

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะไตเสื่อมลงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่คลินิกชะลอไตเสื่อม

Evaluation of risk factor of progression in chronic renal disease

นิตติ จารัตน์, พ.บ.*

Niti Charat. M.D*

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลลำตวน อำเภอลำตวน จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32220

*Department of Internal Medicine, Lamduan Hospital, Surin Province, Thailand, 32220

Corresponding author.E-mail address: niti.charat@gmail.com

Received: 10 March 2020. Revised: 10 June 2020. Accepted: 10 August 2020

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : ภาวะไตเสื่อมเป็นภาวะที่พบบ่อย การศึกษาที่ผ่านมายังไม่มีเปรียบเทียบปัจจัยพื้นฐานที่มีผลต่อ อัตราการเปลี่ยนแปลงของค่าการกรองของไต การศึกษานี้จึงทำการศึกษาย้อนหลังเพื่อเปรียบเทียบปัจจัยพื้นฐานที่มีผลต่อ อัตราการเปลี่ยนแปลงค่าการกรองของไต
- วิธีการศึกษา** : การศึกษา retrospective case control study ศึกษาผู้ป่วย 838 คน เปรียบเทียบ กลุ่มที่มีค่า eGFRs ลดลง 488 คน และกลุ่มที่ไม่มี eGFRs ลด 351 คน ที่ โรงพยาบาลลำตวน จังหวัดสุรินทร์ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2561-กันยายน พ.ศ.2562 ที่คลินิกชะลอไตเสื่อม ศึกษาความชุกของภาวะไตเสื่อมแยกตามระยะ ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย ปัจจัยเสี่ยง 11 ตัวแปร (อายุ HbA1c ภาวะซีด ระดับกรดยูริก ระดับไขมัน LDL ระดับ triglyceride ได้รับยา statin ยา ACEI/ARB systolic and diastolic blood pressure ค่า eGFRs ตั้งต้น) ศึกษาความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมลงระหว่างรับการรักษาที่คลินิกใช้การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย logistic regression
- ผลการศึกษา** : โรคเบาหวาน และการได้รับยา statin ACEI/ARB ในกลุ่มที่ไม่มีไตเสื่อม มีความชุกมากกว่ากลุ่มที่มีไตเสื่อม ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้แก่ ภาวะหลอดเลือดหัวใจ หัวใจวาย ติดเชื้อในกระแสเลือด ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์เชิงป้องกันการเกิดไตเสื่อม คือ ยา statin และค่า eGFRs เมื่อแรกได้รับการรักษา อย่างมีนัยยะสำคัญจากการวิเคราะห์แบบ univariable และ multivariable analysis ปัจจัยเรื่องอายุ ภาวะซีด ระดับ LDL การได้ยา ACEI/ARB มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยยะสำคัญเมื่อวิเคราะห์แบบ univariable analysis แต่ไม่มีนัยยะสำคัญเมื่อวิเคราะห์แบบ multivariable analysis ส่วนปัจจัยเรื่องระดับ HbA1c ระดับกรดยูริกในเลือด ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์และความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิก ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดไตเสื่อมลงระหว่างรักษา
- สรุป** : ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์เชิงป้องกันการเกิดไตเสื่อม คือ ยา statin และค่า eGFRs เมื่อแรกได้รับการรักษา อย่างมีนัยยะสำคัญควรให้ยาลดไขมันกลุ่ม statin ในแง่ secondary prevention และให้บริการในกลุ่มผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะต้น เพื่อชะลอการเกิดการเสื่อมของไต
- คำสำคัญ** : โรคไตเรื้อรัง ภาวะไตเสื่อมลง อัตราการกรองของไต eGFRs ปัจจัยเสี่ยง

ABSTRACT

- Background** : Previous study show evidence of clinical risk factor in prevalence and incidence of CKD. No clearly evidence show relation in rate of decline in eGFRs . We studied relationship of clinical factor contributed to rate of decline in eGFRs
- Methods** : This retrospective case control study included 838 patients; 488 cases, 351 controls in CKD outpatient clinic in Lamduan Hospital, Surin Province from October 2018 to September 2019. The prevalence of CKD grouped by eGFRs staging is summarized. CKD associated complications are observed. Eleven risk factor were surveyed and evaluated (age, HbA1c, anemia, uric level, LDL level, triglyceride level , statin therapy, ACEI/ARB drug, systolic and diastolic blood pressure, initial eGFRs). Univariable and multivariable logistic regression analysis tests for correlation between those risk factors and progression of decline in eGFRs.
- Results** : Diabetes Mellitus type II, medication used (statin, ACEI/ARB) are highly significant difference prevalence in non –decline eGFRs. The vascular complications and other comorbid disease were observed. Statin and initial eGFRs were protective factors for declining in eGFRs by univariable and multivariable analysis. Age, anemia, LDL, ACE-inhibitor and ARB were significant factor in the univariable analysis but insignificant in multivariable analysis. HbA1c, uric level, triglyceride, systolic and diastolic blood pressure were not associated with a decline in eGFRs.
- Conclusions** : Statin and initial eGFRs were protective factors for declining in eGFRs. The study suggest considering statin used for secondary prevention, even in any LDL levels. Early recognition and recruit patients in the early CKD stage in the clinic may prevent a decline in eGFRs
- Keywords** : Chronic kidney disease, decline in eGFRs, glomerular filtrated rate, statin, risk factor

