

## ยาในน้ำนมแม่ ตอนที่ 2 : ยารักษาโรคเบาหวาน

รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิง นงลักษณ์ สุชาวณิชยศิลป์

หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

น้ำนมแม่มีประโยชน์ต่อทารกมาก มีสารอาหารที่จำเป็นต่อการเจริญเติบโตและยังเสริมสร้างภูมิคุ้มกันให้ทารก ทารกควรได้ดื่มนมแม่อย่างเดียวยังตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 6 เดือน หลังจากนั้นให้อาหารอื่นเพิ่มควบคู่กับการดื่มนมแม่ต่อเนื่องไปจนถึงอายุ 2 ปีหรือนานกว่านั้น ด้วยเหตุนี้แม่จึงไม่ควรหยุดให้นมทารกในช่วงเวลาที่กล่าวมาโดยไม่จำเป็น ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้ยาซึ่งแม้ว่ายาส่วนใหญ่ถูกขับออกทางน้ำนมได้ แต่ก็มีปริมาณต่ำและไม่เป็นอันตรายต่อทารกที่ดื่มนมแม่ มียาเพียงไม่กี่ชนิดเท่านั้นที่ต้องระวังเป็นพิเศษหรือห้ามใช้ในช่วงที่ให้นมทารก ด้วยเหตุนี้แม่จึงไม่ควรเป็นกังวลมากเกินไปจนไม่ยอมใช้ยาหรือมีการใช้ยาแต่หยุดให้นมทารก ในบทความนี้จะกล่าวถึงโรคเบาหวานในแม่ที่ให้นมทารก ยารักษาโรคเบาหวานกลุ่มต่าง ๆ พร้อมทั้งข้อมูลเกี่ยวกับยาในน้ำนมแม่ และยารักษาโรคเบาหวานที่ใช้ในแม่ช่วงให้นมทารก

### โรคเบาหวานในแม่ที่ให้นมทารก

โรคเบาหวาน เป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับน้ำตาล (ซึ่งหมายถึงกลูโคส) ในเลือดสูงเกินอย่างเรื้อรัง เกิดจากตับอ่อนผลิตฮอร์โมนอินซูลินไม่เพียงพอ หรือเกิดจากเซลล์ร่างกายดื้อต่อฤทธิ์อินซูลิน ทำให้ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลในเลือดไปใช้ได้ตามปกติ จึงมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงและเกิดโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ได้มากมาย อินซูลินเป็นฮอร์โมนที่สร้างโดยเบตาเซลล์ในตับอ่อน ทำหน้าที่พาไกลูโคสเข้าสู่ภายในเซลล์เพื่อไปใช้ประโยชน์ จึงช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด ผู้ป่วยโรคเบาหวานจะดื่มน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย หิวบ่อย รับประทานอาหารได้มากแต่ไม่อ้วน ซ้ำปลายมือปลายเท้า แผลจะหายยาก ตามัว โรคเบาหวานอาจแบ่งออกเป็น (1) โรคเบาหวานชนิดที่ 1 เกิดจากร่างกายผลิตอินซูลินไม่เพียงพอ พบได้ตั้งแต่วัยเด็ก (2) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เกิดจากเซลล์ร่างกายดื้อต่อฤทธิ์อินซูลิน เป็นชนิดที่พบได้มากที่สุด มักเริ่มพบเมื่อเข้าสู่วัยผู้ใหญ่โดยเฉพาะผู้ที่มีน้ำหนักมากเกิน และ (3) โรคเบาหวานที่เกิดในหญิงตั้งครรภ์ซึ่งไม่ได้เป็นโรคเบาหวานมาก่อน ผู้หญิงที่เป็นโรคเบาหวานไม่ว่าจะเป็นชนิดใดในช่วงที่ให้นมทารกจะควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น เนื่องจากการให้นมทารกจะช่วยลดปริมาณกลูโคสในเลือดแม่ ช่วยกำจัดแคลอรีส่วนเกิน ทำให้แม่มีน้ำหนักตัวลดลง เซลล์ร่างกายไวต่อฤทธิ์อินซูลินมากขึ้นทำให้น้ำกลูโคสไปใช้ได้มีประสิทธิภาพ การให้นมทารกยังลดอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานในผู้ที่มีความเสี่ยงอยู่ก่อนแล้ว

