

รายงาน

การศึกษาพัฒนาดัชนีความเสี่ยงต่อเบาหวาน

Diabetes Risk Score

โดย

รศ.นพ. วิชัย เอกพลากร

ศูนย์เวชศาสตร์ชุมชน

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

สนับสนุนโดย สำนักงานพัฒนาระบบข้อมูลข่าวสารสุขภาพ (15 ตค. 2548)

บทคัดย่อ

เบาหวานเป็นโรคที่พบบ่อยและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นในประชาชนไทย ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องได้แก่ ด้านพันธุกรรม อายุ พฤติกรรมสุขภาพ และสิ่งแวดล้อม การประเมินให้บุคคลทราบความเสี่ยงต่อเบาหวาน มีโอกาสช่วยกระตุ้นให้บุคคลที่มีความเสี่ยงสูงเกิดความตระหนักและปรับพฤติกรรมทางสุขภาพ ทำให้ลดโอกาสหรือช่วงเวลาการเป็นเบาหวานให้ช้าลง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาวิธีการการประเมินความเสี่ยงต่อเกิดเบาหวาน จากข้อมูลแบบสอบถาม และการวัดดัชนีความอ้วน

การศึกษานี้ได้ใช้ข้อมูลการศึกษาทางระบาดวิทยาในกลุ่มพนักงานการไฟฟ้าแห่งประเทศไทย (EGAT study) ในการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเบาหวานและการให้คะแนนตามปัจจัยเสี่ยงที่มีความสำคัญต่อการเกิดโรค การวิเคราะห์ทางสถิติด้วย logistic regression และใช้สัมประสิทธิ์ของปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญมาพัฒนาคะแนนความเสี่ยง และทดสอบความสามารถในการทำนายของคะแนนความเสี่ยงดังกล่าวด้วยการวิเคราะห์ receiver operating characteristic curve (ROC) และ การคำนวณพื้นที่โค้ง (Area under curve, AUC)

ผลการศึกษาในกลุ่มศึกษาพนักงานเมื่อเริ่มต้นการศึกษา ในปี 2528 ผู้ที่ไม่มีภาวะเบาหวาน 2677 คน จากการติดตามเป็นเวลา 12 ปี พบมีผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่เกิดขึ้น 361 คน การวิเคราะห์พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญคือ อายุ เพศ โรคความดันเลือดสูง ประวัติเบาหวานของคนใดคนหนึ่งในครอบครัวได้แก่ พ่อ, แม่, พี่ หรือ น้อง, ดัชนีความอ้วน BMI มาก และ อ้วนลงพุง เมื่อพัฒนาเป็นน้ำหนักคะแนนของปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องได้ดังนี้

ปัจจัย	คะแนน
อายุ	
34-39	0
40-44	0
45-49	1
≥ 50	2
เพศ	
ผู้หญิง	0
ผู้ชาย	2
ดัชนีมวลกาย (นน. ตัว กก. / ความสูง เมตร ²)	
<23	0
23 - < 27.5	3

≥ 27.5	5
ความยาวเส้นรอบเอว	
< 90 ซม. (ผู้ชาย) และ < 80 ซม. (ผู้หญิง)	0
≥ 90 ซม. (ผู้ชาย) และ ≥ 80 ซม. (ผู้หญิง)	2
เป็นโรคความดันเลือดสูง	
ไม่เป็นโรคความดันเลือดสูง	0
เป็นโรคความดันเลือดสูง (>140/90 มม.	2
ปรอท หรือรักษาความดันเลือดสูงอยู่)	
ประวัติเบาหวานในพ่อแม่ พี่น้อง	
ไม่มีประวัติ	0
มีประวัติ	4

สำหรับผลรวมคะแนนที่ได้แปลผลดังนี้

ผลรวมคะแนน	ความเสี่ยงต่อเบาหวานใน 12 ปี
≤ 2	< 5 %
3 – 5	5 – 10%
6 – 8	11 -20%
9 - 10	21- 30%
≥ 11	>30%

พบว่าคะแนนรวมนี้จะอยู่ระหว่าง 0-22 โดยที่คะแนนรวมเท่ากับ 6 จะมีความไว (sensitivity) ในการทำนายผล 76.5% และ มีความจำเพาะ (specificity) 60.2%

โดยสรุปการศึกษานี้ได้พัฒนาเกณฑ์การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานในอนาคตที่อาศัยข้อมูลประวัติจากแบบสอบถามและการวัดดัชนีความอ้วน ซึ่งข้อมูลเหล่านี้สามารถเก็บได้จากการสัมภาษณ์และการตรวจร่างกาย ซึ่งสามารถทำได้ในการสำรวจภาวะทางสุขภาพทั่วไป โดยไม่ต้องอาศัยการตรวจเลือดได้ผลอย่างมีความถูกต้องในเกณฑ์ที่ดี จึงเป็นเครื่องมือที่ง่ายเหมาะกับการใช้ในการสถานบริการระดับปฐมภูมิ รวมทั้งการประเมินด้วยตนเองของประชาชน นอกจากนี้ในการสำรวจภาวะสุขภาพของประชาชนวัยกลางคนทั่วไปควรมีการถามประวัติที่เกี่ยวข้องและมีการวัด BMI และเส้นรอบวงเอวเพื่อการประเมินความเสี่ยงต่อเบาหวานต่อไป

การพัฒนา EGAT Diabetes risk score

ความเป็นมา

เบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่กำลังระบาดทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทย การสำรวจในปี 2543 พบความชุกเบาหวานในคนไทยที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไปเท่ากับร้อยละ 9.6 ปัจจัยเสี่ยงสำคัญการเกิดโรคเบาหวานได้แก่อายุ ความอ้วน ความดันเลือดสูง ประวัติเป็นเบาหวานในครอบครัว เป็นต้น ในต่างประเทศมีการศึกษาเพื่อคำนวณความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่กล่าวข้างต้นกับโอกาสเกิดโรคเบาหวาน และสามารถสร้างดัชนีที่เรียก diabetes risk score เพื่อนำมาประเมินโอกาสการเป็นเบาหวานในอนาคต ซึ่งมีประโยชน์ในการให้ความรู้แก่ประชาชนทั่วไปโดยเฉพาะบุคคลกลุ่มเสี่ยง เพื่อทำนายว่าเขามีโอกาสเป็นเบาหวานในอนาคตมากน้อยเพียงใด ใช้ช่วยในการให้ความรู้และสร้างความตระหนักเกี่ยวกับการปรับพฤติกรรมเสี่ยงเพื่อลดความเสี่ยงดังกล่าว การศึกษาพบว่าคนที่มีความเสี่ยงต่อเบาหวาน เช่น impaired glucose tolerance สามารถป้องกันหรือชะลอการเกิดเบาหวานนี้ได้ ถ้าคนเหล่านั้นมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการกินอาหาร และการออกกำลังกาย ปัจจุบันในประเทศไทยยังไม่มีการพัฒนาเกณฑ์ทำนายการเกิดเป็นเบาหวานมาก่อน เนื่องจากต้องใช้ข้อมูลทางระบาดวิทยาที่เป็นการศึกษาไปข้างหน้า ดังนั้น การศึกษาเพื่อทราบแนวทางคำนวณหา diabetes risk score สำหรับคนไทยจึงเป็นสิ่งที่มีความประโยชน์อย่างยิ่ง การศึกษานี้จะใช้ข้อมูลการศึกษาระยะยาวในพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิต ซึ่งมีคนอยู่ในการศึกษาติดตามประมาณ 3400 คน เป็นระยะเวลา กว่า 12 ปี และมีอุบัติการณ์ของเบาหวานในกลุ่มคนขึ้นจำนวนหนึ่ง จึงน่าจะเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการวิเคราะห์เพื่อหาดัชนี diabetes risk score ขึ้นดังกล่าว

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาขนาดความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆกับการเกิดเบาหวาน
2. สร้างดัชนี diabetes risk score เพื่อทำนายความเสี่ยงของเบาหวาน สำหรับประชากรทั่วไป

วิธีการ

1. ทบทวนปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน และการพัฒนาดัชนี diabetes risk score ในต่างประเทศ
2. ทบทวนรายการข้อมูลและวิธีการจัดเก็บข้อมูลในการศึกษาระยะยาวในพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิต

3. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆกับการเกิดโรคเบาหวาน จากข้อมูลการศึกษาระยะยาว
4. สังเคราะห์แนวทางการคำนวณหาดัชนี diabetes risk score
5. วิเคราะห์ข้อมูล เพื่อหาดัชนี diabetes risk score ในการทำนายโอกาสการเกิดโรคเบาหวานในประชากรตัวอย่าง
6. อภิปรายผล รวมทั้งข้อจำกัดของข้อมูล และเสนอแนวทางการประยุกต์ใช้ดัชนี diabetes risk score ในการควบคุมป้องกันโรคเบาหวาน ทั้งในด้านการให้ความรู้เพื่อลดปัจจัยเสี่ยงและการตรวจคัดกรองโรคเบาหวาน
7. เสนอแนวทางการเก็บข้อมูลตามดัชนี diabetes risk score และระบบที่เหมาะสม
8. จัดทำรายงานการศึกษาระดับสมบูรณ

ผลที่คาดว่าจะได้รับ

1. หลักฐานความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงกับการเกิดโรคเบาหวาน
2. ดัชนี diabetes risk score
3. แนวทางการประยุกต์ใช้ diabetes risk score ในระบบบริการสุขภาพและแนวทางด้านระบบข้อมูล

บททวนวรรณกรรม

ปัจจุบันเบาหวานเป็นหนึ่งในโรคเรื้อรังที่บั่นทอนคุณภาพชีวิตและคร่าชีวิตมนุษย์มากที่สุดโรคหนึ่ง และมีแนวโน้มอัตราการเกิดโรคเพิ่มมากขึ้นในอนาคต จากสถิติจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก 50 ล้านคนในปี พ.ศ. 2528 เพิ่มขึ้นเป็นกว่า 170 ล้านคนในขณะนี้¹ และมีการทำนายว่าจะเพิ่มขึ้นเป็น 300 ล้านคนในปี 2568 จึงเป็นความท้าทายของงานสาธารณสุขยุคศตวรรษที่ 21 นี้เป็นอย่างยิ่งในการควบคุมป้องกันภาวะโรคนี้ ลักษณะธรรมชาติของโรคเบาหวานมีการดำเนินโรคเป็นไปอย่างเงียบๆ ในระยะแรกของโรคเช่นเดียวกับโรคเรื้อรังอื่นๆ ผู้ป่วยในระยะแรกจึงไม่ทราบว่าตนเองมีเบาหวาน ผู้ป่วยเหล่านี้มีโอกาสเกิดภาวะโรคแทรกซ้อนและตายด้วยภาวะแทรกซ้อนของพยาธิสภาพในอวัยวะต่างๆ ได้แก่ ตา, ไต ระบบประสาท และระบบหัวใจและหลอดเลือด สำหรับการศึกษาค้นคว้าของเบาหวานในประเทศไทย โดยการศึกษา interASIA พบความชุกร้อยละ 9.6 ในประชาชนอายุ ≥ 35 ปีขึ้นไป และร้อยละ 50 ของผู้เป็นเบาหวานเหล่านี้ไม่ทราบว่าตนเองมีเบาหวาน² ดังนั้นกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยเบาหวานไม่ได้รับการวินิจฉัยจึงสูญเสียโอกาสในการทราบว่าตนเองเป็นกลุ่มเสี่ยงที่ต้องรีบดำเนินการป้องกันและรักษา