Med J Srisaket Surin Buriram Hosp 2020;35(2): 451-460

หลักการและเหตุผล

โรคไตเรื้อรัง (chronic renal disease) เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญทั้งแง่ปริมาณและความรุนแรง⁽¹⁾ มีผลแทรกซ้อนซึ่งต้องได้รับการดูแลและทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังจะมีปัญหาสุขภาพ ซึ่งเกิดได้จาก ภาวะแทรกซ้อนของไตวาย⁽²⁾ (ภาวะน้ำเกิน ภาวะซีดจากโรคไต ภาวะหัวใจวาย โรคแทรกซ้อนจากระบบหัวใจและหลอดเลือด) ภาวะการเจ็บป่วยที่โรคไตเรื้อรังเพิ่มความรุนแรงให้กับโรค (ภาวะติดเชื้อใน

กระแสเลือด)⁽³⁾ ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต (Renal Replacement Therapy; RRT)⁽⁴⁾ ซึ่งรวมถึงการปลูกถ่ายไต (renal transplant) จากการรายงานของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ปีงบประมาณ 2560 ประมาณ 7,529,235,300 บาท⁽⁵⁾ ส่วนผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่เลือกไม่ฟอกไต มีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย 26 เดือน⁽⁶⁾

โรคไตวายเรื้อรัง มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลร่วมกัน ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็นสามกลุ่ม ได้แก่ ปัจจัยพื้นฐาน เชื้อชาติ⁽⁴⁾ อายุ^(3,7) น้ำหนักตัว⁽⁸⁾ โรคประจำตัวร่วมเบาหวาน⁽⁹⁾ ความดันโลหิตสูง⁽¹⁰⁾ ภาวะยูริกในเลือดสูง ภาวะซีด⁽¹⁰⁾ ภาวะไขมันในเลือดสูง⁽¹⁰⁾ พฤติกรรมสูบบุหรี่ การกินอาหาร เมื่อรวมกับการวางแผนทางการแพทย์ให้ยาตามแนวทางมาตรฐานการรักษา ยา ACEI/ARB ยาลดไขมันกลุ่ม statin⁽¹¹⁾ จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงของค่าการกรองของไต การศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมา จึงพยายามสร้างสมการแบบจำลองเพื่อทำนายค่าการกรองของไต นำผลลัพธ์ ตัวแปรแต่ละตัวมาใช้ควบคุม วางแผนการดูแล ติดตามการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่แผนกผู้ป่วยนอก

ประเทศไทย มีการวางนโยบายให้โรงพยาบาลของรัฐ จัดตั้งคลินิกชะลอไตเสื่อม เพื่อดูแลกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยจัดอยู่ในแผนพัฒนาระบบสุขภาพ (service plan) โรคไต โดยมีเป้าหมายเพื่อชะลอการเสื่อมของค่าการกรองของไต (glomerular filter rated) โดยให้บริการผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า เป็นโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะ 3a เป็นต้นไป จากการดำเนินงานที่ผ่านมา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลที่แผนกผู้ป่วยนอก ในคลินิกชะลอไตเสื่อม ส่วนหนึ่งสามารถชะลอการเสื่อมของไต ทำให้ค่าค่าการกรองของไต ไม่ให้ลดลงมากได้ แต่ยังมีผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่ง ที่มีภาวะไตเสื่อมลง (decline in eGFRs) ระหว่างติดตามการรักษา จากการทบทวนข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมา⁽¹²⁾ เป็นการศึกษาปัจจัยต่อการเกิดภาวะไตเสื่อม และส่งผลต่อค่าการกรองของไตในช่วงเวลาหนึ่งเวลาใด แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อ อัตราการเปลี่ยนแปลงของค่าการกรองไตใน 1 ปี

ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัย จึงมีความสนใจที่จะศึกษา ถึงปัจจัยที่มีผล ต่อ การเปลี่ยนแปลงของค่าการกรองของไต ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลลำดวน จังหวัดสุรินทร์ เพื่อนำมาวิเคราะห์ และปรับปรุงระบบบริการให้ดียิ่งขึ้นไป

วัตถุประสงค์การศึกษา

1. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไตเสื่อมลงใน 1 ปี ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 3a 3b และระยะที่ 4 ที่คลินิกชะลอไตเสื่อม โรงพยาบาลลำดวน อำเภอลำดวน จังหวัดสุรินทร์

2. ศึกษาการดำเนินโรคของผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่คลินิกชะลอไตเสื่อม และความชุกของโรคไตเรื้อรังแบ่งตามระยะ

ระเบียบวิธีการศึกษา

ลักษณะประชากรที่ต้องการศึกษา

ศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective case control study) ทำการวิเคราะห์ข้อมูลในเวชระเบียนผู้ป่วยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ผู้ป่วยที่นำมาศึกษา เป็นผู้ป่วยที่มารับบริการที่คลินิกชะลอไตเสื่อม (chronic renal failure clinic) ที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลลำดวน จังหวัดสุรินทร์ โรงพยาบาลชุมชนขนาด 60 เตียง โดยผู้ป่วยที่มารับบริการได้รับการวินิจฉัยภาวะไตเสื่อมระยะที่ 3a เป็นต้นไป ระยะเวลาที่ศึกษา ตั้งแต่เดือนตุลาคม ปี พ.ศ. 2561 ถึงเดือนกันยายน ปี พ.ศ. 2562 รวมระยะเวลา 12 เดือน

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา (inclusion criteria) คือ ได้รับการวินิจฉัยภาวะ chronic renal disease ระยะ 3a 3b 4 ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลลำดวน ได้รับการตรวจค่า creatinine มากกว่า 2 ครั้ง ใน 1 ปี แต่ละครั้งห่างกันไม่ต่ำกว่า 3 เดือนอายุมากกว่า 18 ปี ขึ้นไป

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ได้แก่ เสียชีวิต หรือ ขาดนัดในระหว่างการศึกษา

การคำนวณและสถิติ

เก็บข้อมูล ที่บันทึกในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล

ข้อมูลทั่วไปของประชากร ตัวแปรเชิงประเภท และตัวแปรต่อเนื่อง ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลและแสดงเป็นสัดส่วน (proportion) ค่ากลาง (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ความแตกต่างระหว่าง

กลุ่มประชากรใช้การวิเคราะห์ด้วย chi-square test of independence; Wilcoxon rank-sum test

ตัวแปรตามที่ต้องการศึกษา คือ การเกิดภาวะไตเสื่อมลง (decline renal function) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ระยะ 3 และ 4 ที่มารับบริการที่คลินิกชะลอไตเสื่อม ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่ออัตราการเปลี่ยนแปลงของค่าการกรองของไต ใช้สัดส่วน Odds ratio ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมอย่างรวดเร็วภายในเวลา 1 ปี ตัวแปรตาม คือ การเกิด หรือ ไม่เกิดภาวะไตเสื่อมในระยะเวลาหนึ่งปี ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ logistic regression model

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้โปรแกรม R เวอร์ชัน 3.6 ร่วมกับแพ็คเกจ “tidyverse” “lme4” “rcomdr”

นิยามตัวแปร

1. การเกิดภาวะไตเสื่อมลง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า มีภาวะไตเรื้อรัง ที่ได้รับการติดตามในคลินิก แล้วมีอัตราการเปลี่ยนแปลงของค่าการกรองของไต (eGFRs) ลดลงมากกว่า 5 mL/min/1.73 m²/y การศึกษานี้ วัดโดยใช้ตัวแปรแบบเจนนับ วัดผลโดยใช้ การเกิด หรือ ไม่เกิดภาวะไตเสื่อมลง

2. อัตราการเปลี่ยนแปลงของค่าการกรองไต หมายถึง อัตราการเปลี่ยนแปลงของค่าการกรองไตภายในระยะเวลา 1 ปี

- สมการที่ใช้คำนวณ การเปลี่ยนแปลงของค่าการกรองของไต ใช้สูตร simple linear regression ($y = mx + b$) โดยที่ m เป็นอัตราการเปลี่ยนแปลงของค่า eGFRs คำนวณโดยใช้สูตร

$$m = \frac{[n(\sum xy) - (\sum x)(\sum y)] * 365}{n(\sum x^2) - (\sum x)^2}$$

เมื่อ n = จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมารับการตรวจเลือดและมีผล eGFRs ที่คลินิกชะลอไตเสื่อม

x = ระยะห่างของวันที่ตรวจ eGFRs ในการตรวจครั้งนั้นๆ ถึงการตรวจครั้งแรก

y = ค่าของ eGFRs ในระยะเวลา x

โดยการตรวจดังกล่าว ต้องมีค่า eGFRs มากกว่า 2 ครั้งต่อปี และต้องห่างกันไม่น้อยกว่า 3 เดือน โดยที่ระหว่างนี้ไม่มีภาวะไตวายฉับพลัน ตัวแปรดังกล่าวใช้ตัวแปรแบบค่าต่อเนื่อง

3. โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease)⁽¹¹⁾

ในการศึกษานี้ หมายถึง ผู้ป่วยที่มีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งทั้งสองข้อต่อไปนี้ เป็นระยะเวลานานเกิน 3 เดือน

