

## ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งยา angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือ angiotensin receptor blockers และผลการชะลอไตเสื่อมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลโพธาราม

### Factors Associated with Prescriptions for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers and the Effect on Slowing Kidney Function Decline in Chronic Kidney Disease Patients in Photharam Hospital

ณตพล คุ่มศิริ พ.บ.,  
วว. อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคไต  
รศสุคนธ์ ตันตวิจิตเวช พย.ม.,  
กลุ่มงานอายุรกรรม  
โรงพยาบาลโพธาราม  
จังหวัดราชบุรี

Natapol Khumsiri M.D.,  
Dip., Thai Subspecialty Board of Nephrology  
Rossukon Tantivichitvej M.N.S.,  
Department of Medicine  
Photharam Hospital  
Ratchaburi

#### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการสั่งยา angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) หรือ angiotensin receptor blockers (ARB) และผลการชะลอไตเสื่อมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลโพธาราม

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาแบบย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโปรแกรม HOSxP ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2563 จำแนกกลุ่มผู้ป่วยออกตามระยะโรคไตเรื้อรัง อายุ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ คลินิกที่เข้ารับบริการ จากนั้นวิเคราะห์อัตราส่วนและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งยา ACEI หรือ ARB โดยวิธีวิเคราะห์ถดถอยพหุแบบลอจิสติก และเปรียบเทียบอัตราการครองชีพของกลุ่มที่ได้ยาและไม่ได้ยา เมื่อสิ้นสุดการศึกษาเพื่อแสดงผลการชะลอไตเสื่อม

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยทั้งหมด 3,994 ราย จำนวนที่ได้รับยา ACEI หรือ ARB 1,560 ราย (ร้อยละ 39) เมื่อแบ่งตามโรคไตเรื้อรังระยะ 1, 2, 3a, 3b, และ 4 อัตราส่วนที่ได้รับยาร้อยละ 48.5, 58.9, 40.5, 32.4 และ 15.9 ตามลำดับ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งยา ACEI หรือ ARB คือ โรคไตเรื้อรังระยะ 2 มีค่า odds ratio 1.39 (95% confidence interval (CI) 1.02–1.91,  $p = .04$ ) โรคไตเรื้อรังระยะ 4 0.43 (95% CI 0.23–0.80,  $p = .01$ ) โรคเบาหวาน 2.92 (95% CI 1.72–4.94,  $p < .001$ ) โรคความดันโลหิตสูง 5.66 (95% CI 3.23–9.92,  $p < .001$ ) โรคเบาหวาน

ร่วมกับความดันโลหิตสูง 6.12 (95% CI 3.54–10.60,  $p < .001$ ) และการเข้ารับบริการที่คลินิกเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง 3.39 (95% CI 2.58–4.47,  $p < .001$ ) ผลการชะลอไตเสื่อมในกลุ่มที่รับยา ACEI หรือ ARB มีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย  $-5.58 \pm 9.06$  มล./นาที/1.73 ม.<sup>2</sup>/ปี กลุ่มไม่ได้ยาอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย  $-6.64 \pm 10.67$  มล./นาที/1.73 ม.<sup>2</sup>/ปี

**สรุป:** จากการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยา ACEI หรือ ARB สามารถชะลอไตเสื่อมได้ดีกว่าแต่อย่างไรก็ตามอัตราการใช้ยาของโรงพยาบาลโพธารามค่อนข้างต่ำ การใช้ยามีแนวโน้มลดลงในโรคไตเรื้อรังระยะท้าย โดยมีปัจจัยที่ส่งผลต่อการได้รับยา คือ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และการเข้ารับบริการที่คลินิกเฉพาะโรค ดังนั้นจึงควรมีการพัฒนาเพื่อส่งเสริมการใช้ยาให้มากขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

**คำสำคัญ :** โรคไตเรื้อรัง, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers  
วารสารแพทย์เขต 4-5 2564 ; 40(4) : 473–86.

## Abstract

**Objective:** This is to study factors associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) or angiotensin receptor blockers (ARB) prescriptions and the effect on slowing kidney function decline in chronic kidney disease patients in Photharam Hospital.

**Methods:** This retrospective study was conducted by reviewing chronic kidney disease (CKD) patients' data in HOSxP during 1 October 2018 to 30 September 2020 and classifying the data to CKD stage, age, diabetes, hypertension (HT), proteinuria, and service clinics. The multiple logistic regression analysis was applied to analyze ratios and factors associated with ACEI or ARB prescribing and compare kidney function at the end of the study between prescribed and non-prescribed groups in slowing progression of CKD effect.

**Results:** Of total 3,994 CKD patients, 1,560 received ACEI or ARB (39%); the ratios of medication receiving percentage were 48.5, 58.9, 40.5, 32.4, and 15.9 in CKD stage 1, 2, 3a, 3b, and 4 respectively. CKD stage 2 with odds ratio 1.39 (95% confidence interval (CI) 1.02–1.91,  $p = .04$ ); 0.43 for CKD stage 4 (95% CI 0.23–0.80,  $p = .01$ ); 2.92 for diabetes (95% CI 1.72–4.94,  $p < .001$ ); 5.66 for hypertension (95% CI 3.23–9.92,  $p < .001$ ); 6.12 for diabetes with hypertension (95% CI 3.54–10.60,  $p < .001$ ); and 3.39 for receiving service at diabetes or HT clinic (95% CI 2.58–4.47,  $p < .001$ ) were factors connected to ACEI or ARB orders. With reference to slowing progression of CKD effect, it was found that a decreasing average of glomerular filtration rate (GFR) in ACEI or ARB treated group is  $-5.58 \pm 9.06$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/year while  $-6.64 \pm 10.67$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/year in without ACEI or ARB treatment group.

**Conclusion:** The study results presented that ACEI or ARB has better helped slower progression of CKD; however, Photharam Hospital has less exercised these medications. In addition,

ACEI or ARB prescribing has decreased in late-stage kidney disease patients in relation to the following factors: diabetes, hypertension, and service use of medical specialty clinics; therefore, the use of these medications should be considerably promoted in this kind of patients.

**Keywords :** chronic kidney disease, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers

Received : May 14, 2021; Revised : Jun 21, 2021; Accepted : Aug 26, 2021

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(4) : 473-86.