ดังกล่าวว่าเบาหวานไม่มีอาการในระยะแรก ดังนั้นการรู้ตัวของผู้ป่วยและการวินิจฉัยโดยแพทย์จึงมักจะช้าเกินไป โดยเฉพาะประมาณว่าปัจจุบันการวินิจฉัยโรคช้าไปประมาณ 9 – 12 ปี ทำให้ผู้ป่วยที่ไม่ได้ดูแลรักษาในเรื่องภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ไชมันในเลือดสูง และความดันเลือดให้พอเหมาะ ซึ่งหากมีการควบคุมระดับน้ำตาล และปัจจัยเสี่ยงร่วมได้ดีจะทำให้มีโอกาสการเกิดโรคแทรกซ้อนได้น้อยลง³ การศึกษาพบว่าประมาณ 1 ใน 5 ของผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ที่เพิ่งวินิจฉัยได้ มีภาวะแทรกซ้อนทางตา, ประสาท หรือไต⁴ นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานกว่าร้อยละ 75 จะเสียชีวิตด้วยโรคระบบหลอดเลือดและหัวใจ ซึ่งการดำเนินของโรคนั้นเริ่มต้นตั้งแต่ภาวะก่อนเป็นเบาหวาน (prediabetes)⁵ ปัจจุบันยังไม่มีข้อแนะนำให้ประชากรทั่วไปตรวจคัดกรองเบาหวานด้วยการตรวจเลือด เนื่องจากผลได้ยังไม่คุ้มค่าใช้จ่าย แต่แนะนำให้ตรวจเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง⁶ แต่ก็มีผู้ที่ไม่ได้รับการตรวจเป็นจำนวนมาก นอกจากนี้การตรวจพบมักจะช้าเกินไปเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนทางระบบหลอดเลือดต่างๆเกิดขึ้นแล้วก่อนวินิจฉัยเบาหวาน

การวิจัยใน 3 -4 ปีที่ผ่านมารายงานว่าโรคเบาหวาน ในกลุ่มเสี่ยงนั้นสามารถป้องกันได้ด้วยการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต^{7, 8, 9} ดังนั้นการค้นหาผู้ที่มีโอกาสเป็นเบาหวานได้สูงเหล่านี้จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง

การค้นหาผู้ที่เสี่ยงต่อเบาหวานด้วยการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดนั้น การตรวจหลังอดอาหารเกิน 8 ชั่วโมงนั้น อาจไม่ได้ผลที่บอกถึงภาวะก่อนเป็นเบาหวานได้ดีเท่ากับตรวจด้วย glucose tolerance test อย่างไรก็ตามการตรวจเลือดทั้งสองวิธีนั้นต้องเสียค่าใช้จ่าย และทราบ

เพียงระดับน้ำตาลในเลือดว่าเสี่ยงหรือไม่เท่านั้น แต่ก็ยังอาจพลาดในการค้นพบกลุ่มเสี่ยงที่ยังมีระดับน้ำตาลในเลือดขณะตรวจอยู่ในเกณฑ์ปกติได้ ดังนั้นกลุ่มนี้จึงอาจไม่ได้รับข้อมูลว่าตนเองก็อาจมีความเสี่ยง ทำให้มีโอกาสดูแลเกี่ยวกับความเสี่ยงเพื่อนำไปสู่การป้องกันแบบปฐมภูมิด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมทางสุขภาพให้เหมาะสม

ปัจจุบันในต่างประเทศมีการพัฒนาเครื่องมือแนวคำถามที่สามารถทำนายความเสี่ยงของประชาชนได้ ว่าโอกาสเกิดโรคเบาหวานในอนาคตเป็นอย่างไร เครื่องมือนี้มักเป็นส่วนหนึ่งของการให้ความรู้แก่ประชาชนในการประเมินตนเอง และยังเป็นเครื่องมือที่ใช้สำหรับแพทย์และเจ้าหน้าที่ในการประเมินความเสี่ยงให้ผู้ป่วยในระดับปฐมภูมิ

ต่อไปนี้จะกล่าวถึง การศึกษา diabetes risk score ที่มีการพัฒนาขึ้นในต่างประเทศดังนี้

Lindstrom J, and Tuomilehto J. (2003) เสนอรายงาน diabetes risk score ในการทำนายการเป็นเบาหวานประเภทที่ 2 ในคนฟินแลนด์ เป็นการศึกษาในคนอายุ 35-64 ปี จำนวน 4746 คน ที่ยังไม่ได้เป็นเบาหวานเมื่อเริ่มต้นการศึกษาและติดตามไปเป็นเวลา 10 ปี ทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ ด้วยวิธีสถิติ logistic regression ผลการศึกษา พบ ปัจจัย อายุ BMI เส้นรอบวงเอว ประวัติโรคความดันเลือดสูง ระดับน้ำตาลในเลือด กิจกรรมทางกาย การบริโภคผลไม้ผัก มีความสัมพันธ์กับการเกิดเบาหวาน (182 คน) ผู้วิจัยสร้าง คะแนน diabetes risk score ค่า 0-20 คะแนน โดยค่าคะแนนรวม ≥ 9 มีความไว 0.78 และความจำเพาะ 0.77 .

Bann CA และคณะ (1999) สร้าง model ทางสถิติในการระบุผู้ที่เป็เบาหวานแล้วแต่ยังไม่ทราบว่าตนเองเป็นเบาหวาน โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา Rotterdam study ประเทศเนเธอร์แลนด์ จำนวน 1016 คน อายุ 55-75 ปี ที่ยังไม่มีเบาหวาน ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกแบบสอบถามคัดกรองอาการทางเบาหวาน และปัจจัยเสี่ยง จากนั้นทดสอบ glucose tolerance test ผู้วิจัยวิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยใช้ logistic regression จากนั้นทดสอบ model ที่ได้ในประชากรอีกกลุ่มหนึ่ง (Hoorn study) ที่มีอายุ 50-74 ปี ผลการศึกษา ได้ สมการทำนาย 3 แบบๆที่ 1 ใช้สำหรับแพทย์ทั่วไป แบบที่ 2 มีข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการออกกำลังกาย ประวัติเบาหวานในครอบครัว และ BMI ส่วนแบบที่ 3 มีข้อมูล ค่าความดันเลือด และ waist – hip ratio การเปรียบเทียบความสามารถในการทำนายเบาหวานพบว่าแบบที่ 2 และ 3 สามารถเพิ่มความสามารถในการทำนายดีขึ้นเพียงเล็กน้อย

Glumer C และคณะ (2004) พัฒนาแบบสอบถามในการทำนายความเสี่ยงต่อความชุกของเบาหวานในประชากรกลุ่มหนึ่งในประเทศเดนมาร์ก (Inter99 study) จำนวน 6784 คน อายุ 30-60 ปี ใช้แบบสอบถามและการตรวจ glucose tolerance test ผลการศึกษา ปัจจัยเสี่ยงที่ใช้ใน

การประเมิน ได้แก่ อายุ เพศ BMI โรคความดันเลือดสูง กิจกรรมทางกาย และประวัติเบาหวานในครอบครัว ผลการทำนายมีความถูกต้อง 80.4% (AUC) ความไว 76% และ ความจำเพาะ 72%

Stern MP และคณะ (2002) ทำการศึกษาในตัวอย่างประชากรใน San Antonio ประกอบด้วยคน เม็กซิกัน 1791 คน และชาวอเมริกันอื่น อีก 1112 คน เปรียบเทียบการใช้ค่า Glucose tolerance test (GTT) อย่างเดียว กับการใช้สมการทางสถิติที่ประกอบด้วยประวัติปัจจัยเสี่ยง ความดันเลือด, ค่าBMI ร่วมกับผลตรวจเลือด ได้แก่ น้ำตาลในเลือด ไชมันในเลือด, HDL, LDL, triglyceride)ในการทำนายเบาหวาน ผลการศึกษาพบว่า การทำนายด้วยสมการ มีความถูกต้องมากกว่าการใช้ผล GTT

Rathmann W และคณะ (2005) เปรียบเทียบ เครื่องมือคัดกรองเพื่อใช้ในการทำนายเบาหวาน 4 เครื่องมือ (Rotterdam Diabetes study, Cambridge Risk score, San Antonio Heart Study, และ Finnish Diabetes Risk Score) ในประชากรหนึ่ง (KORA Survey) ของประเทศเยอรมันนี ผลการศึกษา พบว่า ความสามารถในการทำนายอย่างถูกต้อง ตามค่า Area under curve (AUC) ของทั้ง 4 เครื่องมือ เท่ากับ 61%, 67%, 90%, และ 65% ตามลำดับ จะเห็นว่าการทำนายของการศึกษาที่ 3 สามารถทำนายดีกว่าเครื่องมืออื่น ทั้งนี้เนื่องจากแบบที่ 3 ใช้ค่า น้ำตาลในเลือดในการทำนายด้วย อย่างไรก็ตาม ความไวในการทำนายของเครื่องมือที่พบนี้ ต่ำกว่าค่าที่การศึกษาเหล่านั้นได้รายงานไว้ ทั้งนี้เนื่องจากการนำสมการจากประชากรหนึ่งมาใช้ทำนายในประชากรอื่น น่าจะมีผลต่างกันเนื่องจากลักษณะประชากรและปัจจัยเสี่ยงของแต่ละประชากรอาจมีความแตกต่างกัน แสดงว่าสมการทำนายของประชากรหนึ่งเมื่อนำไปใช้ในประชากรอื่นอาจมีความถูกต้องลดน้อยลง

จากการทบทวนงานวิจัยที่ผ่านมาที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ พบว่ามีเพียงรายงานเดียวที่ศึกษา diabetes risk score ในประชากรชาวเอเชียคือในประเทศอินเดีย¹⁰ แต่เป็นการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความชุกของเบาหวาน ไม่ใช่เป็นการทำนายเบาหวานในอนาคต เครื่องมือนี้ยังอาจมีข้อจำกัดในการนำมาใช้กับคนไทย เนื่องจากลักษณะประชากรและความเสี่ยงที่แตกต่างจากคนไทย ซึ่งชาวอินเดียมีความเสี่ยงต่อเบาหวานค่อนข้างสูง ส่วนการพัฒนาคะแนนความเสี่ยงจากการศึกษา cohort ระยะยาวของไทยก็ยังไม่เคยมีเช่นกัน ดังนั้นการศึกษานี้จึงนับเป็นการศึกษาแรกที่ใช้ข้อมูลการศึกษาอุบัติการณ์เบาหวานในการพัฒนาเครื่องมือการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานสำหรับคนไทย สำหรับสรุปการศึกษา diabetes risk score แสดงไว้ในตารางที่ 1

ตาราง 1 แสดง งานศึกษาวิจัยแบบประเมินคะแนนความเสี่ยงต่อเบาหวาน (diabetes risk score) ที่ผ่านมาในต่างประเทศ

งานวิจัย	การเก็บข้อมูล	ตัวแปร	วิธีการวิเคราะห์	ผลการทำนาย
Baan et al. ¹¹ 1999 (Rotterdam Diabetes study)	Population-based 1112 คน ใน Rotterdam อายุ 55-74 ปี	Model 1 อายุ, เพศ, ความอ้วน (ใช่, ไม่ใช่), ได้ยาลดความดันเลือด หรือ ยา steroid Model 2 เพิ่ม physical inactivity, ประวัติเบาหวานในครอบครัว และ BMI	Logistic regression : outcome : ความชุกเบาหวาน พวก undiagnosed	Sensitivity 78%, specificity 55% Model 1 AUC 68% Model 2 AUC 74%
Griffin et al. ¹² 2000	Population-based คนอังกฤษ 1077 คน อายุ 40-64 ปี	อายุ, เพศ, BMI, ได้ยาลดความดันเลือด, หรือยา steroid, ประวัติเบาหวานในครอบครัว พ่อแม่หรือพี่น้อง, การสูบบุหรี่	Logistic regression : outcome : ความชุกเบาหวาน	Sensitivity 77%, specificity 72% AUC 80%
Stern et al. ¹³ 2002 (San Antonio Heart Study)	การศึกษาไปข้างหน้าในประชากรในสหรัฐอเมริกา: Mexican American 1791 คน, ผิวดำ 1112 คน อายุ 25-64 ปี ติดตามนาน 7-8 ปี	อายุ, เพศ, BMI, ประวัติเบาหวานในครอบครัว พ่อแม่หรือพี่น้อง เชื้อชาติ, ระดับ fasting plasma glucose ความดันเลือด systolic และระดับ HDL, Full model มี TC, LDL, TG ด้วย	Logistic regression : outcome : อุบัติการณ์เบาหวาน	Multivariate clinical model AUC 84%

