin ไม่ว่าจะชนิดที่เกี่ยวกับกรรมพันธุ์อันได้แก่ IDDM และ NIDDM หรือไม่เกี่ยวกับกรรมพันธุ์ เช่น ในเบาหวานที่เกิดภายหลังผ่าตัดตับอ่อน, hemochromatosis, non-alcoholic pancreatitis นอกจากนี้ยังพบว่า การเกิด

neuropathy สัมพันธ์กับระยะเวลาและความรุนแรงของภาวะ hyperglycemia และผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานและไม่ควบคุมระดับน้ำตาลจะมีความชุกของ neuropathy มากกว่าในผู้ป่วยเบาหวานที่คุมระดับน้ำตาลได้ดี หลักฐานทางคลินิกโดยการทำการ short และ medium-term control trial ก็มีแนวโน้มว่าอาจทำให้การเกิด neuropathy ช้าลงได้ แต่อย่างไรก็ตาม การจะสรุป efficacy ของการควบคุมระดับน้ำตาลต่อการเกิดหรือป้องกัน neuropathy จะต้องอาศัย long-term prospective randomized control trial อันได้แก่การทำ Diabetic Control and Complication Trial ซึ่งยังอยู่ในระหว่างการวิจัยอยู่ โดยสรุปการควบคุมระดับน้ำตาลเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการป้องกันและรักษา diabetic neuropathy

3. Other Metabolic Control⁽³²⁻³⁸⁾

จากการค้นพบการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีที่สำคัญในผู้ป่วย diabetic neuropathy อันได้แก่ การพบความผิดปกติของ myo-inositol และ aldose reductase จึงได้มีการนำยาหรือสารที่มีผลต่อสารเคมีทั้งสองมาใช้ในการรักษา diabetic neuropathy

3.1 Myo-Inositol supplementation

ในสัตว์ทดลองที่ทำให้เกิดเบาหวานและมี neuropathy พบว่ามีการลดลงของ myo-inositol ใน peripheral nerve และเมื่อให้ dietary myoinositol ก็จะทำให้ myo-inositol เพิ่มขึ้น และอาการ neuropathy ดีขึ้นได้ myo-inositol นี้เป็นส่วนประกอบสำคัญของ phospholipid ใน cell membrane, endoplasmic reticulum และใน mitochondria การขาดสารนี้ไปจะทำให้เกิดเปลี่ยนแปลงของ sodium-potassium adenosine triphosphatase ทำให้เกิดการคั่งของ sodium ภายใน cell มีผลทำให้เกิดการบวม (nodal swelling) และการนำกระแสประสาทผิดปกติไป การทดลองใช้ myosinositol ในคนส่วนใหญ่ยังไม่ได้ผล ซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุหลายประการ เช่น ระดับยาอาจไม่เพียงพอ หรือผู้ป่วยเป็นโรคนาน ทำให้เกิด structural change ไปมาก และไม่สามารถกลับเป็นปกติได้ หรือเป็นเพราะภาวะในสัตว์ทดลองที่มีการให้ myosinositol แล้วดีขึ้น ต่างจากภาวะของ diabetic neuropathy ในคน

3.2 Aldose reductase inhibitor

ในระบบประสาทส่วนปลาย และเนื้อเยื่ออื่น ๆ ของร่างกาย มี polyol pathway ซึ่งใน pathway นี้ จะมีการเปลี่ยนแปลงของ glucose ไปเป็น sorbitol โดย aldose reductase ในภาวะ hyperglycemia pathway นี้จะมีการทำ

งานเพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการสะสมของ sorbitol ในเส้นประสาททริเวณ schawann cell ทำให้ cell มีการบวมเนื่องจากมี osmotic disturbance ทำให้การทำงานของ cell และการสร้าง myelin บกพร่องไป ได้มีการทดลองใช้ aldose reductase inhibitors เช่น alerstatin และ sorbinil เพื่อยับยั้ง pathway นี้ในสัตว์ทดลองพบว่า สามารถลด sorbitol ในเส้นประสาท และทำให้การทำงานของเส้นประสาทดีขึ้นได้ ผลการวิจัยในคนโดยใช้ตัวยาททั้งสอง พบว่าส่วนใหญ่ไม่ได้ผล และอาจเกิดจากภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือจะเกิดคลื่นไส้ อาเจียน และ photosensitive skin test ใน Alrestatin และอาจเกิด Steven-Johnson syndrome จาก sorbinil ปัจจุบันได้มีความพยายามที่จะนำ aldose reductase inhibitor ตัวใหม่ ๆ มาใช้ ซึ่งเชื่อว่าผลข้างเคียงอาจน้อยกว่า และอาจได้ผลดีกว่า เช่น Tolrestat, Statil, Ono 2235 ซึ่งพบว่าได้ผลในสัตว์ทดลอง และได้เริ่มมีการวิจัยในคน แต่ผลยังไม่สามารถสรุปได้ขณะนี้ เหตุที่ aldose reductase นำมาใช้ในคนไม่ได้ผลเท่าที่ควร ก็คงมีเหตุผลคล้าย ๆ กับเรื่องของ myoinsitol ดังกล่าวแล้ว และข้อพึงระวังอันหนึ่งคือ สารพวก aldose reductase inhibitor จะมีผลต่อเนื้อเยื่อหลายชนิดนอกจากระบบประสาท การใช้อันนี้ในระยะเวลาานานเพื่อป้องกันหรือรักษา neuropathy อาจมีผลเสียต่อร่างกายส่วนอื่น ๆ ได้

3.3 Hyperbaric oxygen therapy and drug which modify nerve blood flow

พยาธิสรีรวิทยาทฤษฎีหนึ่งของ diabetic neuropathy คือ hypoxic therapy ยังเชื่อว่า การเกิด hyperglycemia ทำให้เกิดพยาธิสภาพใน capillary ยังผลให้ endoneurial vascular resistance เพิ่มขึ้น ซึ่งจะทำให้เกิด endoneural hypoxia และ nerve blood flow ลดลง นอกจากนี้ การเกิด hyperglycemia หรือการเปลี่ยนแปลงในเมตาโบลิสมของเส้นประสาท เช่น การเพิ่มขึ้นของ sorbitol ในเส้นประสาท ก็ยังมีผลโดยตรง ทำให้ nerve blood flow ลดลง ความผิดปกติเหล่านี้ ทำให้เกิด polyneuropathy จึงได้มีผู้นำวิธีการรักษาโดย hyperbaric oxygen therapy หรือยาที่ไปช่วยให้ blood flow ดีขึ้น เช่น pentoxiphylline มาใช้ในผู้ป่วยเบาหวานแต่ผลยังไม่อาจสรุปได้

4. การใช้อาหารที่ไปกระตุ้นให้เส้นประสาทที่เสื่อมไปดีขึ้น⁽³⁹⁻⁴⁴⁾

ได้มีความพยายามนำสารที่มีคุณสมบัติในการป้องกันการทำลายของเส้นประสาท หรือกระตุ้นให้เกิดมี regeneration ของเส้นประสาท ซึ่งเรียกรวมกันว่า trophic

factors มารักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มี neuropathy แต่ผลที่ได้ก็ยังไม่ดีเท่าที่ควร

4.1 Ganglioside

Ganglioside เป็น glycosphingolipid ซึ่งเป็นส่วนประกอบของ neuronal membrane สารตัวนี้มีความสำคัญมากเกี่ยวกับการทำหน้าที่ของ neurotransmitter receptor จากการทดลองพบว่า ganglioside สามารถกระตุ้นให้เกิดการงอกของเส้นประสาท (axonal sprouting) ได้ ทำให้เกิด reinnervation ไว้ววดเร็วและถูกต้อง นอกจากนี้ยังเชื่อว่า ganglioside ที่ให้ อาจแทรกเข้าไปใน neuronal membrane ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใน biophysical function ของ membrane ทำให้เกิด functional recovery ของ neuropathy นอกจากนี้ ganglioside ยังอาจมีผลกระตุ้น (Na⁺-K⁺) - ATP ase ทำให้ ion pump กลับเป็นปกติ หรือมีผลโดยตรงต่อ receptor ได้มีการนำยานี้มาใช้ในสัตว์ทดลองที่เป็น neuropathy พบว่า ได้ผลดีในบางระยะของ neuropathy หลักฐานของผลของ ganglioside ในคนนั้น พอดีสรุปจาก multicenter randomized WHO study ได้ว่า ยานี้อาจจะได้ผลบ้าง ใน diabetic neuropathy แม้ว่าในบาง center ผลจะไม่ได้ชัดเจนนัก ผลส่วนใหญ่จะออกมาในรูปของการรักษาอาการปวดและการที่ electrophysiologic test ต่าง ๆ ดีขึ้น