## บทนำ

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทย ดังจะเห็นได้จากโครงการศึกษาอุบัติการณ์และการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรังในประชากร<sup>1</sup> (Thai SEEK Study) พบว่า ความชุกของโรคไตเรื้อรังสูงถึงร้อยละ 17 หรือคิดเป็นจำนวนผู้ป่วยสูงถึง 10 ล้านราย และจากข้อมูลของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย<sup>2</sup> พ.ศ. 2555 พบว่า สาเหตุของโรคไตเรื้อรังเกิดจากโรคเบาหวานมากที่สุดร้อยละ 37.5 รองลงมาเกิดจากโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 25.6 ปัญหาสำคัญประการหนึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ หากไม่สามารถชะลอการเสื่อมของไตได้ ผู้ป่วยจะดำเนินโรคสู่ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย และมีการพยากรณ์โรคที่แย่งลง อัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลรวมถึงค่าใช้จ่ายในการดูแลเพิ่มขึ้นอย่างมาก ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การล้างไตทางช่องท้อง และปลูกถ่ายไต<sup>3,4</sup> ดังจะเห็นจากงบประมาณในการบำบัดทดแทนไตทุกสิทธิการรักษา คาดว่าใน พ.ศ. 2565 อาจต้องใช้งบประมาณในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังสูงกว่า 50,000 ล้านบาท ดังนั้น การมีระบบคัดกรองผู้ที่เกี่ยวข้องต่อโรคไตเรื้อรังในระยะแรก ร่วมกับการให้ความรู้เรื่องดูแลสุขภาพและวิธีปฏิบัติตัว รวมถึงการได้รับยาที่เหมาะสม จึงมีความจำเป็นอย่างมาก ในการป้องกันและชะลอการเสื่อมของไตในอนาคต

การใช้ยาลดความดันโลหิตประเภท renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors

(RAASI) ซึ่งประกอบด้วยยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) และ angiotensin receptor blockers (ARB) นอกจากมีฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตโดยตรงแล้ว ยังสามารถลดการหดตัวของเส้นเลือดฝอยในไตได้ จึงเป็นผลให้ยากลุ่มดังกล่าวสามารถนำมาใช้เพื่อชะลอการเสื่อมของโรคไตเรื้อรัง ดังนั้น National Kidney Foundation ประเทศสหรัฐอเมริกาในนามของ Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)<sup>5</sup> แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 300 มิลลิกรัม/กรัม (มก./ก.) และในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เป็นเบาหวานร่วมกับมีอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 30 มก./ก. เพื่อช่วยชะลอการเสื่อมของไต ขณะที่คำแนะนำไทยโดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย<sup>6</sup> ก็มีลักษณะไปแนวทางเดียวกัน นอกจากนี้กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดให้อัตราการได้รับยากลุ่ม ACEI หรือ ARB เป็นหนึ่งในตัวชี้วัด เพื่อประเมินคุณภาพการให้บริการของโรงพยาบาลเช่นกัน

โรงพยาบาลโพธาราม จังหวัดราชบุรี เป็นโรงพยาบาลทั่วไประดับ M1 ซึ่งอยู่ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 5 สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เมื่อทบทวนผลการดำเนินงานการจัดบริการคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของอำเภอโพธาราม ในปีงบประมาณ 2561, 2562, และ 2563 จากฐานข้อมูลของระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ<sup>7</sup> (HDC ; Health Data Center) พบว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 1 - 4 ที่เข้ารับบริการที่

โรงพยาบาลได้รับยากลุ่ม ACEI หรือ ARB ในแต่ละปี คือ ร้อยละ 41.09, 37.07, และ 38.58 ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุขที่กำหนดมาตรฐานมากกว่าร้อยละ 60<sup>8</sup> และมีผู้ป่วยที่ได้รับการชะลอไตเสื่อมร้อยละ 67.23, 65.28, และ 56.59 ตามลำดับ ซึ่งพบว่า มีแนวโน้มลดลงและต่ำกว่าเกณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุขที่กำหนดไว้ที่มากกว่าร้อยละ 65<sup>8</sup> เช่นกัน

คณะผู้วิจัยตระหนักถึงความสำคัญของปัญหาดังกล่าว จึงทำการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับยา ACEI หรือ ARB เพื่อให้ครอบคลุมชัดเจน และนำผลที่ได้ไปประยุกต์ใช้วางแผนพัฒนาแนวทางการส่งยา ฝ้าติดตามผลข้างเคียงให้เหมาะสม เพื่อจุดหมายในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และการชะลอไตเสื่อมให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการสั่งยา angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) หรือ angiotensin receptor blockers (ARB) และผลการชะลอไตเสื่อมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลโพธาราม จังหวัดราชบุรี

### วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ณ โรงพยาบาลโพธาราม จังหวัดราชบุรี รวบรวมข้อมูลจากโปรแกรมเวชระเบียน HOSxP โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้ารับบริการระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2563 เฉพาะรายการที่มีการส่งตรวจระดับครีเอตินินในเลือดอย่างน้อย 1 ครั้ง โดยผู้ป่วยที่ไม่มีโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ผู้ป่วยที่มารับบริการห้องฉุกเฉิน ผู้ป่วยที่แพ้ยา หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากยา ACEI หรือ ARB ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 5 และผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี จะถูกคัดออกจากการศึกษา

จากนั้นผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมดจะได้รับการเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้ ได้แก่ ค่าครีเอตินินในเลือด อัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) ระยะโรคไตเรื้อรัง ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ อายุ เพศ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง คลินิกที่เข้ารับบริการ และการได้รับยา ACEI หรือ ARB

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังใช้นิยามและการแบ่งระยะโรคตามเกณฑ์ KDIGO<sup>9</sup> และคำนวณค่าอัตราการกรองของไตโดยวิธี CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation) โดยใช้ค่าครีเอตินินที่ตรวจครั้งแรกในช่วงการศึกษาเป็นค่าพื้นฐานในการแบ่งระยะ และวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังของผู้ป่วยแต่ละราย

ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะแบ่งเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม 1 ตรวจไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ กลุ่ม 2 ตรวจพบโปรตีนปริมาณน้อย หมายถึง ตรวจพบโปรตีน trace หรือ 1+ โดยวิธี dipstick หรือ ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะน้อยกว่า 30 มก./ก. กลุ่ม 3 ตรวจพบโปรตีนปริมาณปานกลาง หมายถึง ตรวจพบโปรตีน 2+ โดยวิธี dipstick หรือ ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ 30–300 มก./ก. กลุ่ม 4 ตรวจพบโปรตีนปริมาณสูง หมายถึง ตรวจพบโปรตีนมากกว่าหรือเท่ากับ 3+ โดยวิธี dipstick หรือ ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ มากกว่า 300 มก./ก.