Lindstrom and Tuomilehto ¹⁴ 2003 (Finland-based study)	Population-based ในฟินแลนด์ จำนวน 4746 คน อายุ 25-64 ปี	อายุ, BMI, ความยาวเส้นรอบเอว, ประวัติความดันเลือดสูง, ออกกำลังกาย (<4 =ชม/สัปดาห์), บริโภคผัก, ผลไม้, เบอรรี่ ทุกวัน	Logistic regression Outcome: คุบติการณื เบาหวาน	Sensitivity 77%, specificity 66% AUC 80%
Spijkerman AMW et al. ¹⁵ 2004 (Health survey for England)	ประเมิน Cambridge Risk Score(CRS) ในผู้ป่วย Primary care record Caribbean 248 คน, South Asian 555 คน อายุ 40-75 ปี	อายุ, เพศ, BMI, ได้ยาลดความดันเลือด, หรือยา steroid, ประวัติเบาหวานในครอบครัว พ่อแม่หรือพี่น้อง, การสูบบุหรี่	Logistic regression Outcome: undiagnosed diabetes	Sensitivity 77%, specificity 72% AUC 67% for Caribbean, 72% for South Asian
Glumer C et al. ¹⁶ 2004. (Inter99 study)	Population-based ในเดนมาร์ก 6784 คน อายุ 30-60 ปี	อายุ, เพศ, BMI, ประวัติโรคความดันเลือดสูง, หรือยา steroid, ประวัติเบาหวานในครอบครัว พ่อแม่หรือพี่น้อง, การออกกำลังกาย	Logistic regression Outcome: คุบติการณื เบาหวาน	Sensitivity 76%, specificity 72% AUC 80%
Franciosi M et al. ¹⁷ 2005 (IGLOO study)	ประเมิน Diabetes Risk score ในการศึกษาคนอิตาลี 1377 คน อายุ 55-75 ปี	อายุ, BMI, ความยาวเส้นรอบเอว, ประวัติความดันเลือดสูง, ออกกำลังกาย (<4 =ชม/สัปดาห์), บริโภคผัก, ผลไม้, เบอรรี่ ทุกวัน	Logistic regression Outcome: ความชุกเบาหวาน หรือ IGT	Sensitivity 77%, specificity 72% AUC 80%

Ramachandran A et al. 2005 ¹¹	การสำรวจสุขภาพคนจำนวน 10,003 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ๗ แรก (4993 คน) วิเคราะห์คะแนน ได้แล้วมาทดสอบในกลุ่มที่ 2 (5010 คน) เป็น prevalent case	อายุ, BMI, ความยาวเส้นรอบเอว, ประวัติการไม่ออกกำลังกาย	Logistic regression Outcome: ความชุกเบาหวาน	Sensitivity 76.6%, specificity 59.9%, AUC 73.2%
Schmidt MI et al. ¹⁸ 2005	ศึกษา Clinical model ในการทำนายเบาหวาน ใน ARIC cohort study เริ่ม 1987-89 จนถึง 1996-1998 จำนวน 7915 คน อายุ 45-64 ปี	อายุ, รอบเอว, ความสูง, ความดันเลือดสูง, ความดันเลือด, ประวัติเบาหวานในครอบครัว เชื้อชาติ, FPG, TG, HDL, ภาวะ metabolic syndrome	Logistic regression : อุบัติการณ์เบาหวาน	AUC Clinical model 0.71 FPG only 0.74 Clinical + FPG 0.78 Clinical + FPG + lipid 0.80

วิธีการศึกษา

กลุ่มศึกษา EGAT study

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลของการศึกษาระยะยาว ในพนักงานการไฟฟ้าแห่งประเทศไทย 2 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 (EGAT1) exploratory set

กลุ่มศึกษากลุ่มที่ 1 (EGAT1) ผู้เข้าร่วมการศึกษาคั้งนี้เป็นพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิตแห่งประเทศไทย (EGAT) ซึ่งวัตถุประสงค์หลักของการศึกษา cohort นี้ คือ ต้องการทราบอิทธิพลของปัจจัยเสี่ยงต่อการการเกิดและตายด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด การศึกษาเริ่มต้นเมื่อปี พ.ศ. 2528 โดยการริเริ่มของ ศ นพ. สมชาติ โลจายะ และ ศ นพ. วิชัย ตันไพจิตร เมื่อเริ่มต้นการศึกษามีพนักงานที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา อายุระหว่าง 35-54 ปี จำนวน 3499 คน เกณฑ์การรับผู้เข้าร่วมคือ เป็นพนักงานทำงานที่ บางกรวย จ. นนทบุรี นานเกิน 5 ปี ข้อมูลที่เก็บประกอบด้วยแบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน การตรวจร่างกายและการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในปี 2540 มีการตรวจร่างกายซ้ำมีมาตรวจ 2967 คน (รวม 12 ปี) และการตรวจครั้งที่ 3 เมื่อปี 2545 (รวม 17 ปี)

กลุ่มที่ 2 (EGAT2) validation set

กลุ่มนี้เริ่มต้นการศึกษาเมื่อปี 2541 โดย ศ.นพ. วิชัย ตันไพจิตร และ รศ. นพ.ปิยะมิตร ศรีธรา เป็นการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มพนักงานที่ทำงานในโรงงานไฟฟ้าและเขื่อน 3 แห่ง ได้แก่ โรงงานไฟฟ้าใน กทม. 1 แห่ง และพนักงานเขื่อน 3 แห่ง คือ เขื่อนภูมิพล, เขื่อนศรีนครินทร์, และเขื่อนเขาแหลม รวม 2879 คน อายุ 35-54 ปี ซึ่งเริ่มต้นการศึกษาเมื่อปี 2541 และมีการตรวจร่างกายและเลือดได้ผลล่าสุดเมื่อปี 2546 รวมเวลา 5 ปี

การเก็บข้อมูล

ก่อนการเก็บข้อมูล มีการส่งจดหมายติดต่อพนักงานล่วงหน้าไปยังบ้านพักหรือที่ทำงานของพนักงานเหล่านี้ก่อน จดหมายได้ชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ ความสำคัญของการศึกษา สิทธิของผู้ตอบในฐานะผู้มีส่วนร่วมผู้หนึ่งในการศึกษานี้ มีการเก็บข้อมูลรายบุคคลเป็นความลับ จดหมายยังได้นัดหมายวันตรวจร่างกายเพื่อให้พนักงานที่เข้าร่วมโครงการอดอาหารคืนก่อนการตรวจในวันรุ่งขึ้น

ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้ที่เข้าร่วมให้สัมภาษณ์ประวัติข้อมูลส่วนตัว การตรวจร่างกาย และการเก็บตัวอย่างเลือด ได้แก่ ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการป่วยโรคเบาหวาน

ของพ่อ แม่ พี่ น้อง การตรวจร่างกาย ได้แก่ การชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง ขนาดรอบเอว วัดความดันเลือด การเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาสามัครอดอาหาร 12 ชั่วโมง และการตรวจ glucose tolerance test (เฉพาะปี 2528) โดยเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจน้ำตาลภายหลังอาสามัครอดน้ำน้ำตาล 75 กรัม 2 ชั่วโมง วิธีการตรวจน้ำตาลทางห้องปฏิบัติการใช้วิธี glucose oxidase. คำจำกัดความในการวินิจฉัยเบาหวานใช้ตามความหมายของ WHO คือ ระดับน้ำตาลหลังอาหาร ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l) หรือ 2-hour glucose level ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l), หรือ เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานมาก่อน¹⁹ การตรวจ serum HDL-C และ ไตรกลีเซอไรด์ ใช้วิธีการวัดโดย enzymatic calorimetric assay

ภาวะความดันเลือดสูงหมายถึงการมีค่าความดันเลือด systolic ≥ 140 และหรือ diastolic ≥ 90 มม.ปรอท หรือได้รับการวินิจฉัยความดันเลือดสูงและขณะนี้ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันเลือด ค่าดัชนีมวลกาย BMI หมายถึงค่าที่ได้จาก น้ำหนักเป็น กก.หารด้วยส่วนสูง (หน่วยเป็นเมตร) ยกกำลังสอง ผลลัพธ์ทางสุขภาพที่สนใจในการศึกษานี้คืออุบัติการณ์ของเบาหวานรายใหม่ที่เกิดขึ้นในปี พ.ศ. 2540 จากคนที่ไม่มีภาวะเป็นเบาหวานเมื่อการศึกษาเริ่มต้นเมื่อปี 2528

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 2 ขั้นตอนคือ

1. การหาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวาน และการพัฒนาคะแนนความเสี่ยงต่อเบาหวาน (diabetes risk score) ขั้นตอนนี้ใช้ข้อมูล EGAT 1 ระหว่างปี 2528 ถึงการติดตามครั้งที่ 1 ในปี 2540 เป็นเวลา 12 ปี ในการวิเคราะห์และพัฒนาเกณฑ์เนื่องจากมีข้อมูลการติดตามนานมากพอสมควร และเป็นการทำนายการเกิดเบาหวานในเวลา 12 ปี
2. การทดสอบความถูกต้องของเกณฑ์คะแนน ความเสี่ยง (Validation) ขั้นตอนนี้ใช้คะแนนที่พัฒนาการทำนายที่ได้จาก EGAT 1 มาทำนายการเป็นเบาหวานในประชากรอื่น ซึ่งในที่นี้จะใช้ข้อมูล EGAT2 ในการทดสอบผลการทำนาย

1. การหาปัจจัยเสี่ยงและพัฒนาเกณฑ์ความเสี่ยง

การวิเคราะห์ใช้ข้อมูล EGAT 1 เริ่มด้วยการใช้สถิติเชิงพรรณนา ในการแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ย และการกระจายของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ได้แก่ เพศ อายุ BMI ความยาวเส้นรอบวงเอว การเป็นโรคความดันเลือดสูง การมีประวัติเบาหวานของคนใดคนหนึ่งในรอบครัว ได้แก่ พ่อ แม่ พี่

หรือ น้อย จากนั้นพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างระหว่างตัวแปรตามคือ อุบัติการณ์เบาหวาน กับ ปัจจัยเสี่ยงข้างต้น ด้วยการเปรียบเทียบอัตราการเกิดเบาหวานระหว่างกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงและไม่มีปัจจัยเสี่ยง โดยใช้ chi-square test จากนั้นใช้ logistic regression model ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเกิดเบาหวาน คำนวณอัตราเสี่ยง odds ratio โดยมีการควบคุมตัวแปรอื่นๆ ตัวแปรที่อยู่ใน logistic model ได้แก่ อายุ (แบ่งเป็น 4 กลุ่ม คือ 35-39, 40-44, 45-49 และ 50-54 ปี ตามลำดับ) เพศ (ชาย vs หญิง) BMI (แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ เกณฑ์ปกติ < 23 กก/ม², น้ำหนักเกิน 23 - 27.49 กก/ม² และ ≥ 27.5 กก/ม²) เส้นรอบเอว (แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ ปกติ < 90 ซม. ในผู้ชายและ < 80 ซม. ในผู้หญิง และ อ้วนลงพุง ≥ 90 ในผู้ชาย หรือ ≥ 80 ซม. ในผู้หญิง) ภาวะ impaired fasting glucose (IFG) หมายถึง ระดับ น้ำตาลหลังอดอาหาร อยู่ระหว่าง 100 - < 125.9 มก./ดล. และ ภาวะ impaired glucose tolerance (IGT) หมายถึงระดับ น้ำตาลอยู่ระหว่าง 140 – 199.9 มก. / ดล. ระดับไตรกลีเซอไรด์สูง (High TG : ≥ 200 มก./ดล.), ภาวะ HDL-C ต่ำ (low HDL-C ; < 40 มก./ดล. ในผู้ชาย และ < 50 มก./ดล. ในผู้หญิง) การสูบบุหรี่ (สูบ vs ไม่สูบ) และการดื่มสุรา (ไม่ดื่ม, ดื่มครั้งคราว, และดื่มประจำ) การวิเคราะห์โดย bivariate analysis เพื่อดูว่าแต่ละปัจจัยเสี่ยงเดี่ยวๆมีความสัมพันธ์กับการเกิดเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ ซึ่งพบว่าทุกปัจจัยมีความสัมพันธ์กับการเกิดเบาหวาน ยกเว้นการสูบบุหรี่ซึ่งผลการวิเคราะห์ bivariate analysis ไม่พบว่ามีสัมพันธ์กับการเกิดเบาหวาน