4.2 Isaxonine

เป็นสารที่มีคุณสมบัติในการกระตุ้นให้เกิด nerve regeneration ได้เร็วขึ้น แต่เนื่องจากพบว่า มี hepatic toxicity จึงเลิกนำมาใช้ในคน

4.3 Vitamin

โดยเฉพาะกลุ่มพวก vitamin B เช่น B₁-B₆-B₁₂

ได้ถูกนำมาใช้รักษา diabetic neuropathy แต่เนื่องจากไม่มีหลักฐานแน่ชัดว่า diabetic neuropathy ขาด vitamin เหล่านี้ การใช้ vitamin เหล่านี้ เท่าที่ได้ทำการวิจัยพบว่าไม่ได้ผลชัดเจน

5. การรักษาตามอาการ⁽⁴⁵⁻⁴⁹⁾

อาการปวดในผู้ป่วย diabetic neuropathy อาจเกิดขึ้นได้หลายอย่างตามกลไกของการเกิด neuropathy นั้น อาการปวดเหล่านี้บางอย่างก็หายเองได้ไม่ต้องการรักษา เป็นระยะยาวนาน แต่บางอย่างก็อาจอยู่นาน และยากแก่การรักษา

5.1 อาการปวดใน focal และ multifocal neuropathies

อาการปวดในกลุ่มนี้ มักจะเกิดขึ้นค่อนข้างเร็ว

อาการปวดจะเป็นที่ตำแหน่งของเส้นประสาทที่มีพยาธิสภาพ เช่น ถ้าเป็นประสาทสมองคู่ที่ 3 ก็ปวดบริเวณกระบอกตา หรือถ้าเป็น thoracoabdominal neuropathy จะปวดตามบริเวณหน้าอกหรือท้อง ถ้าเป็น diabetic amyotrophy จะปวดตามต้นขา เอว หรือบริเวณฝ่าเท้า เป็นต้น อาการปวดพวกนี้มักจะดีขึ้นเอง กลไกการเกิดเชื่อว่าเป็นจากการทำลายของ nerva-nervorum ภายใน neural connective tissue ภายหลังจากการเกิด ischemia

5.2 อาการปวดใน entrapment neuropathy

อาการปวดในกลุ่มนี้จะเหมือนกับอาการปวดใน entrapment neuropathy ที่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ซึ่งมักจะเป็น subacute หรือ chronic และอาการปวดจะเป็นไปในอาณาบริเวณของเส้นประสาทที่ถูกกด ในผู้ป่วยเบาหวานจะมี entrapment neuropathy ง่ายกว่าคนปกติ เช่น มี carpal tunnel syndrome, meralgia paresthetica การดำเนินโรคในกลุ่มนี้จะเหมือนใน entrapment neuropathy จากสาเหตุอื่น ๆ คือ ถ้าได้หลีกเลี่ยงการกดทับของเส้นประสาท อาการก็จะน้อยลง หรือในบางกรณีอาจต้องผ่าตัดอาการปวดก็จะดีขึ้น ส่วนกลไกก็เชื่อว่าเป็นเกิดจาก mechanical compression ต่อเส้นประสาทโดยตรง

5.3 อาการปวดใน polyneuropathies

อาการปวดในกลุ่มนี้ พบได้ทั้งแบบเฉียบพลันและมักจะเป็นอยู่ชั่วคราว หรือออกจะเป็นเรื้อรังและหายลำบาก อาการปวดในกลุ่มนี้ มักจะเป็นบริเวณปลายมือปลายเท้า คล้ายกับลักษณะ "Glove and Stocking" อาการปวดมิได้หลายลักษณะ อาจเป็นแบบปวดระยิบระยับ, ปวดจี๊ด ๆ หรือปวดแสบปวดร้อน อาการปวดในกลุ่มนี้ ถ้าเป็นแบบเฉียบพลันจะเกิดจาก acute axonal injury discharge ซึ่งมักจะมีอาการดีขึ้นเอง อาการปวดในกลุ่มที่เป็นแบบเรื้อรัง และกึ่งเรื้อรังมีกลไกการเกิดได้หลายอย่าง เช่น axonal degeneration และ regeneration, fiber shrinkage, neuroma activity (Ectopic impulse generation, Mechanical sensitivity, Catcholamine sensitivity) Dorsal root ganglion (Ectopic impulse generation, mechanical sensity) central changes (Reduced surround inhibition, Reduced surrounding inhibition, Reduced presynaptic inhibition, Deaffertiation นอกจากนี้ยังเชื่อว่า glycemic state อาจมีผลต่อ opiate receptor และ impulse generation ใน damaged nerve หรือ autonomic involvement ซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใน peripheral blood flow อาจมีผลต่อการปวดใน polyneuropathy