การวินิจฉัยผู้ป่วยเบาหวานใช้ข้อมูลจากการบันทึกไนโพรแกรมเวซระเบียน HOSxP โดยใช้รหัสโรค ICD10: E08.x, E09.x, E10.x, E11.x, E13.x และการวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูงใช้รหัสโรค ICD10: I10, I12.X, I13.X, I15.X การแบ่งกลุ่มอายุเป็น 3 กลุ่ม คือ 18–50 ปี, 51–70 ปี, และมากกว่า 70 ปี การแบ่งกลุ่มโรคประจำตัว แบ่งเป็นกลุ่มไม่มีโรคร่วม คือ ไม่มีโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง กลุ่มโรคเบาหวาน กลุ่มโรคความดันโลหิตสูง กลุ่มโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง คลินิกที่เข้ารับบริการแบ่งเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยที่รับบริการที่คลินิกเบาหวานหรือคลินิกความดันโลหิตสูง ซึ่งดูแลโดยอายุรแพทย์

กลุ่มที่สองเป็นผู้ป่วยที่รับบริการที่คลินิกอื่นๆ ซึ่งดูแลโดยแพทย์สาขาอื่น การได้รับยา ACEI หรือ ARB คือผู้ป่วยที่ได้รับยาดังต่อไปนี้ Enalapril, Captopril, Ramipril, Candesartan, Irbasartan, Losartan หรือ Valsartan อย่างน้อย 1 ครั้งของการรับบริการในการมารับบริการแบบผู้ป่วยนอก

การประเมินผลการชะลอไตเสื่อม ใช้วิธีติดตามการเปลี่ยนแปลงอัตราการกรองของไตโดยผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 1 - 2 ใช้เปรียบเทียบค่าครีเอตินิน 2 ปีติดกัน และผู้ป่วยโรคไตระยะ 3 - 4 เปรียบเทียบในปีงบประมาณมีผลค่าครีเอตินิน  $\geq 2$  ค่าและค่าทั้งสองห่างกันไม่น้อยกว่า 3 เดือนครั้งสุดท้ายที่บันทึกในช่วงการศึกษา

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป ข้อมูลส่วนบุคคลนำเสนอเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยา ACEI หรือ ARB ด้วยการวิเคราะห์ t test independent, chi-square test และเปรียบเทียบสัดส่วนความเสี่ยง (odds ratio) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา ACEI หรือ ARB กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาด้วยการวิเคราะห์ถดถอยพหุแบบลอจิสติก (multiple logistic regression) และการประมาณค่าขอบเขตความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 (95% confidence interval; 95% CI) ด้วยโปรแกรม SPSS version 21

โดยการวิจัยครั้งนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากโรงพยาบาลโพธาราม เลขที่ 09/2564 ลงวันที่ 25 มีนาคม 2564

#### ผลการวิจัย

รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยได้ทั้งสิ้น 3,994 ราย ในจำนวนนี้เป็นเพศชายร้อยละ 44 อายุเฉลี่ย 68.7 ปี เป็นโรคเบาหวานร้อยละ 21.7 เป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 29.4 เป็นโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง

ร้อยละ 18.2 ค่าครีเอตินินเฉลี่ย 1.30 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (มก./ดล.) และอัตราการกรองของไตเฉลี่ย 54.88 มล./นาที่/1.73 ม.<sup>2</sup> เมื่อแยกผู้ป่วยตามระยะโรคไตเรื้อรัง พบว่าผู้ป่วยอยู่ในระยะ 3a มากที่สุด 1,826 ราย (ร้อยละ 45.7) และอยู่ในระยะ 4 น้อยที่สุด 390 ราย (ร้อยละ 9.8) โดยสัดส่วนการได้ยา ACEI/ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 1, 2, 3a, 3b, และ 4 อยู่ที่ร้อยละ 48.5, 58.9, 40.5, 32.4, และ 15.9 ตามลำดับ

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEI/ARB 1,560 ราย (ร้อยละ 39 จากผู้ป่วยทั้งหมด) เป็นเพศชายร้อยละ 36.3 (เทียบกับร้อยละ 49 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา) กลุ่มได้รับยา ACEI/ARB มีอายุเฉลี่ยน้อยกว่าคือ 67.9 ปี เทียบกับ 69.3 ปี และมีค่าครีเอตินินและอัตราการกรองของไตดีกว่า คือ 1.16 เทียบกับ 1.39 มก./ดล. และ 59.6 เทียบกับ 51.86 มล./นาที่/1.73 ม.<sup>2</sup> ตามลำดับ นอกจากนี้กลุ่มได้รับยา ACEI/ARB พบว่ามีโรคประจำตัวน้อยกว่าคือ เป็นโรคเบาหวานร้อยละ 25.7 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 33.1 และโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูงร้อยละ 30.77 ขณะที่กลุ่มไม่ได้ยาพบโรคเบาหวานร้อยละ 19.2 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 27 และโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูงร้อยละ 10.2 กลุ่มได้รับยา ACEI/ARB เข้ารับบริการที่คลินิกเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงมากกว่าคือร้อยละ 67.2 เทียบกับร้อยละ 27.9 ในกลุ่มไม่ได้รับยา (ตาราง 1)

เมื่อแยกออกเป็นกลุ่มตามโรคประจำตัวพบว่ากลุ่มที่มีโรคร่วมทั้งเบาหวานและความดันโลหิตสูง มีสัดส่วนการได้รับยา ACEI/ARB มากกว่ากลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงอย่างใดอย่างหนึ่งเพียงอย่างเดียว และในผู้ป่วยกลุ่มโรคไตเรื้อรังระยะ 1 - 3 มีสัดส่วนการได้รับยา ACEI/ARB มากกว่าระยะ 4 (แผนภูมิ 1)

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งยา ACEI/ARB คือ โรคไตเรื้อรังระยะ 2 มีค่า odds ratio (OR) 1.39 (95% CI 1.02-1.91, p = .04) เมื่อเทียบกับโรคไตเรื้อรังระยะ 1