### ยารักษาโรคเบาหวาน

ในการรักษาโรคเบาหวานต้องมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมด้านการรับประทานอาหารและการออกกำลังกายเป็นหลัก หากยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีพอจึงมีการใช้ยาร่วมด้วย ยารักษาโรคเบาหวานมีมากมาย ยามี

ความแตกต่างกันในด้านการออกฤทธิ์ ระยะเวลาที่ยาให้ผลควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ผลไม่พึงประสงค์ เป็นต้น มีผู้ป่วยหลายรายที่ต้องใช้ยารักษาโรคเบาหวานมากกว่า 1 ชนิดในการควบคุมระดับน้ำตาล ยารักษาโรคเบาหวานมีทั้งชนิดฉีดและชนิดรับประทาน

**ยารักษาโรคเบาหวานชนิดฉีด** แยกตามการออกฤทธิ์ได้ดังนี้

**1. กลุ่มอินซูลิน (insulins)** ยาในกลุ่มนี้แสดงฤทธิ์เหมือนฮอร์โมนอินซูลินในร่างกาย จึงช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ ยาอินซูลินที่วางจำหน่ายมีหลายชนิดซึ่งระยะเวลาที่ออกฤทธิ์แตกต่างกันไป อินซูลินถูกขับออกทางน้ำนมได้ แต่ยาจะถูกทำลายในทางเดินอาหารทารก จึงไม่เป็นอันตรายต่อทารกเมื่อดื่มนมแม่ที่ได้รับอินซูลิน อย่างไรก็ตามโดยทั่วไปยังคงมีคำแนะนำให้เฝ้าระวังอาการที่เกิดจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) และควรติดตามวัดระดับน้ำตาลในเลือดทารกที่สงสัยว่าจะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ดูหัวข้อ "ยารักษาโรคเบาหวานที่ใช้ในแม่ช่วงให้น้ำนมทารก") อินซูลินลดการสร้างน้ำนมจึงทำให้น้ำนมแม่มีปริมาณลดลงได้

**2. กลุ่มยากระตุ้นตัวรับจีแอลพี-1 (glucagon-like peptide 1 receptor agonists หรือ GLP-1 receptor agonists)** เช่น อีเซนาไทด์ (exenatide), ดูลากลูไทด์ (dulaglutide), ลีรากลูไทด์ (liraglutide), ลิซิเซนาไทด์ (lixisenatide) ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์เหมือนจีแอลพี-1 ในร่างกาย โดยมีการออกฤทธิ์หลายอย่าง ที่สำคัญคือกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกลูคากอน (glucagon) ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่สร้างโดยแอลฟาเซลล์ในตับอ่อนและแสดงฤทธิ์ตรงกันข้ามกับอินซูลินคือเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด ในบรรดายาเหล่านี้อีเซนาไทด์มีค่าครึ่งชีวิตสั้น (ค่าครึ่งชีวิตเป็นช่วงเวลาที่ยาแต่ละชนิด ซึ่งทุก ๆ ช่วงเวลานี้ระดับยาในเลือดจะลดลงครึ่งหนึ่งเรื่อยไป) และมีโครงสร้างใหญ่ คาดว่าน่าจะมียาในน้ำนมปริมาณน้อย อย่างไรก็ตามไม่มีข้อมูลการใช้ยากลุ่มนี้ในแม่ที่ให้นมทารก จึงควรหลีกเลี่ยงไปใช้ยาอื่นที่มีข้อมูลมากกว่า