การรักษาอาการปวดใน Diabetic polyneuropathy

แนวทางการรักษาอาการปวดในผู้ป่วยเบาหวานที่เป็น diabetic polyneuropathy (45-49)

1. การควบคุมระดับน้ำตาล จะได้ผลดีมากใน polyneuropathy บางชนิด เช่น acute painful neuropathy หรือ treatment-induced neuropathy ส่วนใน polyneuropathy อื่น ๆ นั้น อาจได้ผลบ้าง แต่ไม่เด่นชัดนัก

2. ยาที่มีผลต่อเมตาโบลิซึมอื่น ๆ ของเส้นประสาทในผู้ป่วยเบาหวานที่มีอาการชา ที่อาจช่วยให้เส้นประสาทในผู้ป่วย diabetic polyneuropathy กลับฟื้นตัวได้ เช่น พวก Myo-Inositol, aldose reductase inhibitor, ganglioside ก็มีรายงานว่าอาจช่วยรักษาอาการปวดในผู้ป่วยเบาหวานได้ แต่เนื่องจากยาในกลุ่มนี้ยังไม่มีใช้โดยทั่วไปและประสิทธิภาพก็ยังไม่สามารถพิสูจน์ได้แน่ชัด จึงยังไม่ใช้เป็นการรักษามาตรฐาน

3. การรักษาตามอาการ

3.1 ยาแก้ปวดธรรมดา (simple analgesics) เช่น aspirin, paracetamol มักจะไม่ค่อยได้ผล

3.2 Phenytoin ได้มีการทำวิจัยถึงผลของ phenytoin ต่อการรักษาอาการปวดในผู้ป่วยเบาหวาน แต่ผลก็ยังขัดแย้งกันอยู่ บางรายพบว่าได้ผล แต่บางรายก็พบว่าไม่ได้ผล ในรายที่ใช้ได้ผล มักจะเห็นผลชัดเจนใน 48-96 ชั่วโมง และมักจะได้ผลในรายที่มีอาการปวดแบบ neuralgic pain คือ ปวดแปลบแปลบ หรือคล้ายไฟฟ้าช็อต ข้อควรระวังในการใช้ยานี้คือ ถ้าให้ระดับสูง อาจมีผลยับยั้งการหลั่ง insulin ได้

3.3 Carbamazepine ในบางรายงานพบว่า ได้ผลดีเช่นกันในการรักษาอาการปวดในผู้ป่วย Diabetic neuropathy ทั่ว ๆ ไป ผู้เชี่ยวชาญบางคนแนะนำให้ใช้ยานี้เป็นยาตัวที่สองต่อจาก amitriptyline

3.4 Intravenous infusion of lidocaine (5 mg/kg) ในเวลา 30 นาที พบว่าได้ผลในการควบคุมอาการปวดที่เป็นอย่างรุนแรงและรักษาด้วยวิธีอื่นแล้วไม่ได้ผล ผลของยาอาจอยู่นาน 3-21 วัน

3.5 Antidepressant และ phenothiazine ยาทั้งสองตัวนี้ ซึ่งได้แก่ amitriptyline และ fluphenazine ได้มีใช้กันอย่างแพร่หลายในการควบคุมอาการปวดในผู้ป่วยเบาหวาน และอ้างว่าได้ผลดี เพราะผู้ป่วยเบาหวานที่มีอาการปวดมักจะมี depression ร่วมด้วย ดังนั้นในผู้เชี่ยวชาญบางราย จึงแนะนำให้ใช้ยาทั้งสอง โดยเฉพาะ Amitriptyline เป็นยาตัวแรก ในการรักษาอาการปวด อย่างไรก็ตาม ผล

