การศึกษาผลของการให้ยา Enalapril วันละหนึ่งครั้งเทียบกับวันละสองครั้งต่อการชะลอไตเสื่อมในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม

The Effect of Once-Daily Versus Twice-Daily Enalapril Dosing on the Progression of Chronic Kidney Disease at Samphran Hospital, Nakhon Pathom Province

วิภานันท์ สันติเพชร พ.บ.,
วว. อายุรกรรม
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลสามพราน
จังหวัดนครปฐม

Wipanun Suntipet M.D.,
Dip., Thai Board of Medicine
Department of Medicine
Samphran Hospital
Nakhon Pathom

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการให้ยา enalapril วันละหนึ่งครั้งเทียบกับวันละสองครั้ง และปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลของการให้ยา enalapril ต่อการชะลอไตเสื่อมในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม

วิธีการศึกษา: งานวิจัยนี้เป็นแบบ retrospective cohort study ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2568 โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril 20 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง และกลุ่มที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง นำมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS โดยวิเคราะห์ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มยาจนถึงได้ผลลัพธ์ โดยใช้ log-rank test และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ โดยใช้ Kaplan-Meier method hazards regression analysis รายงานผลด้วยค่า hazard ratio, 95% confidential interval, และ p-value

ผลการศึกษา: กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง สามารถช่วยชะลอความเสื่อมของไตได้ยาวนานกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .035) hazard ratio ของการได้ยา enalapril แบบวันละสองครั้งเทียบกับวันละหนึ่งครั้ง = 1.93; 95% CI 1.23–3.02; propensity-adjusted HR 1.92; 95% CI 1.21–3.05 โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง มีมัธยฐานระยะเวลาที่ระดับครีเอตินีนในซีรัม เพิ่มเป็นสองเท่าของค่าเริ่มต้น หรือระยะเวลาที่อัตราการกรองของไต (GFR) ลดลงครึ่งหนึ่งของค่าเริ่มต้นอยู่ที่ 8.09 ปี ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง มีมัธยฐานระยะเวลาอยู่ที่ 3.51 ปี โดย อายุ เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับระยะเวลาที่ไตเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง สามารถช่วยชะลอความเสื่อมของไตได้ยาวนานกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย อายุ เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับระยะเวลาที่ไตเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ยา enalapril, การชะลอไตเสื่อม, ระยะเวลาที่ไตเสื่อม
วารสารแพทย์เขต 4-5 2569 ; 45(3) : 411–421.

Abstract

Objective: To study the effects of once-daily versus twice-daily enalapril dosing on the progression of chronic kidney disease at Samphran Hospital, Nakhon Pathom Province

Methods: This research is a retrospective cohort study conducted at Samphran Hospital, Nakhon Pathom, from January 1, 2007, to July 31, 2025. Data were collected retrospectively from patients receiving enalapril 20 mg/day, divided into a group receiving enalapril once daily and a group receiving enalapril twice daily. Data were analyzed using SPSS statistical software. Time to event was analyzed using the log-rank test, and factors associated with outcomes were analyzed using the Kaplan-Meier method and hazards regression analysis. Results were reported using hazard ratios, 95% confidence intervals, and p-values.

Results: The group receiving enalapril once daily demonstrated a statistically significant ability to delay the progression of chronic kidney disease longer than the group receiving enalapril twice daily (p-value = .0035). The twice-daily regimen was associated with a significantly higher risk of the composite renal outcome than the once-daily regimen (hazard ratio 1.93; 95% CI 1.23–3.02; propensity-adjusted HR 1.92; 95% CI 1.21–3.05). The median time to a doubling of baseline serum creatinine, or a halving of baseline GFR was 8.09 years in the once-daily group, compared to 3.51 years in the twice-daily group. Age was found to be a statistically significant factor associated with the time to kidney deterioration.

Conclusion: Administration of enalapril once daily significantly delays the progression of chronic kidney disease for a longer duration compared to twice-daily administration. Age is a statistically significant factor associated with the time to kidney deterioration.

Keywords: enalapril, delaying progression of chronic kidney disease, duration of chronic kidney disease progression
Received: Feb 25, 2026; Revised: Jun 12, 2026; Accepted: Sep 22, 2026
Reg 4-5 Med J 2026 ; 45(3) : 411–421.