**ยารักษาโรคเบาหวานชนิดรับประทาน** แยกตามการออกฤทธิ์ได้ดังนี้

**1. กลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย (sulfonylureas)** ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน ยารุ่นแรกออกฤทธิ์ได้นานจึงเสี่ยงต่อการเกิดผลไม่พึงประสงค์ได้มากโดยเฉพาะภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เช่น คลอร์โพรพามิด (chlorpropamide) ส่วนยารุ่นต่อ ๆ มา มีระยะเวลาที่ออกฤทธิ์ที่สั้นกว่าและมีผลไม่พึงประสงค์น้อยกว่า เช่น โกลพิไซด์ (glipizide), โกลเบนคลาไมด์ (glibenclamide) หรืออีกชื่อหนึ่งคือไกลบูไรด์ (glyburide), โกลคลาไซด์ (gliclazide), โกลเมพิไรด์ (glimeperide) ในบรรดาเหล่านี้ โกลเบนคลาไมด์และไกลเมพิไรด์มีระยะเวลาที่ออกฤทธิ์นานกว่าโกลพิไซด์และไกลคลาไซด์ ยาในกลุ่มนี้จับกับโปรตีนในพลาสมาได้ดี เหลือยาในรูปอิสระน้อย จึงน่าจะพบยาในน้ำนมได้น้อย อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ไม่มีข้อมูลการศึกษาในแม่ที่ให้นมทารก สำหรับโกลพิไซด์และไกลเบนคลาไมด์มีการศึกษาอยู่บ้างแต่กลุ่มตัวอย่างมีจำนวนน้อย พบว่ายาทั้งสองชนิดนี้ในขนาดที่ใช้ทั่วไปถูกขับออกทางน้ำนมได้น้อยหรือไม่พบเลย บางการศึกษามีการวัดระดับน้ำตาลในเลือดทารกและไม่พบความผิดปกติ

**2. กลุ่มไบกัวไนด์ (biguanides)** ยาในกลุ่มนี้ที่ใช้อยู่มีเพียงชนิดเดียว คือ เมตฟอร์มิน (metformin) ออกฤทธิ์ลดการสร้างกลูโคสจากตับ ลดการดูดซึมกลูโคสจากทางเดินอาหาร และเพิ่มการใช้กลูโคสโดยเซลล์ต่าง ๆ จึงทำ

ให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ยานี้จับกับโปรตีนในพลาสมาได้ค่อนข้างดี มีการศึกษาพบว่ายาถูกขับออกทางน้ำนมได้เล็กน้อยและไม่ส่งผลเสียประการใดต่อทารก

**3. กลุ่มยายับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดส (alpha-glucosidase inhibitors)** เช่น อะคาร์โบส (acarbose), โวกลิโบส (voglibose) ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดสในทางเดินอาหาร จึงลดการเปลี่ยนไดแซคคาไรด์ (disaccharides) และคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน (complex carbohydrates) ไปเป็นกลูโคส ทำให้ลดการดูดซึมกลูโคสจากทางเดินอาหาร จึงช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการขับยาทั้งสองชนิดนี้ออกทางน้ำนม อย่างไรก็ตามยาเหล่านี้ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ไม่ดี จึงไม่น่าจะพบยาในน้ำนมแม่ นอกจากนี้ยาถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารทารกได้ไม่ดีเช่นกัน ด้วยเหตุนี้จึงไม่น่าจะส่งผลเสียประการใดต่อทารก

**4. กลุ่มไทอะโซลิดินไดโอน (thiazolidinediones)** เช่น ไพโอกลิทาโซน (pioglitazone) มีการออกฤทธิ์หลายอย่าง ที่สำคัญคือลดการสร้างกลูโคสจากตับและทำให้อินซูลินออกฤทธิ์นำกลูโคสเข้าเซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์ตับได้ดีขึ้น จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ยานี้จับกับโปรตีนในพลาสมาได้ดี จึงน่าจะพบยาในน้ำนมน้อย อย่างไรก็ตามไม่มีข้อมูลการใช้ยานี้ในแม่ที่ให้นมทารก จึงควรหลีกเลี่ยงไปใช้ยาอื่นที่มีข้อมูลมากกว่า