ของยาทั้งสองนี้ ไม่ว่าจะใช้เดี่ยว ๆ หรือใช้ร่วมกันคงจะรอการพิสูจน์ที่แน่ชัดในอนาคต

6. การรักษา Diabetic Autoneuropathy (24-25)

การบำบัดภาวะความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า

1. ถ้าอาการน้อยและเกิดในระหว่างเวลากลางวัน ให้อนอนศีรษะสูง ๆ ตอนกลางคืน

2. ใส่ถุงเท้ายาว อาจช่วยให้เลือดบริเวณลำตัวส่วนบนไม่ถูกดึงลงไปที่บริเวณด้านล่างมากเกินไป ใช้วิธีนี้ได้ผลดีในรายที่มีอาการไม่มาก

3. ถ้าอาการมาก ใช้ยา fludrocortisone (florinef[®]) ขนาด 0.1-0.2 มก.ต่อวัน หรือเว้นวัน ถ้าไม่ได้ผลอาจใช้ pindolol, metoclopramide อาจใช้อย่างเดียว หรือร่วมกับ flubiprofen หรือ อาจใช้ H₁ และ H₂ antagonist ร่วมกับ diphenhydramine และ cimetidine

ปฏิกิริยาของยาดังกล่าว ยังไม่เป็นที่ทราบชัด อาจช่วยเพิ่มปริมาตรของพลาสมา หรือเป็นผลจาก vasoconstrictor โดยตรง

4. วัดความดันโลหิตทำนอง และทำนอน วันละ 2 เวลา นอนหัวสูง ๆ ถ้าทำดังกล่าวแล้ว ความดันโลหิตทำนอง Systolic ต่ำกว่า 90 มม.ปรอท ต้องให้เพิ่มเกลือในอาหาร ข้อควรระวัง ถ้าผู้ป่วยมีภาวะหัวใจวาย ให้เกลือมากไม่ได้ เพราะอาจเกิดภาวะน้ำท่วมปอดเฉียบพลันได้

การบำบัดความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร

1. Gastroparesis diabeticorum

1.1 รับประทานอาหารมื้อละน้อย ๆ แต่บ่อย ๆ

1.2 ให้ยา Metoclopramide (Plasil[®]) เป็นยา กลุ่ม dopamine antagonist เพิ่มกำลังบีบตัวของกระเพาะ โดยออกฤทธิ์ที่ประสาทส่วนกลางแก้อาการคลื่นไส้ อาเจียน ได้ด้วย หรืออาจให้ยา Domperidone (Motilium[®]) ซึ่งเป็นยากกลุ่ม peripheral dopamin antagonist ใช้ได้ผลดี เหมือน metoclopramide และขนาดที่ใช้ต่ำกว่า

2. อุดจากร่วง กลั้นอุจจาระไม่ได้ บำบัดโดยใช้ยา

- Loperamide (Immodium[®])

- Diphenoxylate heptrochloride + atropine (Lomotil[®])

- Paregoric (camphorated tincture of opium)

- ให้อาบน้ำอุ่นถ้ามีภาวะติดเชื้อ

3. ท้องผูก อุจจาระเป็นก้อนแข็ง บำบัดโดยให้พวกเส้นใยอาหาร เช่นผักสด ผลไม้มีกาก ถ้าไม่ได้ผลให้สวน ถ้าสวนไม่ออก ใช้ถุงมือล้างเอาอุจจาระออกมา

การบำบัดความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ และระบบสืบพันธุ์

1. Neurogenic bladder

1.1 ให้ยาจำพวก cholinomimetic คือ Betanechol (Urecholin^R) ช่วยให้กระเพาะปัสสาวะหดตัว และกล้ามเนื้อทำงาน

ขนาดที่ใช้ 2.5-5 มก. วันละ 3-4 ครั้ง

1.2 ให้ถ่ายปัสสาวะทุก 3-4 ชม.