บทนำ

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาสุขภาพของคนทั่วโลกมายาวนานและเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากการศึกษา Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) ซึ่งรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับภาวะเจ็บป่วยและเสียชีวิตก่อนวัยอันควรจากโรคและอาการบาดเจ็บกว่า 350 ชนิด ใน 204 ประเทศ โดยแบ่งตามอายุและเพศ ตั้งแต่ พ.ศ. 2533 จนถึงปัจจุบัน พบว่าใน พ.ศ. 2560 มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกระยะรวม 697.5 ล้านคน (95% uncertainty interval [UI]: 649.2–752.0 ล้านคน) คิดเป็นความชุกทั่วโลก (global prevalence) ร้อยละ 9.1 (ร้อยละ 8.5–9.8) และคิดเป็น DALYs (disability-adjusted life-years: จำนวนปีของชีวิตที่สูญเสียไปจากโรค และจำนวนปีที่ต้องอยู่กับความพิการอันเนื่องมาจากโรค) 35.8 ล้าน DALYs (95% UI: 33.7–38.0 ล้าน DALYs) และมีผู้เสียชีวิตจากโรคไตเรื้อรัง 1.2 ล้านคน ภาระของโรคไตเรื้อรังส่วนใหญ่กระจุกตัวอยู่ในกลุ่มประชากรที่มีดัชนีทางสังคมและเศรษฐกิจ (SDI) 3 กลุ่มแรก (ระดับต่ำที่สุด) ต่อมาใน พ.ศ. 2562 คิดเป็น 41.5 ล้าน DALYs (95% UI: 38.3–45.0 ล้าน DALYs) และมีผู้เสียชีวิต 1.43 ล้านคน จะเห็นได้ว่าภาระโรค (disease burden) และอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง[1] และใน พ.ศ. 2564 มีแถลงการณ์ร่วมจาก American Society of Nephrology, European Renal Association, และ International Society of Nephrology ระบุว่ามีผู้ป่วยโรคไตบางประเภทมากกว่า 850 ล้านคน ซึ่งเป็นจำนวนที่มากกว่าผู้ป่วยเบาหวาน (422 ล้านคน) เกือบสองเท่า และมากกว่าผู้ป่วยมะเร็งทั่วโลก (42 ล้านคน) ถึงยี่สิบเท่า[2]

สำหรับสถานการณ์โรคไตเรื้อรังในประเทศไทย ระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข ในปีงบประมาณ 2567 พบว่าประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้นทุกปีมากถึง 1.12 ล้านคน พบเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 จำนวน 500,000 คน, ระยะที่ 4 จำนวน 120,000 คน, และระยะที่ 5 จำนวน 75,000 คน[3] และข้อมูลจากสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2565 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้องถึง 24,439 คน และวิธีการฟอกไตด้วยเครื่องไตเทียมถึง 86,325 คน จากสถานการณ์ดังกล่าวส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจกว่า 1.6 ล้านล้านบาทต่อปี[4]

National Kidney Foundation ประเทศสหรัฐอเมริกา ในนามของ Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) และสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยมีคำแนะนำไปในแนวทางเดียวกัน คือ แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 300 มิลลิกรัม/กรัม[5] และในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เป็นเบาหวานร่วมกับมีอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 30 มิลลิกรัม/กรัม เพื่อช่วยชะลอการเสื่อมของไต และควรปรับขนาดยาขึ้นจนถึง “ขนาดสูงสุดตามที่แนะนำ” หรือขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อผลข้างเคียงได้[6]

ปัจจุบัน enalapril เป็นยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) ที่มีใช้แพร่หลายในทุกโรงพยาบาลในประเทศไทย ทั้งแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและแพทย์เฉพาะทางสามารถสั่งจ่ายได้ และมีงานวิจัยยืนยันว่าสามารถช่วยชะลอการเสื่อมของไตได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ในปัจจุบันยังไม่มีงานวิจัยที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการให้ยา enalapril แบบวันละครั้ง (once daily) เทียบกับวันละสองครั้ง (twice daily) จึงยังไม่มีคำตอบที่ชัดเจนว่าการให้ยาแบบใดดีกว่า จึงเป็นที่มาในการจัดทำงานวิจัยนี้ขึ้นเพื่อศึกษาผลของการให้ยา enalapril วันละหนึ่งครั้งเทียบกับวันละสองครั้งต่อการชะลอไตเสื่อมในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม โดยเก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril 20 มิลลิกรัม/วัน เนื่องจากเป็นรูปแบบยาที่มีใช้ในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ และผู้ป่วยสามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาได้ เพื่อนำไปสู่แนวทางการรักษา