**5. กลุ่มเมกลิตินิด (meglitinides)** เช่น รีพาไกลโนด์ (repaglinide), มิทีไกลโนด์ (mitiglinide) ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน รีพาไกลโนด์จับกับโปรตีนในพลาสมาได้ค่อนข้างดี ในสัตว์ทดลองพบยาในน้ำนมได้บ้าง อย่างไรก็ตามไม่มีข้อมูลการใช้ยาเหล่านี้ในแม่ที่ให้นมทารก จึงควรหลีกเลี่ยงไปใช้ยาอื่นที่มีข้อมูลมากกว่า

**6. กลุ่มยายับยั้งไดเพปทิดิลเพปทิเดส-4 (dipeptidyl peptidase 4 inhibitors หรือ DPP-4 inhibitors)** เช่น ซิตากลิปติน (sitagliptin), วิลดากลิปติน (vildagliptin), แซกซากลิปติน (saxagliptin), ไลนาเกลลิปติน (linagliptin), อะโลเกลลิปติน (alogliptin), เจมิเกลลิปติน (gemigliptin) ออกฤทธิ์ยับยั้งไดเพปทิดิลเพปทิเดส-4 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำลายฤทธิ์จีแอลพี-1 จึงทำให้มีจีแอลพี-1 ไปออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินและยับยั้งการหลั่งกลูคากอน (คล้ายกับกลุ่มยากระตุ้นตัวรับจีแอลพี-1 ที่กล่าวข้างต้น) ยาในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีค่าครึ่งชีวิตยาว ถูกกำจัดออกจากร่างกายช้า จึงพบยาในน้ำนมได้นานหลังจากบริโภคนยา ในบรรดาเหล่านี้แซกซากลิปตินมีค่าครึ่งชีวิตสั้นกว่ายาอื่น นอกจากนี้ยาสวนใหญ่จับกับโปรตีนในพลาสมาได้น้อย มียาในรูปอิสระมาก จึงอาจพบยาในน้ำนมได้ ในบรรดาเหล่านี้มีเพียงไลนาเกลลิปตินจับกับโปรตีนในพลาสมาได้ดี อย่างไรก็ตามไม่มีข้อมูลการใช้ยาในกลุ่มนี้ในแม่ที่ให้นมทารก จึงควรหลีกเลี่ยงไปใช้ยาอื่นที่มีข้อมูลมากกว่า

**7. กลุ่มยายับยั้งตัวขนส่งโซเดียม-กลูโคส 2 (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors หรือ SGLT2 inhibitors)** เช่น ดาพากลิโฟลซิน (dapagliflozin), คานากลิโฟลซิน (canagliflozin), เอ็มพากลิโฟลซิน (empagliflozin) ออกฤทธิ์ลดการดูดซึมกลับของกลูโคสที่ไต ทำให้เพิ่มการขับกลูโคสออกทางปัสสาวะ ระดับน้ำตาลในเลือดจึงลดลง ยาเหล่านี้จับกับโปรตีนในพลาสมาได้ในปริมาณที่แตกต่างกัน คานากลิโฟลซินจับกับโปรตีนในพลาสมาได้ดีกว่ายาอื่น พบยาในรูปอิสระในเลือดน้อย จึงคาดว่าถูกขับออกทางน้ำนมได้น้อยกว่ายาอื่น อย่างไรก็ตามไม่มีข้อมูลการใช้ยาในกลุ่มนี้ในแม่ที่ให้นมทารก จึงควรหลีกเลี่ยงไปใช้ยาอื่นที่มีข้อมูลมากกว่า