3.1 ผู้ป่วยที่มีลักษณะแสดงความผิดปกติของไตอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้โดยไม่ขึ้นกับอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate, GFR)

3.1.1 ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ (albuminuria) อย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้งติดต่อกันในช่วงระยะเวลา 3 เดือน โดยใช้ค่า albumin excretion rate (AER) มากกว่า 30 มก.ต่อวันหรือ albumin-to-creatinine ratio (ACR) มากกว่า 30 มก.ต่อกรัมของครีเอตินิน

3.1.2 ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (hematuria) อย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้งติดต่อกันในช่วงระยะเวลา 3 เดือน

3.1.3 มีความผิดปกติของเกลือแร่ (electrolyte) ที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดฝอยไต

3.1.4 ตรวจพบความผิดปกติของไตทางรังสีวิทยา

3.1.5 ตรวจพบความผิดปกติทางพยาธิสภาพของไต

3.1.6 มีประวัติการได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายไต

3.2 ผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตต่ำกว่า 60 mL/min/1.73 m² ติดต่อกันเกิน 3 เดือน

4. ภาวะซีดในการศึกษาครั้งนี้เกณฑ์ Hct < 33% โดยใช้ค่าอ้างอิงจากแผนดำเนินงานนโยบายแผนพัฒนาสุขภาพ

นิยามของระยะไตเสื่อม

ระยะที่ 1 ปกติ หรือ สูง	GFR > 90
ระยะที่ 2 (ลดลงเล็กน้อย)	GFR 60 - 89
ระยะที่ 3a (ลดลงเล็กน้อย หรือ ปานกลาง)	GFR 45 - 59
ระยะที่ 3b (ลดลงปานกลาง ถึง มาก)	GFR 30 - 44
ระยะที่ 4 (ลดลงมาก)	GFR 15 - 29
ระยะที่ 5 (ไตวายระยะสุดท้าย)	GFR < 15

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1: ลักษณะประชากรพื้นฐาน

ลักษณะของประชากร	กลุ่มเปรียบเทียบ ไม่มีไตเสื่อมใน 1 ปี (No decline in GFRs) N = 351	กลุ่มศึกษา ไตเสื่อมลงใน 1 ปี (Decline in eGFRs) N = 488	p-value
เพศ			0.8
หญิง	216 (62%)	294 (60%)	
อายุเฉลี่ย	75 (± 7)	76 (±6.3)	0.04
ช่วงอายุ			0.3
40 – 49 ปี	3 (0.9%)	7 (1.5%)	
50 – 59 ปี	23 (6.7%)	21 (4.4%)	
60 ปีขึ้นไป	319 (92%)	448 (94%)	
ภาวะโภชนาการ			0.5
ผอม (BMI <18.0)	81 (26%)	85 (25%)	
สมส่วน (BMI 18.0 – 22.9)	100 (32%)	119 (36%)	
โภชนาการเกินระดับ 1 (BMI 18.0 -22.9)	52 (17%)	63 (19%)	
โภชนาการเกินระดับ 2 (BMI 23.0 -24.9)	66 (21%)	54 (16%)	
โภชนาการเกินระดับ 3 (BMI > 30.0)	12 (3.9%)	13 (3.9%)	
โรคร่วม			
เบาหวานชนิดที่ 2	82 (17%)	114 (32%)	<0.01
ความดันโลหิตสูง	35 (10%)	51 (12%)	0.5
สูบบุหรี่	1 (0.3%)	0 (0%)	0.4
ยาที่ได้รับ			
ACEI/ARB	202 (58%)	187 (38%)	<0.01
Statin	208 (59%)	211 (43%)	<0.01
NSAIDs	3 (0.9%)	3 (0.6%)	0.7

จากตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากรกลุ่มที่ต้องการศึกษาคือกลุ่มที่มีการเสื่อมลงของไตและกลุ่มเปรียบเทียบกับไม่มีการเสื่อมของไต พบว่า คุณสมบัติพื้นฐานที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญ คือ

- มีโรคเบาหวานร่วม โดยกลุ่มไม่มีไตเสื่อมลง มีโรคร่วมเป็นเบาหวานร้อยละ 17 เมื่อเทียบกับกลุ่มมีไตเสื่อมลง ที่มีเบาหวานร้อยละ 32 ($p < 0.01$)

- การได้รับยาในกลุ่ม ACE-inhibitor, ARB กลุ่มที่มีไตเสื่อมลงได้รับยา ACEI/ARB ร้อยละ 38

น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีไตเสื่อมลงซึ่งได้รับยา ACEI/ARB ในอัตราร้อยละ 53 ($p < 0.01$)

- การได้ยาลดไขมันกลุ่ม statin โดยกลุ่มที่มีไตเสื่อมลงได้รับยา statin ร้อยละ 43 น้อยกว่ากลุ่มไม่มีไตเสื่อมลง ที่ได้รับยาลดไขมันกลุ่ม statin ร้อยละ 59 ($p < 0.01$)