1.3 สอนผู้ป่วยให้ทำ Crede's maneuver โดยใช้มือกดหน้าท้องส่วนล่างบริเวณหัวเหน่า เพิ่มแรงกดเพื่อให้ปัสสาวะออกให้หมด หรือออกมากที่สุดเท่าที่จะออกได้

1.4 Triple-void เป็นวิธีการที่ช่วยคนไข้พยายามถ่ายปัสสาวะออกให้มากที่สุด ทำ 3 ครั้ง ดังนี้

1.4.1 Crede's maneuver ครั้งที่ 1 หยุด 1 นาที

1.4.2 Crede's maneuver ครั้งที่ 2 หยุด 1 นาที

1.4.3 Crede's maneuver ครั้งที่ 3 หยุด 1 นาที

1.5 สวมปัสสาวะแบบ aseptic precaution ทุก 4-6 ชม.

1.6 หรือทำ bladder neck resection

1.7 ภาวะ neurogenic bladder จะมีภาวะติดเชือกที่กระเพาะปัสสาวะ อาจลุกลามถึงไต ทำให้ไตวาย จึงจำเป็นต้องเพาะเชื้อ และทดสอบความไวของเชื้อต่อยา แล้วจึงพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม

2. การบำบัดภาวะ impotence

2.1 พยายามคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นปกติ

2.2 ปรึกษาจิตแพทย์ถ้ามีความผิดปกติในอารมณ์

2.3 หยุดยาที่อาจเป็นสาเหตุ เช่น ยาลดความดันโลหิต แอลกอฮอล์ ฯลฯ

2.4 ปรึกษา Urologist เพื่อทำ penile prosthesis

สรุป⁽⁵⁰⁻⁵²⁾

แม้ว่าจะมีความเจริญก้าวหน้าในการวิจัยถึงสาเหตุและการรักษาของ diabetic neuropathy แต่ก็ยังไม่ได้ข้อสรุปที่ชัดเจน การวิจัยในเรื่องของ diabetic neuropathy คงจะต้องมีต่อไปในอนาคต และหวังว่าคำตอบต่าง ๆ คงจะทำให้เรามีความเข้าใจในเรื่องนี้ดีขึ้น อันจะเป็นประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปในอนาคต

อ้างอิง

1. Thomas PK, Eliasson SG, Diabetic neuropathy. In : Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, Bunge B. eds. Peripheral Neuropathy. Vol. 2 Philadelphia : W.B. Saunders, 1984. 1773-810
2. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications. Diabetes Care 1987 Mar-Apr; 1(2) : 168
3. Bruyn GW, Garland H. Neuropathies of Endocrine origin. In. vinkon PJ, Bruyn GW eds. Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam, North-Holland Publishing Co. 1970, vol 8 p 29
4. Canal N, Pozza G. Clinical aspects of peripheral neuropathies in diabetes. In : Andreani D, Crepaldi G, Di Mario U, Pozza G, eds. Diabetic Complications : Early Diagnosis and Treatment. Chichester : John Wiley & Sons. 1987. 155-65
5. เสก อักษรวานุเคราะห์, สุนิตย์ จันทระประเสริฐ, ทิพย์ประภา เบียมจินดา, การศึกษาขั้นต้นของการตรวจวัดเส้นประสาท median ในผู้ป่วยเบาหวาน. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2524 มกราคม ; 25(1) : 719-26
6. Ewing DJ. New methodological approaches in the diagnosis of autonomic neuropathy. In : Andreani D, Crepaldi G, Di Mario U, Pozza G, eds. Diabetic Complications : Early Diagnosis and Treatment. Chichester : John Wiley and Sons, 1987.133 - 43
7. Comi G, Martin A. Central nervous involvement in diabetic patients. In : Andreani D, Crepaldi G, Di Mario U, Pozza G, eds. Diabetic Complications: Early Diagnosis and Treatment. Chichester : John Wiley & Sons, 1987.145 - 54
8. World Health Organization. Diabetic Peripheral Neuropathies : Physiopathology and Clinical Guidelines. MNH/NEU/85.3
9. Chalaprawat M, Sitprija S, Chandraprasert S, Bunnag SC. Prevalence of diabetic neuropathies in 280 NIDDM patients and correlation with diabetic control. (abstract). The Thirteenth IDF Congress. Satellite Symposium on diabetic Neuropathy, November 16-18, 1988. Singapore.