ขณะที่โรคไตเรื้อรังระยะ 4 มีค่า OR 0.43 (95% CI 0.23–0.80,  $p = .01$ ) โรคเบาหวานโดยมีค่า OR 2.92 (95% CI 1.72–4.94,  $p < .001$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโรคร่วม โรคความดันโลหิตสูงมีค่า OR 5.66 (95% CI 3.23–9.92,  $p < .001$ ) โรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง มีค่า OR 6.12 (95% CI 3.54–10.60,  $p < .001$ ) การรับบริการที่คลินิกเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงมีค่า OR 3.39 (95% CI 2.58–4.47,  $p < .001$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับคลินิกอื่นๆ ขณะที่ปัจจัยอื่นๆ คือ โรคไตเรื้อรังระยะ 3a 3b, ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ, และช่วงอายุของผู้ป่วย ไม่ส่งผลต่อการสั่งยา ACEI/ARB (ตาราง 2)

ผลการชะลอไตเสื่อมโดยพิจารณาจากค่าครีเอตินินและค่าการทำงานของไต เปรียบเทียบระหว่าง

กลุ่มไม่ได้รับยาและได้รับยา ACEI/ARB พบว่า มีผู้ป่วยที่มีการติดตามค่าครีเอตินินตามเกณฑ์ จำนวน 1,326 และ 803 ราย ในกลุ่มไม่ได้รับยาและได้รับยาตามลำดับ โดยในกลุ่มไม่ได้รับยามีค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้น  $0.26 \pm 0.92$  มก./ดล. และการทำงานของไตลดลง  $-9.08 \pm 14.48$  มล./นาที/1.73 ม.<sup>2</sup> (ค่ามัธยฐาน -6.12) เมื่อคำนวณเป็นอัตราการลดลงต่อปี ได้เท่ากับ  $-6.64 \pm 10.67$  มล./นาที/1.73 ม.<sup>2</sup>/ปี (ค่ามัธยฐาน -4.55) ขณะที่กลุ่มได้รับยามีค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้น  $0.12 \pm 0.59$  มก./ดล. และการทำงานของไตลดลง  $-7.03 \pm 11.22$  มล./นาที/1.73 ม.<sup>2</sup> (ค่ามัธยฐาน -5.09) อัตราการลดลงต่อปีเท่ากับ  $-5.58 \pm 9.06$  มล./นาที/1.73 ม.<sup>2</sup>/ปี (ค่ามัธยฐาน -4.07) (ดังตารางที่ 3)

**ตารางที่ 1** ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยแยกตามกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่มผู้ป่วยไม่ได้รับยา ACEI/ARB และกลุ่มผู้ป่วยได้รับยา ACEI/ARB

	ผู้ป่วยทั้งหมด 3,994 ราย	ไม่ได้รับยา ACEI/ARB 2,434 ราย	ได้รับยา ACEI/ARB 1,560 ราย	P-value
เพศชาย	1,758 (44)	1,192 (49)	566 (36.3)	< .001 <sup>†</sup>
อายุ (ปี)	68.70 ± 13.31	69.25 ± 13.84	67.85 ± 12.40	.001 <sup>‡</sup>
ระดับครีเอตินิน (มก./ดล.)	1.30 ± 0.50	1.39 ± 0.54	1.16 ± 0.38	< .001 <sup>‡</sup>
อัตราการกรองของไต	54.88 ± 22.50	51.86 ± 22.40	59.60 ± 21.84	< .001 <sup>‡</sup>
โรคไตระยะ 1	443 (11.1)	228 (9.4)	215 (13.8)	
โรคไตระยะ 2	416 (10.4)	171 (7)	245 (15.7)	
โรคไตระยะ 3a	1,826 (45.7)	1,086 (44.6)	740 (47.4)	< .001 <sup>†</sup>
โรคไตระยะ 3b	919 (23)	621 (25.5)	298 (19.1)	
โรคไตระยะ 4	390 (9.8)	328 (13.5)	62 (4)	
ไม่มีโรคร่วม	1,225 (30.8)	1,063 (43.7)	162 (10.4)	
โรคเบาหวาน	867 (21.7)	466 (19.1)	401 (25.7)	
โรคความดันโลหิตสูง	1,175 (29.4)	658 (27)	517 (33.1)	< .001 <sup>†</sup>
โรคเบาหวานและความดันฯ	727 (18.2)	247 (10.2)	480 (30.8)	

ตัวเลขในวงเล็บแสดงค่าร้อยละ เมื่อเทียบกับจำนวนภายในกลุ่ม

\* การตรวจโปรตีนในปัสสาวะรวบรวมได้ 1,624 ราย, † วิเคราะห์สถิติโดยวิธีไคสแควร์, ‡ วิเคราะห์สถิติโดยวิธี t test

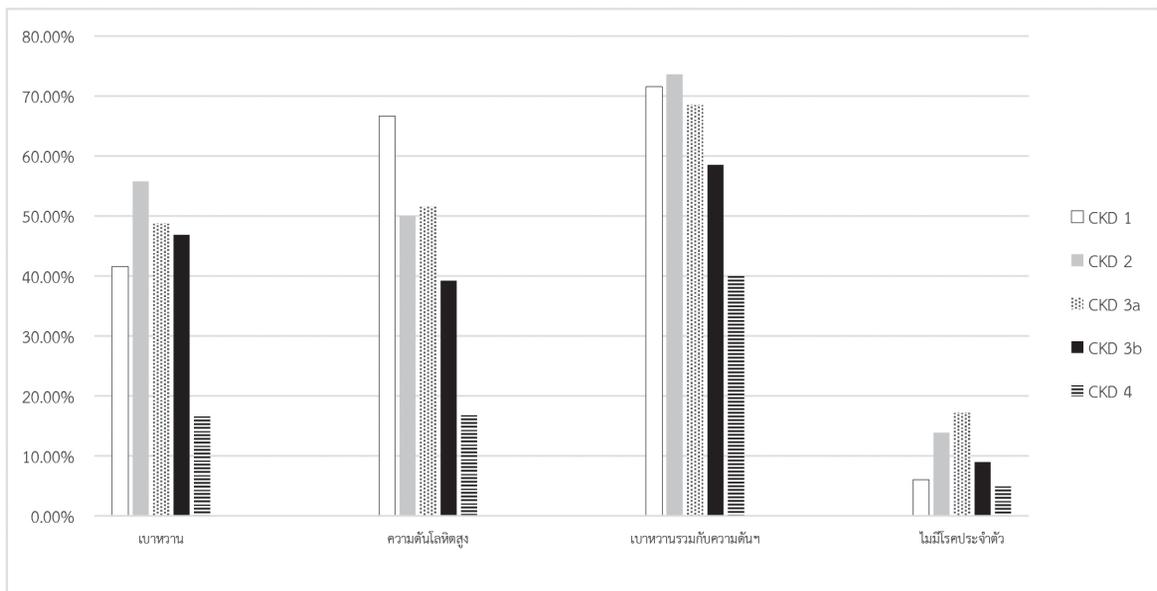
**ตารางที่ 1** ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยแยกตามกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่มผู้ป่วยไม่ได้รับยา ACEI/ARB และกลุ่มผู้ป่วยได้รับยา ACEI/ARB (ต่อ)