จากนั้นทำการวิเคราะห์ต่อด้วย logistic regression model ซึ่งได้วิเคราะห์ 5 models โดย model 1 เรียก simple model ประกอบด้วยตัวแปรพื้นฐานคือ อายุ เพศ BMI ความยาวรอบเอว (WC) ภาวะความดันเลือดสูง และประวัติการป่วยเป็นเบาหวานของพ่อ แม่ หรือ พี่น้อง ของ อาสาสมัคร model 2 คือ model 1 + IFG ส่วน model 3 คือ model 1 + IGT ส่วน model 4 คือ model 3 + high TG และสุดท้าย model 5 คือ model 4 + low HDL-C สำหรับตัวแปรการสูบบุหรี่ และการดื่มสุรานั้นเมื่ออยู่ใน logistic regression model โดยมีการควบคุมตัวแปรอื่นๆ ไม่พบว่ามีสัมพันธ์กับการเกิดเบาหวาน จึงไม่ได้รวมอยู่ใน models ข้างต้น

การพิจารณาความถูกต้องของการทำนาย ใช้การวิเคราะห์ Receiver Operating Characteristic (ROC) และการคำนวณ area under curve (AUC) การคำนวณ ความไว (sensitivity หมายถึง โอกาสที่คนเป็นโรคจะถูกทำนายว่าเป็นโรคได้ถูกต้อง) และความจำเพาะ (specificity หมายถึงโอกาสที่คนปกติจะถูกทำนายว่าไม่เป็นโรคได้อย่างถูกต้อง)

นอกจากนี้ยังวิเคราะห์พิจารณาความเหมาะสม (Goodness of fit) ของ model ต่างๆ ด้วยการใช้ Hosmer-Lemeshow Chi-square test นอกจากนี้ยังได้วิเคราะห์ interaction ระหว่างตัวแปร โดยเฉพาะ อายุ และเพศ กับปัจจัยอื่นๆ ผลปรากฏว่าไม่มี interaction ระหว่างตัวแปรต่างๆ เหล่านี้ (ตัดสินที่ P-value < 0.10) ดังนั้นใน models ต่างๆจึงไม่มีตัวแปรที่เป็น interaction term

คะแนนความเสี่ยงต่อเบาหวาน

การกำหนดคะแนนความเสี่ยงต่อเบาหวาน ให้ตามขนาดของสัมประสิทธิ์ของตัวแปรอิสระ ใน simple model เพื่อความสะดวกในการมีคะแนนความเสี่ยงที่ไม่ซับซ้อน โดยได้เริ่มกำหนดจาก สัมประสิทธิ์ของอายุ^{13, 20} โดยกลุ่มที่เป็นกลุ่มอ้างอิง (reference group) มีคะแนนเท่ากับ 0 ดังนั้น กลุ่มอายุ < 40 ปี มีคะแนน 0, ในกลุ่มอายุ 40-45 มีสัมประสิทธิ์เท่ากับ 0.27 ได้กำหนดให้เป็น คะแนนเท่ากับ 1 จากนั้นจึงกำหนดให้คะแนนของตัวแปรอื่นๆ ตัวอย่างเช่น เพศ ชายมีความเสี่ยง มากกว่าหญิง (เพศมี สัมประสิทธิ์ 0.44) เพศหญิงมีคะแนน 0 เพศชายมีคะแนน 2 ($0.44/0.27$ และปัดเป็นจำนวนเต็ม) จากนั้นรวมคะแนนปัจจัยเสี่ยงของอาสาสมัครแต่ละคน ได้เป็นคะแนน ความเสี่ยงต่อเบาหวานของอาสาสมัครแต่ละคน

ทำการวิเคราะห์ความถูกต้องของคะแนนเบาหวานนี้โดยคำนวณความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของคะแนนความเสี่ยงเบาหวาน รวมทั้งการคำนวณ receiver operating characteristic (ROC) และ พื้นที่ใต้ curve (AUC) นี้ด้วย

การทดสอบความถูกต้องของ คะแนนความเสี่ยง (Validation)

เป็นวิเคราะห์เพิ่มเติม เพื่อทดสอบว่า คะแนนความเสี่ยงที่ได้จากการคำนวณใน cohort นี้ จะสามารถนำไปใช้ทำนายการเกิดเบาหวานในประชากรอื่นๆได้หรือไม่ จึงควรมี cohort ของ ประชากรอื่นที่มีการศึกษาระยะยาวเช่นเดียวกัน ดังกล่าวข้างต้นในที่นี้ได้ใช้ข้อมูลการศึกษา พนักงานการไฟฟ้ากลุ่มที่ 2 (EGAT2) มีพนักงานรวม 2879 คน อายุ 35-54 ปี ซึ่งเริ่มต้นการศึกษา เมื่อปี 2541 ในจำนวนนี้มีคนที่ไม่ได้เป็นเบาหวานแต่แรก 2420 คน จากนั้นมีการติดตามตรวจ ร่างกายและเลือดในพนักงานเหล่านี้เมื่อปี 2546 รวมระยะเวลา 5 ปีจากเริ่มต้น ซึ่งพบว่า มี พนักงานเป็นเบาหวานรายใหม่ จำนวน 250 คน การวิเคราะห์ความถูกต้องในการทำนายทำโดย การคิดคะแนนความเสี่ยงต่อเบาหวานของคนในกลุ่มศึกษา EGAT 2 นี้ ในปี 2541 จากนั้นนำไป วิเคราะห์ความถูกต้องของการทำนายกับการเกิดเบาหวานขึ้นจริงในภายหลังเมื่อปี 2546 เพียงใด โดยการคำนวณ ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) โอกาสเป็นโรคเมื่อผลเป็นบวก (predictive value positive) และ โอกาสไม่เป็นโรคเบาหวานเมื่อผลเป็นลบ (predictive value negative), ROC curve และ AUC

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน

กลุ่ม EGAT 1 เริ่มการการสัมภาษณ์และเก็บข้อมูลเบื้องต้นครั้งแรกในปี 2528 มีจำนวนผู้ที่ยังไม่เบาหวานทั้งสิ้น 3254 คน ติดตามจนถึง ปี 2540 มีจำนวน 2626 คน คิดเป็นการติดตามได้ครอบคลุมร้อยละ 80.7 ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่สะสมรวม 348 คน คิดเป็นอุบัติการณ์ โรคเบาหวานร้อยละ 13.25 ในเวลา 12 ปี เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ยังคงอยู่ในการศึกษากับคนที่ขาดหายไปในช่วง 12 ปี พบว่าทั้งกลุ่มที่ติดตามได้และติดตามไม่ได้มีลักษณะทางประชากรที่ใกล้เคียงกัน โดยกลุ่มที่ติดตามไม่ได้มีอายุมากกว่ากลุ่มที่ยังคงอยู่ในการศึกษาเล็กน้อย (อายุเฉลี่ย : 44.6 vs, 42.4 ปี) แต่ปัจจัยอื่นๆนั้นข้อมูลของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ได้แก่ BMI (22.98 vs 23.0 กก./ม²), ความยาวรอบเอว (80.7 vs 80.0 ซม.), ประวัติเป็นเบาหวานในพ่อแม่ หรือพี่น้อง (30.5 vs 32.1%). ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มศึกษา EGAT 1 ในปี 2528 จำแนกตามสถานะการเป็นเบาหวานรายใหม่กับไม่เป็นเบาหวานที่ติดตามได้ในปี 2540 จากตารางแสดงให้เห็นว่าคนที่เบาหวานมีอายุมากกว่าเล็กน้อย (43.6 vs 41.9 ปี), มี BMI เฉลี่ยสูงกว่า สัดส่วนของคนเป็นเบาหวานที่มี BMI 23-27.49 และ ≥ 27.5 มีมากกว่า ขนาดเส้นรอบวงเอวยาวกว่า สัดส่วนเป็นความดันเลือดสูงมีมากกว่า และ มีประวัติการเป็นเบาหวานในพ่อแม่ พี่น้องสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน

ตารางที่ 2 ลักษณะกลุ่ม EGAT 1 ในปี 2528 จำแนกตามสถานะของภาวะเบาหวานในปี 2540

Characteristic	New diabetes 1997 (n=348)	Non-diabetes (n= 2278)	Total (n=2677)
เพศ (% ผู้ชาย)	81.1	74.3*	75.42
อายุ (mean, SD)	43.6 (5.0)	42.2 (4.7)*	42.40
ดัชนีมวลกาย BMI (mean, SD) กก./ม ²	24.8 (3.3)	22.7 (2.9)*	23.0
BMI 23 - 27.49 กก./ม ²	51.1	37.0*	39.04
BMI $\geq$ 27.5 กก./ม ²	19.9	5.7*	7.58
ความยาวเส้นรอบเอว WC (mean, SD) (ซม.)	85.6 (8.9)	79.2 (8.7)*	80.03
% WC >90 ในผู้ชาย, WC >80 ในผู้หญิง	38.9	14.8*	17.95
% โรคความดันเลือดสูง	33.0	15.7*	18.12
% มีประวัติเบาหวานในพ่อแม่ พี่น้อง	53.7	29.1*	32.01
% impaired fasting glucose	18.01	8.33*	9.64
% Impaired glucose tolerance test	37.95	12.31*	15.76
% ระดับไตรกลีเซอไรด์ $\geq$ 200 มก./ดล.	35.46	15.50*	18.19
% ระดับ HDL-C <40 mg/dl ในผู้ชาย, <50 มก./ดล. ในผู้หญิง	42.94	31.71*	33.22

* นัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$

ปัจจัยเสี่ยงของเบาหวาน

ใน Bivariate analysis พบว่าลักษณะปัจจัยเบื้องต้นที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเบาหวานในภายหลัง ได้แก่ เพศ โดยผู้ชายมีอัตราการเป็นเบาหวานสูงกว่าผู้หญิง (14.56 % vs 10.18%), BMI (กลุ่มที่มี BMI สูงขึ้นมีอุบัติการณ์เบาหวานสูงขึ้นตามลำดับ คือ กลุ่ม <23, 23-27.4 และ ≥ 27.5 มีอุบัติการณ์เบาหวาน 7.1%, 18.0%, และ 35.5% ตามลำดับ) และอุบัติการณ์ของเบาหวานในคนที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงเทียบกับคนที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อไปนี้เป็นดังนี้ ความดันเลือดสูง (11.1% vs 24.5%) อ้วนลงพุง (9.8% vs 25.6%) ประวัติเบาหวานของคนในครอบครัวคนใดคนหนึ่งต่อไปนี้ พ่อ แม่ พี่หรือน้อง (8.7% vs 20.8%), ภาวะ impaired fasting glucose (12.2% vs 25.2%) impaired glucose tolerance (9.9% vs 32.5%) ไตรกลีเซอไรด์สูง (10.6% vs 26.3%) HDL-C ต่ำ (11.5% vs 17.4%) การดื่มเหล้า (ไม่ดื่ม, นานครั้ง, และดื่มเป็นประจำ : (12.0%, 13.2% และ 17.1%) โดยผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงที่กล่าวข้างต้นล้วนมีอุบัติการณ์เป็นเบาหวานสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการสูบบุหรี่นั้น พบว่ากลุ่มที่สูบและไม่สูบบุหรี่มีอุบัติการณ์ของเบาหวานไม่แตกต่างกัน (13.4% vs 13.6%) ดังรายละเอียดในตาราง ภาคผนวก