10. Thomas PK, Lascelles RG : The pathology of diabetic neuropathy *J Med* 1966 Oct; 35(4) : 489-509
11. Asbury AK, Johnson PC. Pathology of Peripheral Nerves. Philadelphia : WB Saunders, 1978.
12. Appenzeller O, Richardson EP Jr. The sympathetic chain in patients with diabetic and alcoholic polyneuropathy. *Neurology (Minneapolis)* 1966 Dec; 16(12) : 1205-9
13. Johnson PC, Brendel K, Meezan G. Human diabetic perineurial cell basement membrane thickening, *Lab Invest* 1981 Mar; 44 : 265-70
14. Asbury AK, Aldredge H, Hershberg R. Oculomotor palsy in diabetic mellitus : a clinicopathological study. *Brain* 1970; 93 : 555-66
15. Morgan R, Pearce MA, Davidson MB. Diabetes education for the nurse, patient and family. In : Davidson MB, ed. *Diabetes Mellitus, Diagnosis and Treatment*. 2nd ed. New York : John Wiley and Sons, 1986.391-2
16. Richter EA, Ruderman NB, Schneide SH. Diabetes and exercise. In : Skyler JS, Cahill GF, eds. *Diabetes Mellitus*. New York : Yorke Medical Books, 1981.124
17. Porte D JR, Halter JB, Pfeifer MA, Judzewitsch R, Graf RJ, Halar E. Plasma glucose control and diabetic neuropathy. In : Perterson CH, ed. *Diabetes Management in the 80's*. New York : Praeger Publishers, 1982.56-64
18. Thomas PK. The clinical syndromes of diabetic neuropathy. *Intern Med (Thai)* 1986 Jul-Sep; 2(3) : 148-51
19. Brown MJ, Asbury AK. Diabetic neuropathy. *Ann Neurol* 1984 Jan; 15(1) : 2-12
20. Andreani D, Crepaldi G, De Marig U, Pozza. Diabetic Complication : Early Diagnosis and Treatment. Chichester : John Wiley & Sons, 1987
21. Dyck PJ, Thomas PK, Asbury AK, Winegrad AI, Porte D. *Diabetic Neuropathy*. Philadelphia : WB Saunders, 1987.
22. *Diabetic Peripheral Neuropathies : pathophysiology and clinical guidelines*, 1987.
23. Grenfell A, Watkins PJ. Clinical diabetic neuropathy : natural history and complication. *Clin Endocrinol Metab* 1986 Nov; 15(4) : 799-800
24. Olson OC. Diabetic Neuropathy. In : Olson OC. *Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus*. Philadelphia : Lea & Febiger, 1981.179-87
25. Ward JD. Diabetic neuropathies : current concepts in prevention and treatment. *Drugs* 1986 Jul; 32(1) : 279-89
26. Jakobsen J, Sidenius P. Decreased axonal transport of structural proteins in streptozotocin diabetic rats. *J Clin Invest* 1980 Aug; 66(2) : 292-7
27. Sharma AK, Thomas PK. Animal models : pathology and pathophysiology In : Dyck JP, Thomas PK, Asbury AK, Winegrad AI, Porte D Jr, eds. *Diabetic Neuropathy*. Philadelphia : WB Saunders 1987.237-52
28. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications : A prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetic care* 1978 May-Jun; 1(3) : 168,252
29. Holman RR, Mayon-White V, Orde-Peckar C, Prevention of deterioration of renal and sensory-nerve function by more intensive management of insulin-dependent diabetic patients : a two-year randomized prospective study. *Lancet* 1983 Jan 29; 1(8318) : 204-8
30. Service FJ, Rizza RA, Daube JR, O'Brien PC, Duck PJ. Near normoglycemia improved nerve conduction and vibration sensation in diabetic neuropathy. *Diabetologia* 1985 Oct; 28(10) 722-7
31. Protocol for the Diabetes Control and Complications Trial NIADDK, Bethesda MD, National Institutes of Health, 1983.
32. Gillian KRW, Howthorne JN. Metabolism of inositol and inositol lipid in peripheral nerve of diabetic and control animals. In : Sernatrice G, ed. *Neuromuscular Disease*. New York : Raven Press, 1981.
33. Green DA, De Jesus PV, Winegrad AI. Effects of insulin and dietary myoinositol on impaired motor nerve conduction velocity in acute streptozotocin diabetes. *J Clin Invest* 1975 Jun; 55(6) : 1326-36
34. Gregersen G. Myo-Inositol supplementation In : Dyck JP, Thomas PK, Asbury AK, Winegrad AZ, Porte D Jr., eds. *Diabetic Neuropathy*. Philadelphia : WB Saunders, 1987.188-9
35. Dvornik D, Simard-Duquesne N, Karmi M, Kinoshita J, Gabbay KH, Merola L. Polyol accumulation in galactosemic and diabetic rats : control by an aldose reductase inhibitor. *Science* 1973 Dec 14; 192(4117) : 1146-7
36. Yue DK, Hanwell MA, Stachell PM, Turtle JR. The effect of aldose reductase inhibition on motor nerve conduction velocity in diabetic rats. *Diabetes* 1982 Sep; 31(9) : 789-94
37. Comi G, Canal N, Pozza G. Diabetic peripheral neuropathy : therapeutic approach. *Intern Med (Thai)* 1986 Jul-Sep; 2(3) : 152-7
38. Zimmerman BR. Aldose reductase inhibitors. In : Dyck JP, Thomas PK, Asbury AK, Winegrad