ตัวแปรอื่นๆ ระหว่างสองกลุ่มประชากรนี้ พบว่า เพศ อายุ ภาวะโภชนาการ ประวัติการสูบบุหรี่ โรคความดันโลหิตสูง การได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs ไม่มีความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มประชากร

ตารางที่ 2 สรุปผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ

Characteristic	กลุ่มเปรียบเทียบ ไม่มีไตเสื่อมใน 1 ปี (No decline in GFRs) N = 351	กลุ่มศึกษา ไตเสื่อมลงใน 1 ปี (Decline in eGFRs) N = 488	p-value
HbA1c(mean) mg%	6.34	7.86	<0.01
HCT % (mean± SD)	33.8±4.87	33.2 ± 3.32	0.02
Anemia (Hct< 33%) n(%)	191 (55%)	348 (71%)	<0.01
Uric level mg/dL (mean± SD)	6.7±1.37	7.1 ± 1.23	0.7
TG mg/dL (mean± SD)	275±37.2	200 ± 75	0.2
LDL (mean± SD) mg/dL	115.12±4.3	121.56 ± 3.5	0.53
eGFRs mL/min/1.73 m ² /y ที่เริ่มรับบริการ ครั้งแรก (mean± SD)	58.73±1.73	35.6 ± 2.4	<0.01

ตัวแปรที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญ คือ ค่าเฉลี่ยของ hemoglobin A1C และการมีภาวะซีด ค่าเฉลี่ยของ hemoglobin A1c ในกลุ่มที่ไม่มีไตเสื่อม มีค่าเฉลี่ย 6.34 mg% และกลุ่มที่มีไตเสื่อม มีค่าเฉลี่ย 7.86 mg% ภาวะซีด (hematocrit < 33%) ในกลุ่มที่ไม่มีไตเสื่อม พบประชากรที่มีภาวะซีดร้อยละ 55 ส่วนกลุ่มที่มีไตเสื่อม พบประชากรที่มีภาวะซีดอยู่ที่ร้อยละ 71

ตัวแปรที่ไม่มีความแตกต่าง ได้แก่ ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นเลือด โดยกลุ่มที่ไม่มีไตเสื่อม มีค่าเฉลี่ย

33.8% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีไตเสื่อม มีค่าเฉลี่ย ร้อยละ 33.8 ($p = 0.02$) ค่าเฉลี่ยของระดับ uric level ทั้งกลุ่ม เปรียบเทียบอยู่ที่ 6.8mg/dL และกลุ่มที่ศึกษาอยู่ที่ 7.1mg/dL ($p = 0.7$) ค่า triglyceride โดยกลุ่มที่ไม่มีไตเสื่อม มีค่าเฉลี่ย 275 mg/dL ส่วนกลุ่มที่มีค่าไตเสื่อม มีค่าเฉลี่ยที่ 200 gm/dL ($p = 0.2$) ค่าเฉลี่ย LDL ในกลุ่มที่ไม่มีไตเสื่อมอยู่ที่ 115.12 mg/dL และกลุ่มที่มีไตเสื่อม อยู่ที่ 121.56 mg/dL ($p = 0.53$)

ตารางที่ 3 ความชุกของผู้ป่วยโรคไต ที่มารับบริการที่คลินิก แบ่งตามระยะ

ระยะของโรคไตเรื้อรัง	จำนวน (ร้อยละ)
ระยะที่ 1 ปกติ หรือ สูง	7 (0.8%)
ระยะที่ 2 ลดลงเล็กน้อย	73 (8.7%)
ระยะที่ 3a ลดลงเล็กน้อย หรือ ปานกลาง	251 (30%)
ระยะที่ 3 b ลดลงปานกลาง ถึง มาก	296 (35%)
ระยะที่ 4 ลดลงมาก	125 (15%)
ระยะที่ 5 ไตวายระยะสุดท้าย	86 (10%)

จากการสำรวจประชากรที่มารับบริการโรคไต พบว่า มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3b มากที่สุดคือ ร้อยละ 35 รองลงมาคือระยะ 3a ร้อยละ 30

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นโดยรวม และภาวะแทรกซ้อนที่พบในระหว่างติดตามการรักษา

ผลลัพธ์	จำนวน (ร้อยละ)
eGFRs ลดลงมากกว่า 5 mL/min/1.73 m ² /y	488 (58.0%)
โรคหัวใจขาดเลือดฉับพลัน (STEMI + NSTEMI)	6 (0.7%)
หัวใจวายฉับพลัน	3 (0.35%)
หลอดเลือดสมองตีบ	5 (0.5%)
ติดเชื้อมาตรฐานเลือดอย่างรุนแรง	2 (0.2%)
เสียชีวิต (ไม่นับรวมอุบัติเหตุ)	5 (0.5%)