Logistic regression

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่างๆใน logistic regression model พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเบาหวานในอนาคต ใน simple model (ไม่ต้องใช้ข้อมูลการตรวจเลือด) ได้แก่ อายุ (เมื่อเทียบกับกลุ่มอายุ 35-39 ปี แล้ว อัตราเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานในกลุ่มอายุ 45 – 49 ปี เป็น 1.3 เท่า และ กลุ่ม ≥ 50 ปี เป็น 1.8 เท่า), ผู้ชาย (อัตราเสี่ยงเป็น 1.5 เท่าของผู้หญิง, ภาวะอ้วน (BMI) กลุ่ม BMI 23-27.5 และ ≥ 27.5 มีอัตราเสี่ยงเป็น 2.0 และ 3.4 เท่าของกลุ่ม BMI < 23 ตามลำดับ, อ้วนลงพุง (ความยาวรอบเอว > 80 ซม. ในผู้หญิง และ > 90 ซม. ในผู้ชาย) มีอัตราเสี่ยง 1.7 เท่า, ภาวะความดันเลือดสูงมีอัตราเสี่ยง 1.9 เท่า และประวัติการเป็นเบาหวานในพ่อแม่ พี่น้องสายตรง มีอัตราเสี่ยง 2.9 เท่า ดังตารางที่ 3 (ส่วนปัจจัยการดื่มเหล้านั้นเมื่ออยู่ใน logistic regression ซึ่งเป็นการควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น แล้วไม่พบว่าการดื่มเหล้ามีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์เกิดเบาหวานชัดเจน)

การวิเคราะห์เพิ่มเติม ได้เปรียบเทียบระหว่าง model ต่างๆ ที่มีการเพิ่มตัวแปรจากการตรวจเลือดเข้าไปดังนี้คือ เมื่อเพิ่มปัจจัยภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (impaired fasting glucose) ลงใน simple model (เป็น model 2) หรือ เพิ่มปัจจัยภาวะ Impaired glucose tolerance (model 3), ภาวะไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง (model4) หรือ ภาวะไตรกลีเซอไรด์สูงร่วมกับภาวะโคเลสเตอรอลประเภท HDL ต่ำ (model 5) พบว่าปัจจัยเหล่านี้ล้วนมีนัยสำคัญทางสถิติในการ

ทำนายความเสี่ยงต่อเบาหวานในอนาคตได้ อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาความสามารถในการทำนาย พบว่าการเพิ่มปัจจัย IFG หรือ IGT ทำให้อำนาจการทำนายได้ถูกต้องสูงขึ้น อย่างไรก็ตาม เมื่อเพิ่มตัวแปรของไตรกลีเซอไรด์ และ HDL เข้าไปในสมการสามารถเพิ่มความสามารถในการทำนายเพียงเล็กน้อยเท่านั้น โดยพิจารณาจากค่า AUC เพิ่มขึ้นจาก 0.74 ในสมการอย่างง่าย เป็น 0.75 ในสมการที่มี IFG และ เป็น 0.78 ในสมการที่มี IGT และเพิ่มเป็น 0.79 ในสมการที่มีตัวแปรภาวะไตรกลีเซอไรด์สูง และ HDL-C

ตารางที่ 3 ค่าสัมประสิทธิ์ และ odds ratio ของปัจจัยเสี่ยงของเบาหวาน

	Model 1 Simple model (n=1975)		Model 2 Model 1 with IFG (n=1975)		Model 2 Model 1 with OGGT (n=1959)		Model 3 Model 1 with OGGT and TG (n=1958)		Model 4 Model 1 with OGGT, TG, and HDL-C (n=1958)	
	Coefficient	OR (95%CI)	Coefficient	OR (95%CI)	Coefficient	OR (95%CI)	Coefficient	OR (95%CI)	coeff	OR (95%CI)
Intercept	-3.53		-3.59		-3.91		-3.88		-3.88	
อายุ										
35-39		1		1		1				1
40-44	-0.07	0.93 (0.65, 1.33)	-0.09	0.91 (0.64, 1.30)	-1.44	0.87 (0.60, 1.25)	-0.14	0.89 (0.60, 1.25)	-0.14	0.86 (0.60, 1.25)
45-49	0.27	1.31 (0.90, 1.91)	0.24	1.28 (0.88, 1.86)	0.09	1.10 (0.75, 1.62)	0.06	1.06 (0.72, 1.57)	0.06	1.06 (0.72, 1.57)
>=50	0.60	1.83 (1.07, 3.12)	0.61	1.84 (1.08, 3.14)	0.39	1.47 (0.84, 2.56)	0.36	1.43 (0.82, 2.50)	0.35	1.43 (0.81, 2.49)
เพศ (ผู้ชาย=1, ผู้หญิง=0)	0.44	1.55 (1.06, 2.29)	0.37	1.46 (0.99, 2.15)	0.63	1.88 (1.26, 2.81)	0.52	1.68 (1.12, 2.52)	0.49	1.64 (1.09, 2.47)
BMI (kg/m2)										
23 - < 27.5	0.69	2.00 (1.42, 2.83)	0.68	1.97 (1.35, 2.71)	0.61	1.84 (1.29, 2.81)	0.55	1.74 (1.22, 2.49)	0.55	1.73 (1.26, 2.47)
≥ 27.5	1.24	3.44 (1.91, 6.17)	1.23	3.43 (1.88, 6.21)	1.15	3.15 (1.72, 5.78)	1.10	3.02 (1.64, 5.54)	1.07	2.93 (1.59, 5.54)
เส้นรอบวงเอว >=90 ซม.ในผู้ชาย, >=80 ในผู้หญิง	0.56	1.74 (1.17, 2.60)	0.55	1.74 (1.17, 2.60)	0.58	1.78 (1.18, 2.70)	0.52	1.69 (1.11, 2.56)	0.53	1.69 (1.12, 2.57)
ความดันเลือดสูง	0.64	1.90 (1.36, 2.64)	0.64	1.91 (1.37, 2.65)	0.55	1.73 (1.23, 2.44)	0.51	1.67 (1.18, 2.36)	0.51	1.67 (1.18, 2.35)
มีประวัติ พ่อ หรือแม่ หรือ พี่ หรือ น้อง เป็นเบาหวาน	1.08	2.95 (2.22, 3.92)	1.06	2.89 (2.17, 3.85)	1.01	2.75 (2.05, 3.69)	1.01	2.74 (2.04, 3.67)	1.00	2.72 (2.03, 3.66)
Impaired Fasting glucose			0.73	2.07 (1.39, 3.10)	-					
Impaired Glucose tolerance					1.43	4.18 (3.04, 5.75)	1.41	4.08 (2.96, 5.62)	1.41	4.10 (2.97, 5.64)
Triglyceride >=200							0.51	1.66 (1.19, 2.32)	0.45	1.57 (1.11, 2.23)
HDL-C <40 ผู้ชาย, < 50 ผู้หญิง									0.26	1.30 (0.85, 1.98)
Area under curve		0.7419		0.7557		0.7809		0.7864		0.7895
Goodness of fit (P-value)		4.08 (0.8)		3.74 (0.88)		4.89 (0.77)		1.26 (0.99)		3.57 (0.89)

IFG หมายถึง Fasting plasma glucose ≥ 100 mg/dl and < 126 mg/dl, IGT หมายถึง $140 \leq$ OGGT < 200 , TG ≥ 200 , HDL-C < 40 ในผู้ชาย และ < 50 ในผู้หญิง

การพัฒนาคะแนนความเสี่ยงต่อเบาหวาน

ตารางที่ 4 แสดงค่าความเสี่ยงต่อเบาหวานของตัวแปรแต่ละตัว โดยคะแนนที่ได้มาจากขนาดของค่าสัมประสิทธิ์ในสมการ logistic regression การคำนวณความเสี่ยงรวมได้จากการรวมคะแนนของแต่ละตัวแปร ผลของคะแนนรวมความเสี่ยงของแต่ละคนอยู่ระหว่าง 0 ถึง 17 คะแนน

ตารางที่ 4 คะแนนความเสี่ยงเบาหวาน (Diabetes risk score) ของแต่ละปัจจัยใน simple model

	coefficient	Diabetes risk score
อายุ (ปี)		
35-39		0
40-44	-0.07	0
45-49	0.27	1
≥ 50	0.60	2
เพศ		
ผู้หญิง		0
ผู้ชาย	0.44	2
BMI (kg/m^2)		
< 23		0
$23 - < 27.5$	0.69	3
≥ 27.5	1.24	5
เส้นรอบวงเอว (ซม.)		
< 90 ในผู้ชาย, < 80 ในผู้หญิง		0
≥ 90 ในผู้ชาย, ≥ 80 ในผู้หญิง	0.56	2
ความดันเลือดสูง		
ไม่มี		0
มี	0.64	2
มีประวัติเบาหวานในพ่อแม่ พี่น้อง		
ไม่มี		0
มี	1.08	4

ตารางที่ 5 แสดงความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) โอกาสเป็นโรคเมื่อผลเป็นบวก (PPV) และ โอกาสไม่เป็นโรคเบาหวานเมื่อผลเป็นลบ (NPV) เปรียบเทียบระหว่าง การทำนายด้วยสมการแบบง่าย (simple model) ซึ่งไม่ต้องมีผลตรวจเลือด เทียบกับ สมการแบบง่าย ร่วมกับการตรวจเลือด fasting blood (model 2) และเปรียบเทียบกับ สมการแบบง่าย ร่วมกับการตรวจ glucose tolerance test (model 3) พบว่าในระดับความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเท่ากัน สมการทำนาย model 3 ให้ความถูกต้องมากที่สุด รองลงมาคือ model 2 แต่ความสามารถเพิ่มขึ้นกว่า simple model เพียงเล็กน้อย กล่าวคือการทำนาย simple model นั้นไม่ได้ดีด้อยกว่า model 2 และ 3 มากนัก ดังตัวอย่างที่ โอกาสเป็นโรค 10% พบว่าสมการแบบง่ายมี ความไว (73.3%) ดีกว่า แบบที่ 2 และ 3 ส่วน ความจำเพาะ (63.5%) ด้อยกว่า แบบที่ 2 (64.5%) เล็กน้อย ในขณะที่เมื่อผลเป็นบวกมีโอกาสเป็นเบาหวานในอนาคตจริง 21%

ตารางที่ 5 ความสามารถในการทำนาย (Accuracy) ของ 3 models

	Simple	Simple +IFG	Simple + IGT
Predicted prob ≥ 0.05			
<i>Sensitivity</i>	88.56	88.14	90.17
<i>Specificity</i>	31.05	36.29	38.03
<i>Positive predictive value</i>	14.84	15.81	16.48
<i>Negative predictive value</i>	95.24	95.75	96.61
Predicted prob ≥ 0.10			
<i>Sensitivity</i>	73.31	72.88	72.22
<i>Specificity</i>	63.48	64.52	71.30
<i>Positive predictive value</i>	21.41	21.80	25.45
<i>Negative predictive value</i>	94.60	94.60	94.98
Predicted prob ≥ 0.15			
<i>Sensitivity</i>	55.51	57.20	61.54
<i>Specificity</i>	81.25	79.64	80.99
<i>Positive predictive value</i>	28.67	27.61	30.51
<i>Negative predictive value</i>	93.08	93.20	93.95

การทดสอบใช้ ความถูกต้อง (Validation)

การทดสอบความถูกต้องในกลุ่มประชากรเดียวกัน EGAT1

ทำการทดสอบความถูกต้องของการให้คะแนนความเสี่ยงกับการเกิดเป็นเบาหวานจริงใน
อนาคตพบว่าความถูกต้องในการทำนายร้อยละ 74 (AUC = 0.74) (รูปที่ 1 A)

การทดสอบความถูกต้องในประชากร EGAT2

ตารางที่ 6 แสดงลักษณะปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของกลุ่ม EGAT 2 โดยจำแนกตามกลุ่มที่เกิด
เบาหวานและไม่มีเบาหวานในภายหลังเบาหวาน ซึ่งพบว่ากลุ่มเป็นเบาหวานมีปัจจัยเสี่ยงพื้นฐาน
มากกว่ากลุ่มไม่เป็นเบาหวาน คือ มีอายุมากกว่า, เป็นสัดส่วนผู้ชายมากกว่า, สัดส่วนของคนที่
ดัชนีมวลกายสูงมากกว่า, มีสัดส่วนของคนที่ความดันเลือดสูงมาก, สัดส่วนคนมีประวัติเบาหวาน
ในครอบครัว, สัดส่วนของคนที่มีการวัด impaired fasting glucose และ impaired glucose
tolerance สูงกว่า, สัดส่วนคนมีไตรกลีเซอไรด์สูง, และสัดส่วนของคนที่ HDL-C ต่ำ มากกว่า ซึ่ง
มีเป็นรูปแบบความแตกต่างที่คล้ายกับ กลุ่มศึกษา EGAT กลุ่มที่ 1