และเลือกวิธีให้ยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลในประเทศไทยได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์

1) เพื่อศึกษาผลของการให้ยา enalapril วันละหนึ่งครั้งเทียบกับวันละสองครั้งต่อการชะลอไตเสื่อมในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม
2) เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลของการให้ยา enalapril ต่อการทำงานของไตของผู้ป่วยในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นแบบ retrospective cohort study ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 ถึง 31 กรกฎาคม 2568 โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril 20 มิลลิกรัมต่อวัน โดยมีเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria) ดังต่อไปนี้

- อายุ 30–90 ปี
- อัตราการกรองของไต (GFR) ≥15 มิลลิลิตร/นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร
- ได้รับการตรวจระดับครีเอตินีน (serum creatinine) และอัตราการกรองของไต (GFR) อย่างน้อยปีละหนึ่งครั้ง
- ได้รับการตรวจโปรตีนในปัสสาวะอย่างน้อยปีละหนึ่งครั้ง
- ได้รับยา enalapril 20 มิลลิกรัมต่อวัน

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่แพ้ยา หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากยากลุ่ม ACEI
- ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (Discontinuation criteria) ประกอบด้วย

- มีการปรับเปลี่ยนขนาดยาและรูปแบบการให้ยา
- ผู้ป่วยไม่มาติดตามการรักษา
- ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

จากการศึกษาก่อนหน้า REIN study[7] พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ramipril ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) สามารถช่วยลดอัตราการเสื่อมของไตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .03) โดยกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยา ramipril ค่าการลดลงของอัตราการกรองของไต(GFR) ต่อเดือน คิดเป็นร้อยละ 53 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) คิดเป็นร้อยละ 88

$$n_1 = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}\left(1+\frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, q_1 = 1 - p_1, q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

P1 แสดงถึง กลุ่มที่ได้รับยา ramipril ค่าการลดลงของ GFR ต่อเดือน คิดเป็นร้อยละ 53

P2 แสดงถึง กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) ค่าการลดลงของ GFR ต่อเดือน คิดเป็นร้อยละ 88

α แสดงถึง ค่าความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 กำหนดไว้ที่ α = 0.05

β แสดงถึง ค่าความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 2 กำหนดไว้ที่ β= 0.20

r = จำนวนในกลุ่มที่ได้รับยา ramipril หารด้วยจำนวนกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) เท่ากับ 0.9

จากการคำนวณจะได้ค่าของจำนวนกลุ่มตัวอย่าง (n) อย่างน้อย 104 คน ในการศึกษานี้

ผู้วิจัยได้ทบทวนย้อนหลังโดยอาศัยข้อมูลที่มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยนอก (OPD) และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีการบันทึกไว้ในเวชสารสนเทศของโรงพยาบาลโดยเข้าผ่านทางระบบโปรแกรมเวชระเบียนของโรงพยาบาล (HOSxP) ค้นหา ICD-10 N18 โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease หรือ CKD) โดยดึงข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยา enalapril 20 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง (enalapril(20) 1x1 po pc) ใช้รหัสฐานข้อมูลยา OD และกลุ่มที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง (enalapril(20) 0.5x2 po pc) ใช้รหัสฐานข้อมูลยา BID โดยไม่มีการปรับเปลี่ยนขนาดยา และรูปแบบการให้ยาตลอดช่วงระยะเวลาการเก็บข้อมูล และนำมาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS โดยวิเคราะห์ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน (ร้อยละ), ค่าเฉลี่ย, และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) หรือค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (median and interquartile range) สำหรับตัวแปรในรูปแบบกลุ่ม (categorical data) ตัวแปรค่าต่อเนื่อง (continuous data) ที่มีการกระจายตัวปกติและไม่ปกติตามลำดับ วิเคราะห์ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มยาจนถึงได้ผลลัพธ์โดยใช้ log-rank test และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์โดยใช้ Kaplan-Meier method hazards regression analysis โดยรายงานผลด้วยค่า hazard ratio, 95% confidential interval, และ p-value

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครปฐม เลขที่ 32/2568 วันที่ 25 กันยายน พ.ศ. 2568

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril ในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม จำนวน 104 คน พบว่า มีลักษณะข้อมูลทางคลินิกดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril ในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม

	Enalapril วันละหนึ่งครั้ง (n = 52)	Enalapril วันละสองครั้ง (n = 52)	p-value
เพศ (ร้อยละ)			.6994
• หญิง	29 (55.8)	26 (50.0)	
• ชาย	23 (44.2)	26 (50.0)	
อายุ (ปี) – mean ± SD	67.17 ± 10.64	67.77 ± 13.07	.7991
BMI (กิโลกรัม/ตารางเมตร) – mean ± SD	27.9 ± 6.47	26.03 ± 5.92	.1276
Blood pressure (มิลลิเมตรปรอท) – mean ± SD			
• SBP	136.38 ± 19.34	133.73 ± 17.30	.4625
• DBP	73.46 ± 11.97	73.12 ± 12.52	.8857

† การคำนวณอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ในการศึกษานี้ใช้สมการ Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration ค.ศ. 2021 (CKD-EPI 2021 creatinine equation ชนิดไม่ใช้ตัวแปรเชื้อชาติ) และจัดระดับความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง (CKD stage) ตามเกณฑ์ KDIGO

ตารางที่ 1 ข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril ในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม (ต่อ)

	Enalapril วันละหนึ่งครั้ง (n = 52)	Enalapril วันละสองครั้ง (n = 52)	p-value
ประวัติการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ)			.8344
• มี	16 (30.8)	18 (34.6)	
• ไม่มี	36 (69.2)	34 (65.4)	
Serum creatinine (มิลลิกรัม/เดซิลิตร) – mean ± SD	0.90 ± 0.26	0.96 ± 0.29	.2729
eGFR, CKD-EPI 2021 (มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร) – mean ± SD†	81.30 ± 19.66	77.86 ± 21.82	.4005
ประวัติการเป็นโรคเบาหวาน (ร้อยละ)			.4554
• มี	44 (84.62)	40 (76.92)	
• ไม่มี	8 (15.38)	12 (23.08)	
Urine microalbumin (ร้อยละ)			.1327
• <30 มิลลิกรัม/กรัม	30 (57.7)	22 (42.3)	
• 30–300 มิลลิกรัม/กรัม	21 (40.4)	22 (42.3)	
• >300 มิลลิกรัม/กรัม	1 (1.9)	8 (15.3)	
Hemoglobin (กรัม/เดซิลิตร) - mean ± SD	12.05 ± 2.48	11.95 ± 2.00	.8284
CKD stage (ร้อยละ)†			.6797
G1	18 (34.6)	19 (36.5)	
G2	26 (50.0)	21 (40.4)	
G3a	6 (11.5)	8 (15.4)	
G3b	2 (3.8)	4 (7.7)	

† การคำนวณอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ในการศึกษานี้ใช้สมการ Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration ค.ศ. 2021 (CKD-EPI 2021 creatinine equation ชนิดไม่ใช้ตัวแปรเชื้อชาติ) และจัดระดับความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง (CKD stage) ตามเกณฑ์ KDIGO

จากการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril ในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม จำนวน 104 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง (once daily) จำนวน 52 คน และผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง (twice daily) จำนวน 52 คน พบว่าโดยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้สูงอายุ มีอายุเฉลี่ยประมาณ 67 ปี; สัดส่วนชายและหญิงใกล้เคียงกัน โดยกลุ่มที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้งเป็นเพศหญิง ร้อยละ 55.8 ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้งมีสัดส่วนเท่ากันที่ ร้อยละ 50; ดัชนีมวลกาย (BMI) ของผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์น้ำหนักเกินถึงอ้วน (ค่าเฉลี่ยประมาณ 26–27.9 กิโลกรัม/ตารางเมตร); ค่าความดันโลหิต (blood pressure) ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มตั้งต้นอยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกัน คือ ค่าความดันซิสโตลิก ประมาณ 133–136 มิลลิเมตรปรอท และ ค่าความดันไดแอสโตลิก ประมาณ 73 มิลลิเมตรปรอท; และมีประวัติโรคประจำตัว (comorbidities) ได้แก่ โรคเบาหวานในสัดส่วนสูง คือ ร้อยละ 84.62

ในกลุ่มที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง และร้อยละ 76.92 ในกลุ่มที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง และมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับครีเอตินีนในซีรัม (serum creatinine) เริ่มต้นใกล้เคียงกัน คือ 0.90–0.96 มิลลิกรัม/เดซิลิตร eGFR เริ่มต้น และระดับไมโครอัลบูมินในปัสสาวะ (urine microalbumin) ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่แนวโน้มกลุ่มที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้งมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีโปรตีนรั่วรุนแรง (>300 มิลลิกรัม/กรัม) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง (ร้อยละ 15.3 เทียบกับ ร้อยละ 1.9) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยประมาณ 12 กรัม/เดซิลิตร และผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ใน CKD stage G2