	ผู้ป่วยทั้งหมด 3,994 ราย	ไม่ได้รับยา ACEI/ARB 2,434 ราย	ได้รับยา ACEI/ARB 1,560 ราย	P-value
รักษาคลินิกเฉพาะโรค	1733 (43.4)	678 (27.9)	1055 (67.2)	< .001 <sup>†</sup>
ตรวจไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ*	193 (11.9)	126 (15.8)	67 (8.1)	
ตรวจพบโปรตีนเล็กน้อย	224 (13.8)	96 (12.1)	128 (15.5)	
ตรวจพบโปรตีนปานกลาง	900 (55.4)	418 (52.5)	482 (58.2)	< .001 <sup>†</sup>
ตรวจพบโปรตีนสูง	307 (18.9)	156 (19.6)	151 (18.2)	

ตัวเลขในวงเล็บแสดงค่าร้อยละ เมื่อเทียบกับจำนวนภายในกลุ่ม

\* การตรวจโปรตีนในปัสสาวะรวบรวมได้ 1,624 ราย, + วิเคราะห์สถิติโดยวิธีไคสแควร์, † วิเคราะห์สถิติโดยวิธี t test

**แผนภูมิที่ 1** สัดส่วนการได้รับยา angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือ angiotensin receptor blockers ในผู้ป่วยกลุ่มโรคเบาหวาน กลุ่มโรคความดันโลหิตสูง กลุ่มโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง และกลุ่มไม่มีโรคร่วม โดยแบ่งตามระยะโรคไตเรื้อรัง



**ตารางที่ 2** ปัจจัยที่ส่งผลต่อการได้รับยา angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือ angiotensin receptor blockers

	Odds ratio	95% confidence interval	P-value
<b>GFR &gt;90 มล./นาที/1.73 ม<sup>2</sup>. (อ้างอิง)</b>			
60-90	1.39	1.02-1.91	.04
45-60	1.14	0.78-1.66	.50
30-45	0.78	0.51-1.19	.25
15-30	0.43	0.23-0.80	.01
<b>ตรวจไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ (อ้างอิง)</b>			
ตรวจพบน้อย	1.16	0.68-1.98	.60
ตรวจพบปานกลาง	0.85	0.50-1.45	.54
ตรวจพบสูง	0.81	0.47-1.41	.46
<b>อายุ 18-50 ปี (อ้างอิง)</b>			
50-70	1.33	0.96-1.85	.09
มากกว่า 70	1.20	0.81-1.77	.36
<b>ไม่มีโรคร่วม (อ้างอิง)</b>			
โรคเบาหวาน	2.92	1.72-4.94	< .001
โรคความดันโลหิตสูง	5.66	3.23-9.92	< .001
โรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง	6.12	3.54-10.60	< .001
<b>รักษาศัลยกรรมเฉพาะโรค</b>	3.39	2.58-4.47	< .001

**ตารางที่ 3** การเปลี่ยนแปลงระดับครีเอตินินและอัตราการกรองของไต ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ยาและได้ยา ACEI/ARB

	ไม่ได้ยา ACEI/ARB	ได้ยา ACEI/ARB	P-value*
จำนวน (ราย)	1,326	803	
การเปลี่ยนแปลงระดับครีเอตินิน (มก./ดล.)	+0.26 ± 0.92	+0.12 ± 0.59	< .001
การเปลี่ยนแปลงอัตราการกรองของไต			
ค่าเฉลี่ย (มล./นาที/1.73 ม <sup>2</sup> )	-9.08 ± 14.48	-7.03 ± 11.22	< .001
มัธยฐาน (มล./นาที/1.73 ม <sup>2</sup> )	-6.12	-5.09	
การเปลี่ยนแปลงอัตราการกรองของไตต่อปี			
ค่าเฉลี่ย (มล./นาที/1.73 ม <sup>2</sup> /ปี)	-6.64 ± 10.67	-5.58 ± 9.06	.01
มัธยฐาน (มล./นาที/1.73 ม <sup>2</sup> /ปี)	-4.55	-4.07	

\* วิเคราะห์สถิติโดยวิธี t test

## วิจารณ์

ความดันโลหิตสูงนับเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีการดำเนินโรคที่แย่ง<sup>10</sup> การใช้ยาลดความดันโลหิตสามารถลดความเสี่ยงการเกิดโปรตีนในปัสสาวะได้ โดยเป้าหมายการควบคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยทั่วไปคือ น้อยกว่า 140/90 มม.ปรอท<sup>11</sup> นอกจากนี้การตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและเป็นเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการเสื่อมของไต และการดำเนินโรคสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย มีการศึกษาที่สนับสนุนว่าการให้ยาลดความดันโลหิตประเภท renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors ซึ่งประกอบด้วยยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors และ angiotensin receptor blockers มีประสิทธิภาพช่วยลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้

ACEI และ ARB เป็นยาลดความดันโลหิตมีฤทธิ์ต้านการทำงานของ angiotensin II ทำให้หลอดเลือดขยายตัว โดยเฉพาะบริเวณ efferent arteriole ของโกลเมอรูลาในไต<sup>12</sup> มีหลายการศึกษาแสดงให้เห็นผลการลดโปรตีนในปัสสาวะและชะลอการเสื่อมของไต