เมื่อทำการทดสอบความถูกต้องของคะแนนความเสี่ยงที่ได้จากข้อมูล EGAT 1 นี้ไป
ทดสอบความถูกต้องในการทำนายการเป็นเบาหวานในประชากร EGAT 2 โดยนำเกณฑ์การให้
คะแนนจากการศึกษาใน EGAT 1 นี้ไปพิจารณาให้คะแนนความเสี่ยงต่อเบาหวานในอาสาสมัคร
ของกลุ่ม EGAT 2 ตามปัจจัยเสี่ยงของแต่ละคนเมื่อตอนเริ่มต้น (พ.ศ. 2541) และดูว่าแต่ละคน
เป็นเบาหวานหรือไม่ในปีพ.ศ. 2546 เทียบกับการเป็นเบาหวานจริง พบว่าสามารถทำนายได้
แม่นยำพอสมควร โดยได้ค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AUC) เท่ากับ 0.75 (รูป 1B)

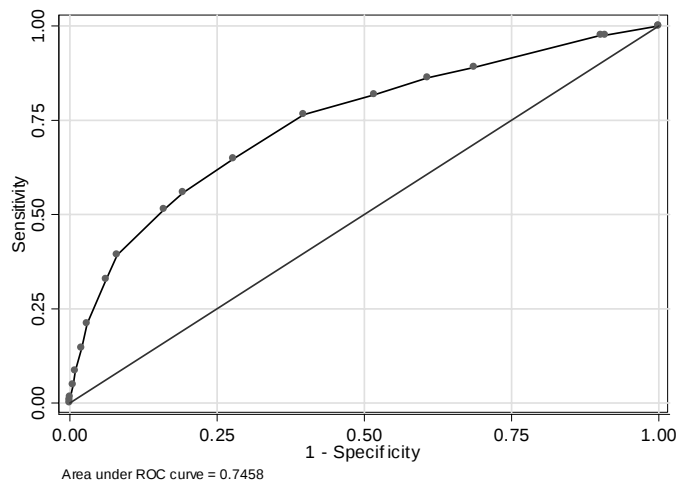
ตารางที่ 6 ลักษณะพื้นฐานของกลุ่ม EGAT2 ในปี 2541 จำแนกตามสถานะการเป็นเบาหวานในปี 2546

	New diabetes 1998 (n=125)	Non-diabetes (n= 2295)	Total (n=2420)
เพศ (% ผู้ชาย)	78.40	71.58	71.89
อายุ (mean, SD)	44.70 (5.05)	42.72 (4.79)	42.82
ดัชนีมวลกาย BMI (mean, SD) กก./ม ²	27.04 (4.69)	23.47 (3.26)	23.66
BMI 23 - 27.49 กก./ม ²	39.52	42.08*	41.95
BMI >=27.5 กก./ม ²	41.13	10.56*	12.13
ความยาวเส้นรอบเอว WC (mean, SD) (ซม.)	92.40 (11.60)	82.96 (9.89)*	83.44
% WC >90 ในผู้ชาย, WC >80 ในผู้หญิง	65.57	30.03*	31.84
% โรคความดันเลือดสูง	37.60	12.24*	13.55
% มีประวัติเบาหวานในพ่อแม่ พี่น้อง	36.80	26.54*	27.10
% impaired fasting glucose	65.6	9.85*	12.73
% Impaired glucose tolerance test	NA	NA	NA
% ระดับไตรกลีเซอไรด์ $\geq$ 200 มก./ดล.	45.6	19.39*	20.74
% ระดับ HDL-C <40 มก./ดล.ในเพศชาย และ<50 มก./ดล. ในเพศหญิง	18.40	11.84*	12.18

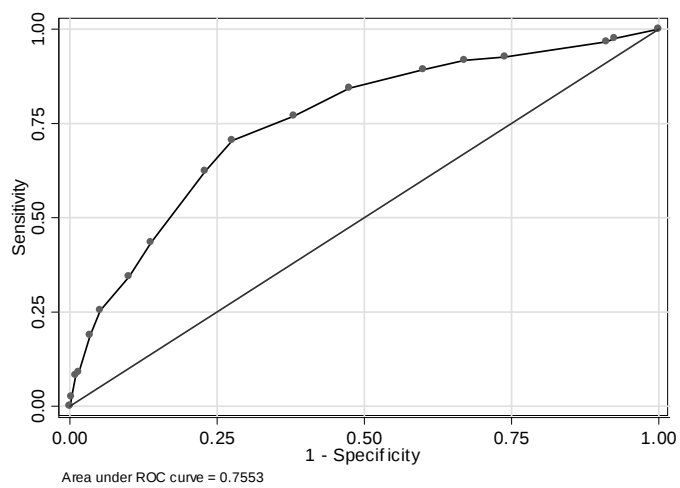
* นัยสำคัญทางสถิติที่ p< 0.01

รูปที่ 1 แสดง ROC curve ของ คะแนนความเสี่ยง ใน (A) EGAT1 and (B) EGAT2

A : EGAT1



B: EGAT 2



ตารางที่ 7 แสดงถึงความสามารถในการทำนายความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานในอนาคต แสดงค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) โอกาสเป็นโรคจริงเมื่อผลเป็นบวก (positive predictive value) และ โอกาสไม่เป็นโรคจริงเมื่อผลเป็นลบ (negative predictive value) จากตารางจะพบว่าเมื่อคะแนนความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจะมี sensitivity ลดลงแต่ specificity เพิ่มขึ้น โดยคะแนนที่มีค่า sensitivity และ specificity ที่เหมาะสม (คือ ค่ากลางทั้งสองค่า) คือ เมื่อกำหนดให้จุดตัดคะแนน (cutoff point) เท่ากับ 6 ซึ่งจะมีค่าความไว 76.5% และความจำเพาะ 60.2%

ตารางที่ 7 ความสามารถของคะแนนความเสี่ยงในการทำนายการเกิดเบาหวาน ในกลุ่ม EGAT1 และ EGAT2

Score (point)	sensitivity	Specificity	PVP	PVN
EGAT I				
cutoff				
5	81.8	48.3	19.4	94.6
6	76.5	60.2	22.7	94.4
7	64.8	72.2	26.2	93.1
8	55.9	80.8	30.74	92.3
EGAT II				
cutoff				
5	89.34	39.95	7.50	98.57
6	84.43	52.51	8.84	98.41
7	77.05	61.90	9.93	98.02
8	70.49	72.40	12.22	97.83

ตารางที่ 8 แสดงร้อยละของคนเป็นเบาหวานในคะแนนความเสี่ยงต่างๆ ทั้งในกลุ่ม EGAT 1 และ EGAT 2 พบว่ากลุ่มที่มีคะแนนความเสี่ยงสูงขึ้นไปจะมีร้อยละของคนเป็นเบาหวานมากขึ้น ดังนี้คือกลุ่มที่มีคะแนนความเสี่ยง 0-3 มีคนเป็นเบาหวานร้อยละ 6.9 ใน EGAT1 และ 7.2% ใน EGAT 2, คะแนน 4-6 พบเบาหวาน ร้อยละ 8.8 และ 8.0, คะแนน 7-9 พบเบาหวานร้อยละ 22.4 และ 21.6 และเมื่อมีคะแนนความเสี่ยงตั้งแต่ 10 ขึ้นไปพบเป็นเบาหวานร้อยละ 61.8 และ 63.2 ตามลำดับ

ตารางที่ 8 คะแนนทำนายความเสี่ยงต่อเบาหวาน ใน EGAT 1 และ EGAT 2

Score	EGAT 1		EGAT2	
	DM incidence	%	DM incidence	%
0-2	25	6.93	9	7.20
3-5	32	8.86	10	8.00
6-8	81	22.44	27	21.60
≥9	223	61.77	79	63.20

อภิปรายผล

การศึกษานี้ได้พัฒนา แบบทำนายความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานในอนาคตขึ้น โดยตัวแปรที่มีความสำคัญคือ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย BMI ความยาวรอบเอว, ประวัติการเป็นโรคดันเลือดสูง ประวัติการเป็นเบาหวานในพ่อแม่ หรือ พี่น้องร่วมสายเลือดเดียวกัน. สมการที่ใช้ตัวแปรเบื้องต้นเหล่านี้พบว่าสามารถทำนายการเกิดเบาหวานได้ดีพอสมควร ข้อมูลภาวะระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงกว่าปกติ (impaired fasting glucose) หรือ ภาวะ impaired glucose tolerance ทำให้การทำนายถูกต้องดีขึ้นร้อยละ 4 ส่วนการเพิ่มข้อมูลเกี่ยวกับระดับ HDL-C หรือ ไตรกลีเซอไรด์ ช่วยเพิ่มความสามารถในการทำนายเพียงเล็กน้อย ดังนั้นการทำนายด้วยตัวแปรที่ได้จากประวัติโดยไม่ต้องใช้ค่าการตรวจเลือด ในทางปฏิบัติสำหรับการประเมินความเสี่ยงสำหรับประชาชนทั่วไปหรือการบริการระดับปฐมภูมิ น่าจะมีความเหมาะสม เพราะไม่ยุ่งยาก ไม่ต้องใช้ข้อมูลการตรวจเลือด

ที่ผ่านมามีการพัฒนาการทำนายความเสี่ยงของเบาหวานในต่างประเทศ ล้วนอยู่ในยุโรป ได้แก่ในประเทศฟินแลนด์ เดนมาร์ก และสหรัฐอเมริกา ซึ่งลักษณะอาจไม่เหมาะสมกับกับคนไทยเนื่องจากมีลักษณะทางประชากร สิ่งแวดล้อมและการดำเนินชีวิตที่แตกต่างกัน นอกจากนี้การทำนายความเสี่ยงมีการใช้ข้อมูลที่อาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งอาจไม่เหมาะสมกับประเทศที่มีการที่มีทรัพยากรจำกัด และเครื่องมือการตรวจยังไม่พร้อม เช่นการทำนายความเสี่ยงของประเทศฟินแลนด์ อาศัยข้อมูล คือ อายุ ดัชนีความอ้วน (BMI) เส้นรอบวงเอว ประวัติการใช้ยารักษาโรคความดันเลือดสูง ประวัติมีน้ำตาลในเลือดสูง การออกกำลังกาย และการบริโภคผักผลไม้ จะเห็นว่าการทำนายนี้ต้องใช้ผลการตรวจน้ำตาลในเลือดมาก่อน ซึ่งอาจไม่สามารถทำนายได้ในคนที่ไม่เคยตรวจเลือดมาก่อน มีอีก model ในสหรัฐอเมริกาซึ่งพัฒนาโดย Stern ปรากฏตัวแปรที่ใช้ในการทำนายนั้นนอกจาก อายุ เพศ เชื้อชาติ ค่า systolic blood pressure แล้วยังมีค่าผลการตรวจเลือด เช่น น้ำตาลในเลือด ไขมัน LDL-C, ไตรกลีเซอไรด์ เป็นต้น จึงไม่น่าแปลกใจว่า model นี้สามารถทำนายการเกิดโรคเบาหวานในอนาคตได้อย่างถูกต้องมากกว่าการทำนายโดยใช้ประวัติเท่านั้น ดังกล่าวแม้ว่าวิธีนี้สามารถให้ผลการทำนายที่แม่นยำกว่าแต่ระบบบริการต้องมีความพร้อม และต้องสูญเสียทรัพยากรในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเหล่านี้เช่นกัน

สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่การศึกษาใน EGAT นี้การศึกษานี้พบว่าดัชนีมวลกาย ทั้ง BMI และความยาวของเส้นรอบวงเอวล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ นอกจากนี้ประวัติการเป็นเบาหวานในพ่อแม่หรือพี่น้องก็เป็นปัจจัยที่สำคัญเช่นกัน