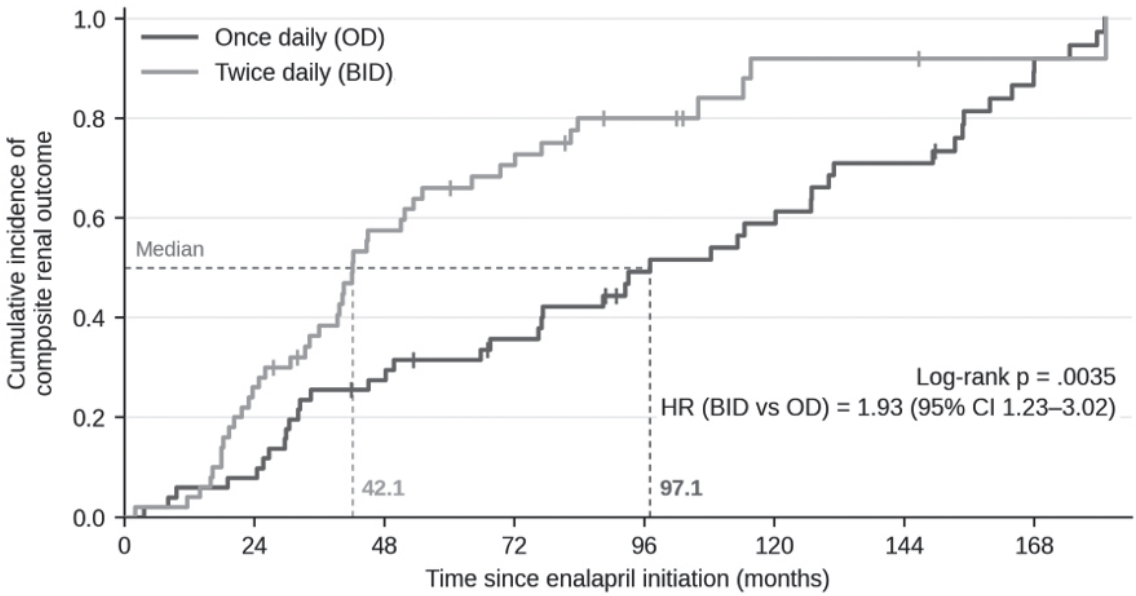
จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการชะลอไตเสื่อมในผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงที่มีมัธยฐานระยะเวลาที่ระดับครีเอตินีนในซีรัม (serum creatinine) เพิ่มเป็นสองเท่าของค่าเริ่มต้น หรือระยะเวลาที่อัตราการกรองของไต (GFR) ลดลงครึ่งหนึ่งของค่าเริ่มต้นอยู่ที่ 8.09 ปี ได้แก่ อายุ โดยเป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งการวิเคราะห์โดยใช้ univariate และ multivariate cox proportional hazard regression (adjusted HR 0.957; 95% CI 0.931–0.984; p-value = .002) และพบว่าปัจจัยอื่น ๆ ที่ทำการศึกษาได้แก่ เพศ, ดัชนีมวลกาย, ความดันโลหิต, ประวัติการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด, ระดับครีเอตินีนในซีรัม (serum creatinine) เริ่มต้น, ประวัติการเป็นโรคเบาหวาน, ไมโครอัลบูมินในปัสสาวะ (urine microalbumin) และฮีโมโกลบิน ไม่มีความสัมพันธ์กับการชะลอไตเสื่อมในผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงการวิเคราะห์เชิงเดี่ยว (univariate analysis) และการวิเคราะห์เชิงกลุ่ม (multivariate analysis)