ในระยะเวลา 1 ปี พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมลงในช่วงการติดตามที่คลินิก โดยมีค่า eGFRs ลดลงมากกว่า 5 mL/min/1.73 m²/y มีทั้งหมด 488 คน คิดเป็นร้อยละ 58

ภาวะแทรกซ้อนที่พบคือ มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (ร้อยละ 0.7) ภาวะหัวใจวาย (ร้อยละ 0.4), ภาวะหลอดเลือดสมองตีบ (ร้อยละ 0.5) ภาวะติดเชื้อมาตรฐานเลือดอย่างรุนแรง (ร้อยละ 0.2) เสียชีวิต (ไม่รวมอุบัติเหตุ) ร้อยละ 0.5

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไตเสื่อมลงใน 1 ปี

ปัจจัยเสี่ยง	Crude Odds ratio (95% CI)	p- value	Adjusted Odd ratio (95% CI)	p- value
อายุ	1.01 (1.0 – 1.2)	0.05	1.01 (0.7 – 1.3)	0.31
การมีเบาหวานชนิดที่สอง	1.53 (1.5 – 1.56)	0.02	1.32 (1.28 – 1.36)	0.26
HbA1C	0.84 (0.7 -1.0)	0.07	0.86 (0.6 -1.1)	0.29
Anemia	2.06 (2.06 -2.06)	< 0.01	0.99 (0.8 – 1.2)	0.73
Uric level	0.98 (0.8 – 1.2)	0.63	1.0(1.0 – 1.0)	0.39
LDL	1.02 (1.0 – 1.05)	0.03	1.0 (1.0 – 1.0)	0.06
Triglyceride	0.99 (0.83 – 1.17)	0.17	1.1 (1.0 – 1.1)	0.18
ACE-I, ARB	0.46 (0.41 -0.51)	0.04	0.88 (0.80 – 0.96)	0.69
Statin drug	0.52 (0.5 – 0.54)	<0.01	0.77 (0.77 -0.77)	< 0.01
Systolic BP	1.01 (0.99 – 1.2)	0.21	1.00 (0.94 – 1.6)	0.66
Diastolic BP	1.01 (0.95 – 1.05)	0.6	1.1 (0.9 – 1.3)	0.35
ค่า GFR ที่เริ่มเข้ารับ	0.98 (0.98 – 0.98)	<0.01	0.96 (0.96 – 0.96)	<0.01

ตัวแปรที่มีนัยยะสำคัญเมื่อวิเคราะห์แบบ univariable คือ อายุ ($p = 0.05$) ภาวะซีด ($p < 0.01$) โรคเบาหวาน ($p < 0.01$) การได้รับยา ACEI/ARB ($p = 0.04$) การได้รับยา statin ($p < 0.01$) ค่า GFR ที่เริ่มเข้ารับบริการ ($p < 0.01$) ระดับ LDL ($p = 0.03$) โดยตัวแปรที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะไตเสื่อมลง คือ อายุ (OR : 1.01) ภาวะซีด (OR : 2.05) ระดับ LDL (OR 1.021) การมีโรคร่วมคือโรคเบาหวาน (OR : 1.53) ตัวแปรที่ป้องกันไม่ให้เกิดภาวะไตเสื่อมลง ได้แก่ การได้รับยา ACEI/ARB (OR:0.458) การได้ยา statin (OR: 0.52) และค่า eGFRs ที่เริ่มเข้ารับบริการที่คลินิก (OR : 0.98) ตัวแปรที่ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดไตเสื่อมอย่างไม่มีนัยยะสำคัญ ได้แก่ HbA1c ($p = 0.07$), uric level ($p = 0.63$) ระดับ triglyceride ($p = 0.165$), systolic blood pressure ($p = 0.21$), diastolic blood pressure ($p = 0.6$)

เมื่อวิเคราะห์ multivariable analysis พบว่า การได้รับยา statin ($p < 0.01$) และ ค่า eGFRs ที่เริ่มเข้ารับบริการ ($p < 0.01$) มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดไตเสื่อมลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทั้งสองตัวแปร เป็นปัจจัยที่ป้องกันการเกิดภาวะไตเสื่อมลง ตัวแปรที่ถูกปรับลดเป็นไม่มีนัยสำคัญเมื่อวิเคราะห์แบบ multivariable ได้แก่ อายุ ($p = 0.31$) ภาวะซีด ($p = 0.73$) โรคเบาหวาน ($p = 0.12$) การได้รับยา ACEI/ARB ($p = 0.68$) ระดับ LDL ($p = 0.06$)

อภิปรายผล

จากการศึกษาผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่คลินิกชะลอไตเสื่อม ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดไตเสื่อมลงระหว่างรับบริการที่คลินิกชะลอไตเสื่อม พบว่า การได้รับยา statin และค่าการกรองไต eGFRs แรกรับ เป็นปัจจัยป้องกันภาวะไตเสื่อมลงอย่างมีนัยสำคัญ

การวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับประชากรทั่วไป (อายุ เพศ เชื้อชาติ) พบว่า อายุ และเพศไม่มีผลต่อการเกิดไตเสื่อมลง เนื่องจากประชากรทั้งสองกลุ่ม มีอายุเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกัน คือ 75 ปี และ 76 ปี ในส่วนปัจจัยทางเพศ ไม่พบความแตกต่างของสองกลุ่มประชากรเช่นกัน

ยาที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่า การได้รับยา statin มีผลเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดไตเสื่อมลง สอดคล้องกับการศึกษาของ Hu และคณะ อธิบายจากกลไกของยา กลุ่ม statin ในด้าน anti-inflammatory, antioxidant, vascular smooth muscle proliferation inhibition, platelet activation and aggregation reduction increase in atherosclerotic plaque stability ผลลัพธ์การลดของค่า LDL เมื่อเปรียบเทียบกับผลตรวจ LDL ในกลุ่มประชากรที่มีไตเสื่อมลง เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีไตเสื่อมลง พบว่า ผลตรวจ LDL ในสองกลุ่มประชากร ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญ

การได้ยา ACEI/ARB เมื่อวิเคราะห์แบบ univariable analysis เป็นปัจจัยป้องกันไม่ให้เกิดไตเสื่อม แต่เมื่อทำการวิเคราะห์แบบ multivariable analysis พบว่า เป็นปัจจัยป้องกันที่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ ซึ่งอธิบายได้จากสัดส่วนการได้รับ ACEI/ARB ที่ยังไม่ทั่วถึง (ร้อยละ 46 ของผู้ป่วยทั้งหมด)

ในการศึกษานี้มีได้นำวิเคราะห์ปัจจัยเรื่อง NSAIDs เนื่องจากปริมาณผู้ป่วยที่ได้รับยามีจำนวนน้อย (ร้อยละ 0.7) เป็นผลสืบเนื่องจากนโยบายของระบบบริการที่มีการห้ามจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วย CKD

โรคเบาหวาน เป็นตัวแปรที่มีเชิงส่งเสริมให้เกิดภาวะไตเสื่อมเมื่อวิเคราะห์แบบ univariable แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ multivariable ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาก่อนหน้านี้⁽⁹⁾ อธิบายจากจำนวนและความชุกของภาวะเบาหวานที่มาใช้บริการที่คลินิกชะลอไตเสื่อมมีน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้า

ปัจจัยเรื่อง ค่าเฉลี่ยของ Hematocrit level ในการศึกษานี้พบว่า ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยยะสำคัญกับการเกิดไตเสื่อม เมื่อจำแนกเป็นภาวะซีด โดยใช้ค่า Hematocrit ที่ 33% เป็นตัวแบ่ง พบว่า ภาวะซีด เป็นปัจจัยสนับสนุนให้เกิดภาวะไตเสื่อมลงโดยการวิเคราะห์แบบ univariable analysis แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ multivariable กลับไม่มีนัยยะสำคัญ การศึกษาจากต่างประเทศ⁽¹⁰⁾ พบว่า ภาวะซีดเมื่อเกิดร่วมกับภาวะ hypertension จะทำให้เพิ่มความเสี่ยงการเกิดไตเสื่อมมากขึ้น แต่เนื่องจากข้อจำกัดเรื่องขนาดประชากร

จึงไม่สามารถศึกษาในกลุ่มประชากรย่อยนี้ได้ แต่จะได้นำผลศึกษานี้ไปช่วยคัดกรองภาวะไตเรื้อรังในกลุ่มที่มีภาวะซีด และความดันโลหิตสูงต่อไป

ผลตรวจระดับ Uric level ในการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ต่อการเกิดค่าไตเสื่อมลง แตกต่างจากงานวิจัยที่กล่าวไว้ข้างต้น⁽¹⁰⁾ อาจเกิดจากความชุกของภาวะ hyperuricemia ที่น้อยในประเทศไทย และในชุมชนที่ผู้วิจัยทำการศึกษา

ผลของระดับไขมัน ในการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ของระดับ LDL ต่อการเกิดไตเสื่อมลง การศึกษาหลายการศึกษา^(8,10) พบว่า ระดับไขมัน LDL ที่สูงเพียงอย่างเดียว ไม่มีผลโดยตรงต่อการเกิดไตเสื่อม แต่เมื่อเกิดร่วมกับความดันโลหิตสูง จะเพิ่มโอกาสการเกิดไตเสื่อม