การศึกษาของ Parving และคณะ<sup>13</sup> พบว่า การใช้ยากลุ่ม ARB คือ Irbesartan ในผู้ป่วยเบาหวาน ที่มีอัลบูมินในปัสสาวะ 30–300 มก./ก. เป็นเวลา 2 ปีสามารถลดโอกาสเกิดการเสื่อมของไตได้ร้อยละ 70 เมื่อเทียบกับยาหลอก โดยผลดังกล่าวไม่ขึ้นกับผลจากการลดความดัน การศึกษาของ Makino และคณะ<sup>14</sup> เปรียบเทียบการใช้ยากลุ่ม ARB คือ Telmisartan กับยาหลอก ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีอัลบูมินในปัสสาวะน้อยกว่า 300 มก./ก. หลังติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 1 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Telmisartan สามารถชะลอการเพิ่มขึ้นของปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะได้

แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Parving<sup>13</sup> และ Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators<sup>15</sup> พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโปรตีน

อัลบูมินในปัสสาวะ 30–299 มก./ก. การใช้ยากลุ่ม ACEI/ARB สามารถชะลอการเพิ่มของปริมาณโปรตีนในปัสสาวะและลดความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่ไม่สามารถลดความเสี่ยงในการดำเนินโรคสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายได้

สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะสูงกว่า 300 มก./ก. Lewis และคณะ<sup>16</sup> ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ Irbesartan กับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เป็นเบาหวานและมีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 1 กรัมต่อวัน พบว่า สามารถลดความเสี่ยงในการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินินได้ร้อยละ 33 และลดความเสี่ยงในการดำเนินโรคเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 23 อีกหนึ่งการศึกษาของ Brenner และคณะ<sup>17</sup> เปรียบเทียบการใช้ยากลุ่ม ACEI คือ Losartan กับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เป็นเบาหวานและมีโปรตีนอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 300 มก./ก. พบว่า Losartan สามารถลดความเสี่ยงในการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินินได้ร้อยละ 25 และลดความเสี่ยงในการดำเนินโรคเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 28

นอกจากนี้ข้อมูลจาก Cochrane systematic review<sup>18</sup> พบว่า การใช้ยากลุ่ม ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ที่เป็นเบาหวาน สามารถลดโอกาสการเพิ่มขึ้นของอัลบูมินในปัสสาวะได้ร้อยละ 55 และลดโอกาสการเพิ่มครีเอตินินจากเดิมสองเท่า (doubling of serum creatinine) ได้ร้อยละ 16 แต่อย่างไรก็ตาม การใช้ ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยที่มีโปรตีนในปัสสาวะเพียงอย่างเดียว โดยไม่มีความดันสูงร่วมด้วยนั้น ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเพื่อติดตามผลการชะลอการเสื่อมของไต<sup>19</sup>

ดังนั้นจากการศึกษาข้างต้น แนวทางเวชปฏิบัติหลายฉบับ<sup>11,19</sup> จึงมีคำแนะนำให้ควบคุมความดันในผู้ป่วยโรคเบาหวานเพื่อชะลอการเสื่อมของโรคไตเรื้อรัง โดยแนะนำให้ใช้ยากลุ่ม ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูงที่มีปริมาณโปรตีนอัลบูมินในปัสสาวะ 30–299 มก./ก. และแนะนำ

เป็นอย่างยิ่งในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวที่มีปริมาณโปรตีน อัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 300 มก./ก.

ข้อมูลการใช้ยากลุ่ม ACEI/ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบว่า มีหลายการศึกษา Alvarez<sup>20</sup> ศึกษาการใช้ยากลุ่มดังกล่าวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3 พบว่ามีการใช้ยาร้อยละ 74 ของผู้ป่วยทั้งหมด (ร้อยละ 52 รับประทาน Enaril, ร้อยละ 45 รับประทาน Losartan) และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 78 ในกลุ่มที่มีเบาหวานร่วมด้วย Wang<sup>21</sup> ศึกษาการใช้ยากลุ่ม ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกระยะ พบว่ามีการใช้ยาร้อยละ 56 จากผู้ป่วยทั้งหมด การศึกษาของ Winkelmayr<sup>22</sup> และ Rosen<sup>23</sup> ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานพบว่ามีการใช้ยา ACEI/ARB ร้อยละ 50.7 และร้อยละ 61 ตามลำดับ สำหรับข้อมูลในประเทศไทยจากการศึกษาของ ประภา พิทักษ์<sup>24</sup> พบว่า มีการใช้ยากลุ่ม ACEI/ARB ในผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 39 และร้อยละ 69 ในกลุ่มที่มีโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง

จากการศึกษาทั้งหมดข้างต้นจะเห็นได้ว่า ส่วนใหญ่มีอัตราการใช้ยา ACEI/ARB ค่อนข้างสูงคือ เกินร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลของโรงพยาบาลโพธารามจะพบว่า มีอัตราค่อนข้างต่ำ เพียงร้อยละ 39 ซึ่งสาเหตุอาจเกิดได้จากหลายปัจจัย แต่เมื่อพิจารณา ลักษณะประชากรพบว่า อายุเฉลี่ยผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาข้างต้นคือ 61.4 และ 58.6 ปี มีเพียงหนึ่งการศึกษาที่อายุเฉลี่ย 78.4 ปี เมื่อเทียบกับอายุเฉลี่ยของการศึกษานี้คือ 69 ปี ซึ่งถือว่าอายุผู้ป่วยในการศึกษานี้ ค่อนข้างสูงกว่าการศึกษาอื่น และการที่ผู้ป่วยสูงอายุนี้เอง เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ค่าครีเอตินินเพิ่มสูงมาก ผิดปกติหลังรับประทาน ACEI/ARB ได้บ่อย<sup>25</sup> จึงอาจเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ทำให้มีการส่งยากลุ่มนี้น้อยลง

การศึกษาก่อนหน้าพบว่า ปัจจัยสนับสนุนการรับประทาน ACEI/ARB คือ ผู้ป่วยเพศชาย อัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ม.<sup>2</sup> ระดับโพแทสเซียมในเลือด 3.5–5.5 mEq/L และโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง<sup>21,22,24</sup> ขณะที่ปัจจัยเรื่องอายุยังมีความขัดแย้งกันในแต่ละการศึกษา คือ มีทั้งเป็นปัจจัยเชิงบวกเมื่ออายุเกิน 50 ปี<sup>24</sup> เป็นปัจจัยเชิงลบอายุมากกว่า 75 ปี<sup>22</sup> รวมถึงไม่พบว่า อายุเป็นปัจจัยในการได้รับยา<sup>21</sup>