ปัจจัย (Predictors)	Unadjusted HR (95% CI)	p-value (Unadj)	Adjusted HR (95% CI)	p-value (Adj)
เพศ (ชาย vs หญิง)	1.076 (0.688–1.682)	.748	0.887 (0.507–1.552)	.676
อายุ	0.968 (0.947–0.990)	.004	0.957 (0.931–0.984)	.002
BMI	1.002 (0.966–1.038)	.932	0.974 (0.934–1.015)	.213
Blood pressure				
• SBP	0.996 (0.983–1.008)	.482	1.001 (0.987–1.015)	.910
• DBP	0.99 (0.97–1.01)	.5632	0.99 (0.97–1.01)	.5442
ประวัติการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด	1.28 (0.80–2.05)	.3074	1.52 (0.94–2.45)	.0888
Serum creatinine	0.515 (0.207–1.279)	.153	0.359 (0.116–1.110)	.075
ประวัติการเป็นโรคเบาหวาน	0.833 (0.464–1.494)	.540	0.698 (0.359–1.357)	.289
Urine microalbumin	1.280 (0.968–1.694)	.083	1.226 (0.934–1.610)	.142
Hemoglobin	1.042 (0.937–1.159)	.446	1.011 (0.904–1.130)	.848

ผลของการให้ยา enalapril วันละหนึ่งครั้งเทียบกับวันละสองครั้งต่อการชะลอไตเสื่อม

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง (once daily) สามารถช่วยชะลอความเสื่อมของไตได้ยาวนานกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง (twice daily) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .0035) hazard ratio ของการได้ยา enalapril แบบวันละสองครั้งเทียบกับวันละหนึ่งครั้ง = 1.93; 95% CI 1.23–3.02; propensity-adjusted HR 1.92; 95% CI 1.21–3.05 โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง (once daily: OD) มีมัธยฐานระยะเวลาที่ระดับครีเอตินีนในซีรัม (serum creatinine) เพิ่มเป็นสองเท่าของค่าเริ่มต้น หรือระยะเวลาที่อัตราการกรองของไต (GFR) ลดลงครึ่งหนึ่งของค่าเริ่มต้นอยู่ที่ 8.09 ปี (97.08 เดือน) ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง (twice daily: BID) มีมัธยฐานระยะเวลาอยู่ที่ 3.51 ปี (42.09 เดือน) ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แสดงการสะสมของค่าครีเอตินิน

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril ในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม โดยเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง (once daily: OD) และผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง (twice daily: BID) จำนวนกลุ่มละ 52 คน จากการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง (once daily) สามารถช่วยชะลอความเสื่อมของไตได้ยาวนานกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง (twice daily) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งวิเคราะห์สาเหตุของผลลัพธ์ดังกล่าวอาจเกิดจากสองปัจจัย ได้แก่

1) เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics): ยา enalapril สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ACE (ACE activity inhibition) ได้ยาวนานมากกว่า

24 ชั่วโมง ดังนั้น การบริหารยาวันละ 1 ครั้ง (OD) ทำให้ระดับยาสูงเพียงพอ (peak concentration) ในช่วงแรกเพื่อยับยั้งระบบ renin-angiotensin-aldosterone system ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และฤทธิ์ตกค้าง (trough) ยังเพียงพอที่จะคุมความดันโลหิตได้ตลอด 24 ชั่วโมง[8] การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์พบว่า enalaprilat (active metabolite) มีคุณสมบัติในการจับกับเอนไซม์ ACE ได้อย่างแน่นหนาและยาวนาน (prolonged binding) ส่งผลให้มีระยะเวลาออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (biological duration of action) ครอบคลุม 24 ชั่วโมง[9]

2) ความร่วมมือในการรับประทานยา (Adherence/Compliance): การรับประทานยาวันละ 1 ครั้ง (OD) ทำได้ง่ายกว่าการรับประทานยาวันละ 2 ครั้ง (BID) ส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถรับประทานยาได้อย่างสม่ำเสมอ ทำให้ระดับยาในเลือดคงที่ สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้า Claxton และคณะ[10] และ Iskedjian และคณะ[11] ที่พบว่ารูปแบบการบริหารยาวันละ 1 ครั้ง (OD) สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (adherence) ที่ดีกว่าการบริหารยาวันละ 2 ครั้ง (BID) อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยชะลอการเสื่อมของไตในระยะยาว อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยา (medication adherence) ของผู้ป่วยโดยตรง ดังนั้นคำอธิบายว่าความแตกต่างของผลลัพธ์เกิดจากความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีกว่าในกลุ่มที่ได้ยาแบบวันละหนึ่งครั้ง จึงเป็นเพียงสมมติฐาน (hypothesis) ที่อธิบายกลไกที่เป็นไปได้ ไม่สามารถสรุปเป็นข้อเท็จจริงจากข้อมูลของการศึกษานี้ได้ และจำเป็นต้องมีการศึกษาที่วัด adherence โดยตรงเพื่อยืนยันต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในโรงพยาบาลแห่งเดียว (single center) การเลือกให้ยา enalapril แบบวันละหนึ่งครั้งหรือวันละสองครั้ง ไม่ได้เป็นการสุ่ม (non-randomized) แต่ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา จึงมีโอกาสเกิดอคติในการเลือกกลุ่มตัวอย่าง (selection bias) และปัจจัยรบกวนจากข้อบ่งชี้ (confounding by indication) โดยพบว่ากลุ่มที่ได้ยาแบบวันละสองครั้งมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มี urine microalbumin มากกว่า 300 มิลลิกรัม/กรัม สูงกว่ากลุ่มที่ได้ยาแบบวันละหนึ่งครั้ง (ร้อยละ 15.3 เทียบกับ ร้อยละ 1.9) ซึ่งแม้จะไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .13) แต่มีความแตกต่างทางคลินิกที่บ่งชี้ว่ากลุ่มที่ได้ยาแบบวันละสองครั้งอาจมีโรครุนแรงกว่าตั้งแต่เริ่มต้น