สำหรับปัจจัยเกี่ยวกับระดับไขมัน HDL-C และ ไตรกลีเซอไรด์ที่มักพบความผิดปกติร่วมด้วยในภาวะ metabolic syndrome นั้นซึ่งถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของเบาหวานและโรคทางหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองนั้น การศึกษานี้พบว่าไขมันสองตัวนี้มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานเช่นกัน อย่างไรก็ตามการรวมปัจจัยทั้งสองใน model ไม่ช่วยทำนายการเกิด

โรคเบาหวานได้เพิ่มขึ้นมากนักเมื่อเปรียบเทียบกับ model ที่ใช้ประวัติและการตรวจน้ำตาลในเลือด ประเด็นในเรื่องความสัมพันธ์ของระดับไขมันกับการเกิดเบาหวานนี้อาจมีความสอดคล้องกับผลการศึกษาโดย Stern MP (2004)²¹ และคณะ เปรียบเทียบการทำนายภาวะเบาหวานด้วย diabetes risk score กับการทำนายด้วยภาวะ metabolic syndrome พบว่า sensitivity ของ metabolic syndrome ในการทำนายเบาหวานใน cohorts 2 กลุ่มเท่ากับร้อยละ 66.2 และ 62.7 ผลบวกของเท่ากับ ร้อยละ 27.8 และ 38.7 ตามลำดับ ซึ่งความไวนี้ต่ำกว่าการทำนายด้วย diabetes risk score ซึ่งมีความไวร้อยละ 75.9 และ 76.0 ด้วย อัตราผลบวกของที่เท่ากัน

การทำนายเบาหวานโดยใช้สมการนี้ ได้พิสูจน์โดยการนำไปทำนายในตัวอย่างประชากรอีกกลุ่มหนึ่งคือ EGAT 2 แล้วพบว่าผลการทำนายอยู่ในเกณฑ์ดี แม้ว่าการทำนายในกลุ่มนี้จะได้น้อยกว่าความจริง ทั้งนี้เนื่องจาก ประชากรกลุ่ม EGAT2 เป็นการติดตามไปเพียง 5 ปี ในขณะที่การศึกษาใน EGAT 1 นั้นเป็นการศึกษานาน 12 ปี อย่างไรก็ตามเมื่อคำนวณอุบัติการณ์เฉลี่ยการเกิดเบาหวานในกลุ่ม EGAT 1 และ EGAT 2 พบว่ามีอุบัติการณ์ต่อปี เท่ากับ ร้อยละ 1.18 และ 2.0 ซึ่งกลุ่ม EGAT 2 มีอุบัติการณ์ต่อปีที่สูงกว่า EGAT 1

ข้อสังเกตหนึ่งในสมการทำนายที่พบว่า ผู้ชายมีอัตราเสี่ยงสูงกว่าผู้หญิงนั้น , OR=1.5 (ทั้งที่โดยทั่วไปในคลินิกผู้ป่วยจะพบผู้ป่วยหญิงกว่าผู้ชาย และการสำรวจความชุกในประชากรพบว่า ชายและหญิงมีความชุกของเบาหวานใกล้เคียงกัน) เป็นเพราะการวิเคราะห์ใน logistic regression นั้นพิจารณาอัตราเสี่ยงของปัจจัยเพศเป็นอิสระ โดยมีการควบคุมปัจจัยอื่นได้แก่ความอ้วน ซึ่งวัดโดย BMI และรอบเอว และอื่นๆแล้ว เมื่อนำสมการทำนายนี้ไปคำนวณโอกาสการเกิดเบาหวานในอนาคตในกลุ่มตัวอย่างที่ได้จากการศึกษา InterASIA ซึ่งเป็นตัวแทนประชากรแล้วพบว่า อุบัติการณ์ในเพศชาย ไม่ได้สูงกว่าในเพศหญิง จากการนำสัมประสิทธิ์ที่ได้จากสมการ logistic regression (ที่ประกอบด้วย อายุ BMI รอบเอว ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับ triglyceride, HDL-C) ไปคำนวณโอกาสการเป็นเบาหวานในของตัวอย่างแต่ละคนในการศึกษา interASIA โดยคำนวณตามปัจจัยเสี่ยงที่มีอยู่ของตัวอย่างแต่ละคนพบว่าโอกาสเสี่ยงต่ออุบัติการณ์เบาหวานเฉลี่ยเท่ากับ ร้อยละ 22 โดยในผู้หญิงเท่ากับร้อยละ 23 ส่วนในผู้ชายเท่ากับร้อยละ 20 เมื่อนำไปคูณประชากรกลุ่มอายุ 35 ปีขึ้นไป ตามข้อมูลประชากรของกระทรวงมหาดไทย พบว่าจะมีผู้ป่วยเบาหวานเกิดใหม่ใน 12 ปีข้างหน้ามีจำนวนประมาณ 6 ล้านคน เป็น หญิง 3.3 ล้านคน และชาย 2.6 ล้านคน ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลของความชุกเบาหวานในประชากรที่พบว่าผู้หญิงมีมากกว่าผู้ชายเล็กน้อย

การศึกษานี้อาจมีข้อจำกัดบางประการ เช่น ยังขาดข้อมูลด้านการออกกำลังกายซึ่งเป็นปัจจัยป้องกัน และขาดข้อมูลเกี่ยวกับการบริโภคผลไม้และผัก ซึ่งล้วนเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดเบาหวาน นอกจากนี้การศึกษานี้ไม่มีประวัติการเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ในผู้หญิง เนื่องจาก

จำนวนตัวอย่างที่เป็นผู้หญิงมีจำนวนน้อยกว่าชายและการเก็บข้อมูลในระยะแรกไม่ได้เก็บข้อมูลนี้
รวมด้วย ดังนั้นการพัฒนาระบบข้อมูลต่อไปจึงต้องให้ความสำคัญเกี่ยวกับข้อมูลประเด็นเหล่านี้
มากขึ้น

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ได้พัฒนาเครื่องมือซึ่งอาศัยข้อมูลการศึกษาทางระบาดวิทยาใน
คนไทย ซึ่งสามารถทำนายการเกิดโรคเบาหวานได้ดีพอควร ค่า PPV ในการทำนายกลุ่ม EGAT 1
มีค่าตั้งแต่ 19% (ตารางที่ 5) เป็นต้นไป และใน EGAT 2 มีค่าตั้งแต่ 7.5% เป็นต้นไป ซึ่งนับว่า
ความสามารถในการทำนายนี้ไม่แตกต่างจากการเครื่องมือที่มีการศึกษาในประเทศฟินแลนด์ ซึ่ง
พบว่า PVP 7 -12 %

การสำรวจความชุกในประชากรพบผู้ที่เป็นเบาหวานร้อยละ 50 – 60 ไม่ทราบว่าตนเอง
เป็นเบาหวาน เนื่องจากไม่เคยตรวจและไม่มีอาการแสดงชัดเจน นอกจากนี้กลุ่มที่เป็น impaired
fasting glucose และ impaired glucose tolerance นั้นมีความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานสูง
การศึกษาพบว่าคนที่มี impaired glucose tolerance ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อเบาหวานนั้นถ้ามีการ
ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยการควบคุมอาหาร ออกกำลังกายมากขึ้นและควบคุมน้ำหนักสามารถ
ลดความเสี่ยงของการเป็นเบาหวานลดลงถึงร้อยละ 58 ดังนั้นการได้เครื่องมือประเมินจะช่วยระบุ
ว่าใครเสี่ยงย่อมมีประโยชน์ในการกระตุ้นให้คนที่มีความเสี่ยงสูงเหล่านั้นปรับเปลี่ยน
พฤติกรรมสุขภาพ โดยเฉพาะเครื่องมือนี้ใช้ข้อมูลที่ได้จากประวัติและการชั่งน้ำหนักวัดส่วนสูงและ
เส้นรอบเอว โดยไม่ต้องใช้การตรวจพิเศษย่อมมีประโยชน์อย่างยิ่ง ในรายที่มีคะแนนความเสี่ยงสูง
มากที่แม้ยังไม่มีอาการ ควรต้องเจาะเลือดตรวจระดับน้ำตาลในเลือดต่อไป

สรุป

เครื่องมือการประเมินความเสี่ยงต่อเบาหวานในประชากรนี้ เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้ได้
ง่ายในระดับบริการปฐมภูมิและในประชากรทั่วไปในการประเมินตนเอง สามารถช่วยกระตุ้นให้ผู้
ที่มีความเสี่ยงสูงเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างมีเป้าหมายเช่นการควบคุมอาหาร และการออกกำลังกาย
เพื่อให้ความเสี่ยงลดลง

ข้อเสนอแนะ

1. ให้ความรู้ประชาชน เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของเบาหวาน การเฝ้าระวังสุขภาพของตนเองด้วยดัชนีง่ายๆ เช่น น้ำหนัก, ดัชนีมวลกาย (BMI) และ ความยาวเส้นรอบวงเอว
2. พัฒนาระบบข้อมูลพื้นฐานด้านสุขภาพของประชาชน ที่สามารถนำมาคำนวณคะแนนความเสี่ยงต่อเบาหวาน ของประชาชน
3. ควรมีการเผยแพร่วิธีการประเมินความเสี่ยงต่อเบาหวานนี้ให้ประชาชนทั่วไป และบุคลากรทางการแพทย์ในบริการระดับปฐมภูมิ
4. โครงการรณรงค์ควบคุมป้องกันเบาหวานในชุมชนควรปรับเครื่องมือนี้ไปใช้ในการประเมินความเสี่ยงเบื้องต้น รวมทั้งใช้การติดตามประเมินผลโครงการ

ข้อเสนอแนะแนวทางการเก็บข้อมูล

1. การสำรวจเก็บข้อมูลสุขภาพของประชาชน นอกจากข้อมูลพื้นฐานแล้ว ข้อมูลที่สำคัญในค้นหา กลุ่มที่เสี่ยงต่อเบาหวานควรประกอบด้วยข้อมูล ดังนี้คือ เพศ อายุ การชั่งน้ำหนักตัว วัดส่วนสูง เส้นรอบเอว การวัดความดันเลือด ประวัติการเป็นความดันเลือดสูง และประวัติการเป็นเบาหวาน ในครอบครัว
2. ในแบบการเฝ้าระวังโรคไม่ติดต่อควรมีการ เฝ้าระวังในตัวแปรที่สำคัญในการทำนายเบาหวาน ด้วย ทั้งนี้เพื่อเป็นการเฝ้าระวังอัตราเสี่ยงการเกิดเบาหวานในประชาชนเป็นระยะๆ
3. ควรมีการทดสอบเครื่องมือนี้ในประชากรอื่นที่มีข้อมูลลักษณะเป็นการศึกษาติดตามระยะยาว

ภาคผนวก

ตาราง ก 1 แบบประเมินความเสี่ยงเบาหวานประเภทที่ 2

วงรอบตัวเลือกตามที่ตรงกับตัวท่าน

ปัจจัย	คะแนน
อายุ	
34-39	0
40-44	0
45-49	1
≥ 50	2
เพศ	
ผู้หญิง	0
ผู้ชาย	2
ดัชนีมวลกาย (นน. ตัว กก. / ความสูง เมตร ²)	
<23	0
23 - < 27.5	3
≥ 27.5	5
ความยาวเส้นรอบเอว	
< 90 ซม. (ผู้ชาย) และ < 80 ซม. (ผู้หญิง)	0
≥ 90 ซม. (ผู้ชาย) และ ≥ 80 ซม. (ผู้หญิง)	2
เป็นโรคความดันเลือดสูง	
ไม่เป็นโรคความดันเลือดสูง	0
เป็นโรคความดันเลือดสูง (>140/90 มม. ปรอท หรือรักษาความดันเลือดสูงอยู่)	2
ประวัติเบาหวานในพ่อแม่ พี่น้อง	
ไม่มีประวัติ	0
มีประวัติ	4
รวม คะแนน	

ตาราง ก 2 การแปลผลคะแนน เป็นความเสี่ยงต่อเบาหวาน

ผลรวมคะแนน	ความเสี่ยงต่อเบาหวานใน 12 ปี	ข้อแนะนำ
<= 2	< 5 %	ความเสี่ยงน้อย โอกาสเป็นเบาหวานน้อยกว่า 1 ใน 20 ควรออกกำลังกายสม่ำเสมอ รักษาน้ำหนักตัว ตรวจความดันเลือด
3 – 5	5 – 10%	ความเสี่ยงน้อย โอกาสเป็นเบาหวานประมาณ 1 ใน 12 ควรออกกำลังกายสม่ำเสมอ รักษาน้ำหนักตัว ตรวจความดันเลือด
6 – 8	11 -20%	ความเสี่ยงปานกลาง โอกาสเป็นเบาหวานประมาณ 1 ใน 7 ควรควบคุมอาหาร และออกกำลังกายสม่ำเสมอ ควบคุม น้ำหนักตัว ตรวจความดันเลือด
9 - 10	21- 30%	ความเสี่ยงสูง โอกาสเป็นเบาหวานประมาณ 1 ใน 4 ควรควบคุมอาหารและออกกำลังกายสม่ำเสมอ ควบคุม น้ำหนักตัว ตรวจความดันเลือด และตรวจน้ำตาลในเลือด
>11	>30%	ความเสี่ยงสูงมาก โอกาสเป็นเบาหวานประมาณ 1 ใน 3 ควรควบคุมอาหารและออกกำลังกายสม่ำเสมอ ควบคุม น้ำหนักตัว และความดันเลือด และตรวจน้ำตาลในเลือด

ตัวอย่าง การใช้แบบประเมินตัวตนเอง

ผู้ชายไทยอายุ 45 ปี ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน ความดันเลือด 145/95 มม.ปรอท ไม่มีประวัติเป็นเบาหวานในพ่อแม่ พี่น้อง BMI = 26 กก. / ม² เส้นรอบวงเอว 95 ซม.