จากการศึกษาของผู้วิจัยพบว่า ปัจจัยที่สอดคล้องกันกับการศึกษาเดิมคือ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง โดยที่ค่า odds ratio สูงถึง 2.92 (95% CI 1.72–4.94), 5.66 (95% CI 3.23–9.92), และ 6.12 (95% CI 3.54–10.60) ตามลำดับ ขณะที่อายุของผู้ป่วยกลับไม่พบว่าเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการส่งยา ACEI/ARB แต่หนึ่งปัจจัยที่ขัดแย้งจากการศึกษาอื่นๆ คือ ระยะโรคไตเรื้อรังพบว่าโรคไตเรื้อรังระยะ 4 มีการใช้ยา ACEI/ARB น้อยกว่ากลุ่มอื่น (OR 0.43 [95% CI 0.23–0.80]) โดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบกับโรคไตเรื้อรังระยะ 2 (OR 1.39 [95% CI 1.02–1.91]) มีการใช้ยาสูงกว่าอย่างชัดเจน แสดงให้เห็นว่าแนวโน้มอัตราการใช้ยา ACEI/ARB ลดลงเมื่อเข้าสู่โรคไตระยะท้าย ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาอื่นๆ ที่อัตราการใช้ยาสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะท้าย<sup>21</sup> สาเหตุอาจเกิดได้จาก ความไม่ชำนาญในการรักษาผู้ป่วยโรคไต หรือความกังวลเรื่องผลข้างเคียงของยา เช่น ไตวายเฉียบพลัน ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง เป็นต้น ทำให้แพทย์ผู้ดูแลไม่กล้าใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะท้าย

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่น่าสนใจอย่างหนึ่งที่ไม่พบในการศึกษาอื่นคือ การเข้ารับบริการที่คลินิกโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง มีค่า odds ratio สูงถึง 3.39 (95% CI 2.58–4.47) ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากการตรวจรักษาโดยแพทย์เฉพาะทางซึ่งมีความชำนาญสูงกว่าแพทย์ทั่วไป ดังจะเห็นได้จากการศึกษาของ Winkelmayr<sup>22</sup> พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานตรวจที่ตรวจรักษาโดยแพทย์เฉพาะทางต่อมไร้ท่อมีโอกาสได้รับยา ACEI/ARB มากขึ้นร้อยละ 20 เมื่อเทียบกับแพทย์ทั่วไปและการศึกษาของ Schwenger<sup>26</sup> พบว่าผู้ป่วย

โรคไตเรื้อรังจากเบาหวานที่รักษากับอายุแพทย์โรคไต ได้รับยา ACEI/ARB สูงถึงร้อยละ 64

ผลการชะลอไตเสื่อมในการศึกษานี้พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEI/ARB มีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย  $-7.03$  มล./นาที/ $1.73$  ม.<sup>2</sup> (ระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 15.3 เดือน) ขณะที่กลุ่มไม่ได้รับยาอัตราการกรองของไตลดลงมากกว่า คือเฉลี่ย  $-9.08$  มล./นาที/ $1.73$  ม.<sup>2</sup> (ระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 16.5 เดือน) เมื่อคำนวณอัตราต่อปีพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา ACEI/ARB ยังคงมีอัตราการลดลงของการทำงานของไตดีกว่ากลุ่มไม่ได้รับยา คือ  $-5.58$  และ  $-6.64$  มล./นาที/ $1.73$  ม.<sup>2</sup>/ปี ตามลำดับ ซึ่งพบว่า ใกล้เคียงกับข้อมูลก่อนหน้าอย่างมาก เช่น การศึกษาของ Lewis<sup>16</sup> กลุ่มที่ได้รับยา Irbesartan มีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย  $-5.5$  มล./นาที/ $1.73$  ม.<sup>2</sup>/ปี และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย  $-6.5$  มล./นาที/ $1.73$  ม.<sup>2</sup>/ปี อีกหนึ่ง การศึกษาของ Brenner<sup>17</sup> กลุ่มที่ได้รับยา Losartan มีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย  $-4.4$  มล./นาที/ $1.73$  ม.<sup>2</sup>/ปี และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย  $-5.2$  มล./นาที/ $1.73$  ม.<sup>2</sup>/ปี ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การใช้ยา ACEI/ARB ยังคงมีประโยชน์ในการชะลอไตเสื่อมสอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาวินิจฉัย แม้เป็นการรักษาผู้ป่วยในเวชปฏิบัติจริง

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ประการแรก คือ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว ทำให้ผลการศึกษายังไม่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับโรงพยาบาลอื่นๆ ซึ่งอาจมีปัจจัยแตกต่างออกไป ประการที่สองการแบ่งระยะโรคไตเรื้อรัง ระยะ 1 - 2 ไม่ได้ใช้ค่าอัตราการกรองของไตในการวินิจฉัยเพียงอย่างเดียวเหมือนระยะ 3 - 5 อาจทำให้การรวบรวมข้อมูลผิดพลาดได้ ประการที่สาม การรวบรวมข้อมูลปริมาณโปรตีนในปัสสาวะซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญ แต่รวบรวมข้อมูลได้เพียงร้อยละ 39 ทำให้การใช้ปัจจัยด้านปริมาณโปรตีนในปัสสาวะอาจมีความคลาดเคลื่อนได้

ประการสุดท้าย การติดตามผลการชะลอไตเสื่อมไม่ได้เก็บรวบรวมปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการทำงานของไต ทำให้ไม่สามารถสรุปผลของยา ACEI/ARB กับการชะลอไตเสื่อมได้โดยตรง

ดังนั้นจากข้อมูลข้างต้นพบว่า โรงพยาบาลโพธารามมีอัตราการใช้ยา ACEI/ARB ต่ำ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะท้ายๆ และผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้ารับบริการที่คลินิกโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง แนวทางการแก้ปัญหาดังกล่าวควรเริ่มจากให้ความรู้เรื่องประโยชน์และความจำเป็นของยากกลุ่ม ACEI/ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพื่อลดปัญหาเรื่องการขาดความรู้และความชำนาญในการใช้ยาแก่แพทย์ทั่วไปในโรงพยาบาล ร่วมกับคัดกรองผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีโรคร่วม เช่น โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง เข้ารับการรักษาที่คลินิกเฉพาะโรค เพื่อเพิ่มโอกาสการได้รับยากกลุ่มดังกล่าว

### ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยา ACEI/ARB สามารถชะลอไตเสื่อมได้ดีกว่าแต่อย่างไรก็ตามอัตราการใช้ยาของโรงพยาบาลโพธารามค่อนข้างต่ำ การใช้ยามีแนวโน้มลดลงในโรคไตเรื้อรังระยะท้าย โดยมีปัจจัยที่ส่งผลต่อการได้รับยา คือ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และการเข้ารับบริการที่คลินิกเฉพาะโรค ดังนั้นจึงควรมีการพัฒนาเพื่อส่งเสริมการใช้ยาให้มากขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว โดยมีแนวทางเสนอแนะดังนี้

1. ส่งเสริมความรู้แก่แพทย์ผู้รักษาให้ตระหนักถึงประสิทธิภาพในการชะลอไตเสื่อมของยากกลุ่ม ACEI/ARB และแสดงผลการรักษายืนยันว่ายังคงมีประสิทธิภาพตรงตามทฤษฎีแม้เป็นการใช้ในเวชปฏิบัติจริง

2. ให้ความรู้แก่แพทย์ พยาบาล และเภสัชกร ในการสั่งใช้ยาและการรักษาภาวะข้างเคียงโดยเฉพาะ

ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะท้ายซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างต่ำ ร่วมกับการคัดกรองผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 4-5 เข้ารับการรักษาที่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

3. พัฒนาการคัดกรองผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีโรคประจำตัวคือ โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง และระบบติดตามผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาไม่ต่อเนื่อง เข้ารับการรักษาเพื่อเพิ่มอัตราการได้รับยาในกลุ่ม ACEI/ARB

### กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลโพธาราม และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่มีส่วนในงานวิจัยสำเร็จได้ด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

1. Ingsathit A, Thakkinstian A, Chaiprasert A, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(5):1567–75. doi: 10.1093/ndt/gfp669.
2. คณะอนุกรรมการการลงทะเบียนการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทย. Thailand renal replacement therapy: Year 2015. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย; 2558.
3. สมชาย เอี่ยมอ่อง, บรรณาธิการ. Text book of peritoneal dialysis. กรุงเทพฯ: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชัน; 2551.
4. เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์, บรรณาธิการ. Text book of peritoneal dialysis. กรุงเทพฯ: ศิริวัฒนาอินเตอร์พรีนท์; 2556.
5. Chapter 3: Management of progression and complications of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013; 3(1):73–90. doi: 10.1038/kisup.2012.66

6. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2558.
7. ตัวชี้วัดกระทรวงสาธารณสุข, สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. รายงานสถานการณ์ โควิด-19 [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 16 ธันวาคม 2563]; เข้าถึงได้จาก: <https://hdcservice.moph.go.th/hdc/main/index.php>
8. คณะกรรมการการพัฒนาระบบที่ตอบสนองต่อปัญหาสุขภาพที่สำคัญ (สาขาไต). แนวทางพัฒนาระบบบริการสุขภาพ สาขาไต. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2556.
9. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013;3(1): 19–62.
10. Leehey DJ, Zhang JH, Emanuele NV, et al.; VA NEPHRON-D Study Group. BP and renal outcomes in diabetic kidney disease: the Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(12):2159–69. doi: 10.2215/CJN.02850315.
11. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012; 2(5): 341 - 2. doi: 10.1038/kisup.2012.50.
12. Robles NR, Romero B, de Vinuesa EG, et al. Treatment of proteinuria with lercanidipine associated with renin-angiotensin axis-blocking drugs. *Ren Fail*. 2010;32(2):192–7. doi: 10.3109/08860220903541135.

13. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345(12):870–8. doi: 10.1056/NEJMoa011489.
14. Makino H, Haneda M, Babazono T, et al. The telmisartan renoprotective study from incipient nephropathy to overt nephropathy—rationale, study design, treatment plan and baseline characteristics of the incipient to overt: angiotensin II receptor blocker, telmisartan, Investigation on Type 2 Diabetic Nephropathy (INNOVATION) Study. *J Int Med Res.* 2005;33(6):677–86. doi: 10.1177/147323000503300610.
15. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators [published correction appears in *Lancet* 2000 Sep 2;356(9232):860]. *Lancet.* 2000;355(9200):253–9.
16. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345(12):851–60. doi: 10.1056/NEJMoa011303.
17. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001;345(12):861–9. Doi: 10.1056/NEJMoa011161
18. Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2006(4):CD006257. doi: 10.1002/14651858.CD006257.
19. American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Suppl 1):S151–S167.
20. Alvarez M, Ardiles L. Prescripción de fármacos bloqueadores del sistema renina angiotensina en pacientes con enfermedad renal crónica etapa 3 en atención primaria de salud [Prescription of renin-angiotensin-aldosterone system blockers in patients with stage 3 chronic kidney disease]. *Rev Med Chil.* 2019;147(2):173–80. doi: 10.4067/s0034-98872019000200173
21. Wang PT, Huang YB, Lin MY, et al. Prescriptions for angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers and monitoring of serum creatinine and potassium in patients with chronic kidney disease. *Kaohsiung J Med Sci.* 2012;28(9):477–83. doi: 10.1016/j.kjms.2012.04.004.
22. Winkelmayr WC, Fischer MA, Schneeweiss S, et al. Underuse of ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers in elderly patients with diabetes. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(6):1080–7. doi: 10.1053/j.ajkd.2005.08.018.

23. Rosen AB, Karter AJ, Liu JY, et al. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in high-risk clinical and ethnic groups with diabetes. *J Gen Intern Med.* 2004;19(6):669–75. doi: 10.1111/j.1525–1497.2004.30264.x.
24. ประภา พิทักษา, ธัญญรัตน์ ประสานนิษฐ์. ปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับยากลุ่ม Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) หรือ Angiotensin Receptor Blocker (ARB) ในผู้ป่วยเบาหวาน ของโรงพยาบาลกันทรลักษณ์ จังหวัดศรีสะเกษ. *วารสารเภสัชกรรมไทย* 2558;7(1):121–9.
25. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern?. *Arch Intern Med.* 2000;160(5):685–93. doi: 10.1001/archinte.160.5.685.
26. Schwenger V, Ritz E. Audit of antihypertensive treatment in patients with renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(12):3091–5. doi: 10.1093/ndt/13.12.3091.