การศึกษานี้ มีข้อจำกัด คือ 1) เรื่องระยะเวลาที่ศึกษา 1 ปี อาจไม่เพียงพอต่อการติดตามการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรัง ที่มักใช้เวลานานในการดำเนินของโรค 2) รูปแบบการศึกษาแบบ case control study ที่อาจบอกได้เพียงความสัมพันธ์ของตัวแปรกับการเกิดภาวะไตเสื่อมลง แต่ไม่สามารถบอกได้ถึงความเป็นเหตุเป็นผล ดังจะเห็นได้จากเรื่องความสัมพันธ์ของภาวะซีดกับการเกิดไตเสื่อมลง 3) เป้าหมายการศึกษาที่เลือกศึกษาผลลัพธ์คือ การเสื่อมลงของค่ากรองของไต ซึ่งต้องใช้การคำนวณอัตราความเสี่ยง โดยมีตัวแปรเรื่อง การส่งตรวจ creatinine และ ระยะเวลาที่มีผลต่อค่าอัตราการเปลี่ยนแปลงของไต อาจบดบังผลของตัวแปรอื่นๆ ทำให้ความสัมพันธ์ของการวิเคราะห์ มีไม่มากเท่าการศึกษาผลลัพธ์ที่เป็น การเกิดภาวะโรคไตเรื้อรังเพียงอย่างเดียว การศึกษารุ่นนี้ 4) กลุ่มประชากรที่ศึกษา เป็นกลุ่มประชากรที่มารับบริการที่คลินิกชะลอไตเสื่อม ซึ่งมุ่งเน้นคัดกรองผู้ป่วยในกลุ่มเบาหวานเป็นหลักตามนโยบายแผนพัฒนาสุขภาพ จึงทำให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานในการศึกษารุ่นนี้มีความชุกมากกว่าโรคอื่น มีผลต่อการแปลผลเรื่องความสัมพันธ์ของผลการศึกษา การศึกษารุ่นต่อไปจึงควรปรับให้ความชุกของโรคเบาหวานมีความใกล้เคียงประชากรกลุ่มควบคุมมากที่สุด

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้พบว่า ค่าการกรองของไตที่สูงในการรับบริการครั้งแรกในผู้ป่วยที่มารับบริการที่คลินิกชะลอไตเสื่อม และการได้รับยากลุ่ม Statin เป็นปัจจัยที่ป้องกันการเกิดไตเสื่อมระหว่างรับการรักษาที่สุด การดำเนินงานที่คลินิกชะลอไตเสื่อม จึงควรขยายขอบเขตการให้บริการ เพื่อครอบคลุมผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ระยะต้น นอกจากนี้ ควรมีการวางมาตรฐานการให้บริการให้มีการรักษาด้วยยาลดไขมันกลุ่ม statin ในแง่ secondary prevention ในกลุ่มผู้ป่วยไตเรื้อรังอย่างทั่วถึง เพื่อชะลอไตเสื่อม

เอกสารอ้างอิง

1. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Chronic Kidney Disease: National Clinical Guideline for Early Identification and Management in Adults in Primary and Secondary Care. London: Royal College of Physicians (UK); 2008.
2. Delanaye P, Glasscock RJ, De Broe ME. Epidemiology of chronic kidney disease: think (at least) twice!. Clin Kidney J 2017;10(3):370-4.
3. Shardlow A, McIntyre NJ, Fluck RJ, McIntyre CW, Taal MW. Chronic Kidney Disease in Primary Care: Outcomes after Five Years in a Prospective Cohort Study. PLoS Med 2016;13(9):e1002128.
4. Perkovic V, Cass A, Patel AA, Suriyawongpaisal P, Barzi F, Chadban S, et al. High prevalence of chronic kidney disease in Thailand. Kidney Int 2008;73(4):473-9.
5. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. คู่มือบริหารกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ การบริหารงบบริการผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ประเทศไทยประจำปีงบประมาณ 2560. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2560.

6. อำนวยพร แดงสีบัว, อัจฉราวรรณ โตภาคนาม, สัจจะ ตติยานุพันธ์วงศ์, จุฬารักษ์ ลิ้มวัฒนานนท์. การติดตามผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่เลือกรับการรักษแบบไม่ฟอกไต. [อินเทอร์เน็ต]. 2558. [สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2563]. สืบค้นได้จาก: URL: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/4288?locale-attribute=th>
7. Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007;71(2):159-66.
8. Ramkumar N, Cheung AK, Pappas LM, Roberts WL, Beddhu S.. Association of obesity with inflammation in chronic kidney disease: a cross-sectional study. *J Ren Nutr* 2004;14(4):201-7.
9. Cavanaugh KL. Diabetes Management Issues for Patients With Chronic Kidney Disease. *Clin Diabetes* 2007;25(3):90-7.
10. Su SL, Lin C, Kao S, Wu CC, Lu KC, Lai CH, et al. Risk factors and their interaction on chronic kidney disease: A multi-centre case control study in Taiwan *BMC Nephrol* 2015;16:83.
11. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แบบองค์รวมชนิดประคับประคอง พศ. 2560. กรุงเทพฯ: บริษัท เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด; 2560.
12. เกศริน บุญรอด. ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนระยะโรคไตวายเรื้อรัง โรงพยาบาลไผยา จังหวัดสุราษฎร์ธานี. *วารสารวิชาการแพทย์เขต 11* 2562;33(3):367-78.