ชายผู้นี้มีคะแนนความเสี่ยงต่อเบาหวานดังนี้

ปัจจัย	คะแนน
อายุ 45 ปี	1
เพศ ผู้ชาย	2
ดัชนีมวลกาย 26 (กก./ เมตร ²)	3
ความยาวเส้นรอบเอว $\geq$ 90 ซม.	2
เป็นโรคความดันเลือดสูง	2
ไม่มีประวัติเบาหวานในพ่อแม่พี่น้อง	0
รวม คะแนน	10

คะแนนรวม เท่ากับ 10 มีความเสี่ยงต่อเบาหวานใน 12 ปี เท่ากับ ประมาณ 21- 30 % ชายคนนี้
ต้องได้รับคำแนะนำให้ควบคุมความดันเลือดให้ดี และ ควบคุมอาหารและออกกำลังกายเพื่อลด
ความอ้วน

ตาราง ก 3 แสดงอัตราการเป็นเบาหวานจำแนกตามรายปัจจัยเสี่ยง

ปัจจัย	ไม่เป็นเบาหวาน	เป็นเบาหวาน (%)	รวม	P-value
เพศ				
หญิง	591	67 (10.18)	658	0.004
ชาย	1725	294 (14.56)	2019	
BMI				
<23	1328	101 (7.07)	1429	<0.001
23-27.49	857	188 (17.99)	1045	
>=27.5	131	72 (35.47)	203	
อายุ				
<40	840	106 (11.21)	946	< 0.001
40-44	728	88 (10.78)	816	
45-49	573	119 (17.2)	692	
>=50	175	48 (21.52)	223	
ความดันเลือด				
ปกติ	1949	242 (11.05)	2191	< 0.001
ความดันเลือดสูง	366	119 (24.54)	485	
เส้นรอบวงเอว (ซม)				
<90 ซม.ในชาย,	1847	201 (9.81)	2048	<0.001
<80 ซม. ในหญิง				
>=90 ซม.ในชาย,	320	128 (25.57)	448	
>=80 ซม. ในหญิง				
ประวัติเบาหวานในพ่อ แม่ พี่ หรือ น้อง				
ไม่มี	1332	127 (8.7)	1459	<0.001
มี	544	143 (20.82)	687	

ตาราง ก 3 แสดงอัตราการเป็นเบาหวานจำแนกตามรายปัจจัยเสี่ยง (ต่อ)

ปัจจัย	ไม่เป็นเบาหวาน	เป็นเบาหวาน (%)	รวม	P-value
Impaired fasting glucose (IFG) มก/ดล				
ปกติ (<100)	2123	296 (12.24)	2419	<0.001
ผิดปกติ (100-125.9)	193	65 (25.19)	258	
Impaired glucose tolerance (IGT) มก/ดล				
ปกติ (<140)	2031	224 (9.93)	2255	<0.001
ผิดปกติ (140-200)	285	137 (32.46)	422	
Low HDL-C (มก/ดล)				
>=40 ในชาย,	1581	206 (11.53)	1787	<0.001
>=50 ในหญิง				
<40 ในชาย, <50 ในหญิง	734	155 (17.44)	889	
High Triglyceride				
<200 มก/ดล.	1957	233 (10.64)	2190	<0.001
>=200 มก/ดล.	359	128 (26.28)	487	
สูบบุหรี่				
ไม่สูบ	1365	211 (13.39)	1576	0.86
สูบ	951	150 (13.62)	1101	
ดื่มเหล้า				
ไม่ดื่ม	817	111 (11.96)	928	0.029
นานๆครั้ง	1108	169 (13.23)	1277	
ดื่มประจำ	389	80 (17.06)	469	

การคำนวณโอกาสเสี่ยงจาก logistic regression model

จากสมการ logistic regression เรายังสามารถคำนวณหาโอกาสเสี่ยงจากสมการดังกล่าวได้โดยตรงได้ คือ

$$p = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots)}}$$

P = โอกาสเสี่ยงในการเป็นเบาหวาน ใน 12 ปี

β_0 , เป็นค่าสัมประสิทธิ์คงที่ $\beta_1, \beta_2 \dots$ เป็นสัมประสิทธิ์ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ (ดังตาราง 3)

X = เป็นปัจจัยเสี่ยง

ตารางที่ ก4 แสดงการทำนายโอกาสเสี่ยงการเป็นเบาหวานจาก สมการ logistic regression จำแนกตามคะแนนความเสี่ยง โดยค่าคะแนนความเสี่ยงนี้ได้แปลงมาจากสัมประสิทธิ์ของสมการ logistic regression ซึ่งเป็นสหสัมพันธ์ที่มีการควบคุมตัวแปรหลายตัวในขณะเดียวกัน จากตารางแสดงให้เห็นว่าที่คะแนนความเสี่ยงต่ำมีโอกาสเป็นเบาหวานน้อย มี ความไวสูงแต่ความจำเพาะต่ำ ที่คะแนนความเสี่ยง 7 พบมีโอกาสเสี่ยงเป็นเบาหวาน 0.12 มีความไวและความจำเพาะอยู่ในระดับกลางๆ คือความไว ร้อยละ 72.9 และความจำเพาะร้อยละ 63.9

ตารางที่ ก4 คะแนนทำนายความเสี่ยงต่อเบาหวานและโอกาสเกิดเบาหวาน ในกลุ่ม EGAT1

Score (point)	Probability	sensitivity	Specificity
1	0.03	97.57	9.05
2	0.040	97.57	9.73
3	0.05	89.07	31.33
4	0.07	86.23	39.20
5	0.08	81.78	48.25
6	0.11	76.52	60.24
7	0.14	64.78	72.17
8	0.18	55.87	80.77
9	0.21	51.42	83.99
10	0.26	39.27	91.99
11	0.31	32.79	93.83
12	0.38	21.05	97.06
13	0.45	14.57	95.96
14	0.52	8.50	99.04
15	0.58	4.86	99.43
16	0.65	1.62	99.94
17	0.73	0.81	100

ตัวอย่าง Diabetes Risk score ของต่างประเทศ

ตาราง ก 4 Finish Diabetes Risk score ¹³

ปัจจัย	คะแนน
อายุ (ปี)	
45 – 54	2
55 – 64	3
BMI (กก./ม ²)	
>25 – 30	1
>30	3
เส้นรอบวงเอว (ซม.)	
ชาย 94 - <102, หญิง 80 - <88	3
ชาย ≥ 102 , หญิง ≥ 88	4
ขณะนี้รักษาความดันเลือดสูงอยู่	2
เคยมีประวัติน้ำตาลในเลือดสูง	5
กิจกรรมทางกาย < 4 ชม. / สัปดาห์	2
กินผัก ผลไม้ หรือเบอร์รี่ทุกวัน	1

ตาราง ก 5 Danish Diabetes Risk score¹⁵

ปัจจัย	คะแนน
อายุ (ปี)	
45 – 49	7
50 – 54	13
55 – 60	18
เพศ	
ชาย	4
BMI (กก./ม ²)	
>25 – 29	7
>30	15
ขณะนี้ เป็นโรคความดันเลือดสูง	10
กิจกรรมทางกายน้อย	6
พ่อหรือแม่เป็นเบาหวาน	7

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอพระขอบคุณคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี และสำนักงานพัฒนา
ระบบข้อมูลข่าวสาร ที่ให้การสนับสนุนการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้

- ¹ Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001;414:782-7.
- ² Aekplakorn W, Stolk RP, Neal B, Suriyawongpaisal P, Chongsuvivatwong V, Cheepudomwitt S, Woodward M. The prevalence and management of diabetes in Thai Adults. *Diabetes Care* 2003;26:2758-2763.
- ³ Diabetes control and complications research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complication in insulin-dependent diabetes mellitus: The diabetes control and complication trial. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
- ⁴ Davis TM, Stratton IM, Fox CJ, Holman RR, Turner RC. U.K. Prospective Diabetes Study 22. Effect of age at diagnosis on diabetic tissue damage during the first 6 years of NIDDM. *Diabetes care* 1997;20:1435-41.
- ⁵ Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart diseases start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA*. 1990;263:2893-8.
- ⁶ Standards of Medical care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(suppl):s4-s36.
- ⁷ Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY. et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes care* 1997;20:537-544.
- ⁸ Tuomilehto J, Lindstorm J, Eriksson J, Valle T, Hamalainen. et.al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in life-style among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343-1350.
- ⁹ Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with life style intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
- ¹⁰ Ramachandran A, Snehalatha C, Vijay V, Wareham NJ, Colagiuri S. Derivation and validation of diabetes risk score for urban Asian Indians. *Diabetes research and Clin Pract* 2005;70:63-70.
- ¹¹ Baan CA, Ruige JB, Stolk RP, Witteman JCM, Dekker JM, Heine RJ, Feskens EJM. Performance of a predictive model to identify undiagnosed diabetes in a health care setting. *Diabetes Care* 1999;22:213-219.
- ¹² Griffin, S. J., P. S. Little, et al. "Diabetes risk score: towards earlier detection of type 2 diabetes in general practice." *Diabetes Metab Res Rev*. 2000;16:164-71.
- ¹³ Stern, M. P., K. Williams, et al. "Identification of persons at high risk for type 2 diabetes mellitus: do we need the oral glucose tolerance test?" *Ann Intern Med* 2002;135:575-81.

-
- ¹⁴ Lindstrom, J. and J. Tuomilehto. "The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk." *Diabetes Care*. 2003;26:725-31.
- ¹⁵ Spijkerman, A. M., M. F. Yuyun, et al. "The performance of a risk score as a screening test for undiagnosed hyperglycemia in ethnic minority groups: data from the 1999 health survey for England." *Diabetes Care*. 2004;27:116-22.
- ¹⁶ Glumer, C., B. Carstensen, et al. "A Danish diabetes risk score for targeted screening: the Inter99 study." *Diabetes Care*. 2004;27:727-33.
- ¹⁷ Franciosi, M., G. De Berardis, et al. "Use of the diabetes risk score for opportunistic screening of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance: the IGLOO (Impaired Glucose Tolerance and Long-Term Outcomes Observational) study." *Diabetes Care*. 2005;28:1187-94.
- ¹⁸ Schmidt MI, Sherita GH, Duncan BB, et al. Identifying individual at high risk for diabetes. The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care* 2005;28:2013-2018.
- ¹⁸ Alberti K, Zimmet P. for a WHO consultation: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part I: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Organization, 1999.
- ²⁰ Sullivan LM, Massaro JM, D'Agostino RB Sr. Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham study score functions. *Stat Med*. 2004;23:1631-60.
- ²¹ Stern, M. P., K. Williams, et al. "Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease?" *Diabetes Care* 2004;27:2676-81.