- AZ, Porte D Jr, eds. Diabetic Neuropathy. Philadelphia : WB Saunders. 1987. 190-3
39. Dimpfel W, Moller W, Meng SU. Ganglioside-induced neurite formation in cultured neuroblastoma cell. In : Rapport MM, Gorio A, eds. Gangliosides in Neurological and Neuromuscular Function, Development and Repair. New York : Raven Press, 1981.
40. Leon A, Facci L, Toffano G, Sonnino S, Tettamanti G. Activation of $(Na^+ - K^+) - ATPase$ by nanomolar concentrations of GM₁ Ganglioside. J Neurochem 1981 Aug; 37(2) : 350-7
41. Hakomori S. Ganglioside receptors : a brief overview and introductory remarks. In : Ganglioside Structure, Function and Biomedical Potential, Adv Exp Med Biol 1984; 174 : 333-9
42. Norido F, Canella R, Gorio A : Ganglioside treatment of neuropathy in diabetic mice. Muscle Nerve 1982 Feb; 5(2) : 107-10
43. Final Report of Principal Investigators for WHO International Collaborative Study on diabetic peripheral Neuropathy. Geneva, 1984.
44. Le Quesno PM. Trophic Factors and Vitamin Therapy. In : Dyck PJ, Thomas PK, Asbury AK, Winegrade AZ, Porte D. eds. Diabetic Neuropathy Philadelphia : WB Saunders : 1981. 196-8
45. Davis JL, Lewis SB, Gerich JE, Kaplan RA, Schultz TA, Wallin JD. Peripheral diabetic neuropathy treated with amitriptyline and fluphenazine. JAMA 1977 Nov 21 : 238(21) : 2291-2
46. Mandel CM, Klein RF, Chappell DA, Dere WH, Gertz BJ, Karam JH. A trial of anitriptyline in the treatment of painful diabetic neuropathy. JAMA 1986 Feb 7;255(5) : 637-9
47. Saudek CD, Werns S, Reidenbery MM. Phenytoin in the treatment of diabetic symmetrical polyneuropathy. Clin Pharmacol Ther 1977; 22(2) : 196-9
48. Rull JA, Qulbrera R, Gonzalez-Millan H. Symptomatic treatment of peripheral diabetic neuropathy with carbamazepine (Tegretol) : double-blind crossover study. Diabetologic 1969 Aug; 5 : 215-8
49. Kastrup J, Angelo H, Petersen P, Dejgard A. Treatment of chronic painful diabetic neuropathy with intravenous lidocaine infusion. Br Med J 1986 Jan 18; 292(6514) : 173
50. Asbury AK. Understanding diabetic neuropathy. N Engl J Med 1988 Sep 1; 319(9) : 577-78
51. Sima AAF, Bril V, Nathaniel v, McEwen TAJ, Brown MB, Lattimer SA, Greene DA. Regeneration and repair of myelinated fibers in sural-nerve biopsy specimens from patients with diabetic neuropathy treated with sorbinil. N Engl J Med 1988 Sep; 319(9) : 548-55
52. Dyck PJ, Zimmerman BR, Vilen TH, Minnerath SR, Kranes JL, Yao JK, Poduslo JF. Nerve glucose, fructose, sorbitol, myo-inositol, and fiber degeneration and regeneration in diabetic neuropathy. N Engl J Med 1988 Sep 1; 319(9) : 542-8