## ยารักษาโรคเบาหวานที่ใช้ในแม่ช่วงให้น้ำนมทารก

ยารักษาโรคเบาหวานมีมากมาย ยาถูกขับออกทางน้ำนมได้มากหรือน้อยแตกต่างกัน ขึ้นกับคุณสมบัติของยาแต่ละชนิดและขนาดยาที่แม่ได้รับ (ดูข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณยาในน้ำนมแม่ได้ในเรื่อง “ยาในน้ำนมแม่ ตอนที่ 1 : ยาลดความดันโลหิต” ที่ <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/513>) ยารักษาโรคเบาหวานที่ใช้ในแม่ช่วงให้น้ำนมทารกได้นั้น ควรเป็นยาที่มีข้อมูลการศึกษามาแล้ว ได้แก่ ยาฉีดอินซูลิน ซึ่งแม้ว่าอินซูลินถูกขับออกทางน้ำนมได้แต่จะถูกทำลายในทางเดินอาหารของทารกจึงไม่ส่งผลเสียต่อทารก ยาชนิดรับประทานที่อยู่ในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย (ไกลพิไซด์และไกลเบนคลาไมด์) และเมตฟอร์มิน ซึ่งยาเหล่านี้ในขนาดที่ใช้ทั่วไปถูกขับออกทางน้ำนมได้น้อยและไม่ส่งผลเสียต่อทารก ส่วนยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดส (อะคาร์โบสและโวกลีโบส) แม้ไม่มีข้อมูลการศึกษาในแม่ที่ให้นมทารก แต่ยาเหล่านี้ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ไม่ดี คาดว่าพบยาในน้ำนมได้น้อยมากหรือไม่พบเลย จึงใช้กับแม่ช่วงให้น้ำนมทารกได้โดยไม่น่าจะส่งผลเสียประการใดต่อทารก อย่างไรก็ตามโดยทั่วไปมักจะใช้ยาที่กล่าวข้างต้นได้ แต่มีคำแนะนำให้ใช้อย่างระมัดระวัง โดยเฝ้าระวังผลไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น โดยเฉพาะความผิดปกติจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารก เช่น ง่วงซึม เหงื่อออกมาก ซีด อิดโรย อากาหรัน หรือความผิดปกติอื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อแม่ต้องให้นมทารกแรกคลอดหรือทารกที่คลอดก่อนกำหนดซึ่งยังกำจัทยาได้ไม่ดี นอกจากนี้ควรติดตามวัดระดับน้ำตาลในเลือดของทารกภายหลังสงสัยว่าอาจเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ส่วนยาอื่นที่ไม่มีข้อมูลการศึกษาในแม่ที่ให้นมทารก ควรหลีกเลี่ยงไปใช้ยาทางเลือกอื่นที่มีข้อมูลมากกว่า แต่หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาเหล่านั้นเนื่องจากไม่มีทางเลือกอื่น อาจพิจารณาเลือกยาที่จับกับโปรตีนในพลาสมาได้ดีกว่ายาอื่น หรือยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้นกว่ายาอื่น ด้วยเหตุนี้ทุกครั้งที่เข้ารับการรักษาความเจ็บป่วยและต้องได้รับยา ให้แจ้งแพทย์หรือเภสัชกรว่าท่านอยู่ระหว่างเลี้ยงลูกด้วยน้ำนมตนเอง

### **เอกสารอ้างอิง**

1. World Health Organization (WHO). Infant and young child feeding, 1 April 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>. Accessed: June 27, 2020.
2. Drugs and lactation database (LactMed). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/?term=breastfeeding>. Accessed: July 30, 2020.
3. Gardiner S. Drug safety in lactation. Prescriber Update 2001; 21:10-23.
4. Glatstein MM, Djokanovic N, Garcia-Bourmissen F, Finkelstein Y, Koren G. Use of hypoglycemic drugs during lactation. Can Fam Physician 2009; 55:371-3.
5. Newton ER, Hale TW. Drugs in breast milk. Clin Obstet Gynecol 2015; 58:868-84.
6. Anderson PO. Treating diabetes during breastfeeding. Breastfeed Med 2018; 13:237-9.

7. Hanley L. Medication use during lactation: either a potential contributor to premature weaning or evidence-based support of the mother/child couplet. *Clin Ther* 2020; 42:393-400.
8. Priya G, Kalra S. Metformin in the management of diabetes during pregnancy and lactation. <https://www.drugsincontext.com/wp-content/uploads/2018/06/dic.212523.pdf>. Accessed: August 3, 2020.
9. Hillson R. Diabetes and the breast. *Pract Diabetes* 2015; 32:45-6.