การคำนวณขนาดตัวอย่าง อ้างอิงจากการศึกษา REIN (REIN study) ซึ่งเปรียบเทียบ ramipril กับยาหลอก (placebo) ไม่ใช่การเปรียบเทียบรูปแบบการให้ยาแบบวันละหนึ่งครั้งกับวันละสองครั้งโดยตรง ค่าประมาณขนาดของผล (effect size) ที่ใช้จึงอาจไม่เหมาะสมกับคำถามวิจัยนี้ และการศึกษาอาจมีอำนาจการทดสอบ (power) ไม่เพียงพอสำหรับความแตกต่างที่แท้จริงระหว่างสองรูปแบบการให้ยา

การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยา (medication adherence) และการใช้ยาอื่นร่วมที่มีผลต่อไต เช่น ยากลุ่ม NSAID ซึ่งอาจเป็นปัจจัยรบกวนผลลัพธ์ ผลการศึกษานี้จึงควรตีความด้วยความระมัดระวัง และควรได้รับการยืนยันด้วยการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective) หรือการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) แบบหลายศูนย์ในอนาคต

ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยพบว่าการบริหารยา enalapril แบบวันละครั้ง (once daily: OD) ช่วยชะลอการเสื่อมของไตได้ดีกว่าแบบวันละสองครั้ง (twice daily: BID) อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นแพทย์ควรพิจารณาเลือกสั่งใช้ยา enalapril ขนาด 20 มิลลิกรัม ในรูปแบบ “วันละ 1 ครั้ง” (once daily: OD) เป็นทางเลือกในการเริ่มยา หรือ

พิจารณาปรับเปลี่ยนรูปแบบวิธีการรับประทานยาของผู้ป่วยที่เดิมรับประทานยาแบบวันละสองครั้ง เป็นการรับประทานวันละหนึ่งครั้ง เพื่อผลลัพธ์ในการชะลอไตเสื่อมที่ดี และความสะดวกในการรับประทานยาของผู้ป่วย รวมทั้งอาจพิจารณาเก็บข้อมูลต่อเนื่องในยากลุ่ม ACEI และ ARB ชนิดอื่นว่ามีผลลัพธ์เหมือนกันหรือไม่ และติดตามผลลัพธ์การชะลอความเสื่อมของไตในกลุ่มผู้ป่วยที่เปลี่ยนวิธีการรับประทานยาต่อไปในอนาคต

สรุป

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง (once daily) สามารถช่วยชะลอความเสื่อมของไตได้ยาวนานกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง (twice daily) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .0035) โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละหนึ่งครั้ง (once daily: OD) มีมัธยฐานระยะเวลาที่ระดับครีเอตินีนในซีรัม (serum creatinine) เพิ่มเป็นสองเท่าของค่าเริ่มต้น หรือระยะเวลาที่อัตราการกรองของไต (GFR) ลดลงครึ่งหนึ่งของค่าเริ่มต้นอยู่ที่ 8.09 ปี (97.08 เดือน) ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา enalapril วันละสองครั้ง (twice daily: BID) มีมัธยฐานระยะเวลาอยู่ที่ 3.51 ปี (42.09 เดือน) โดย อายุ เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับระยะเวลาที่ไตเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Cockwell P, Fisher LA. The global burden of chronic kidney disease. Lancet. 2020; 395(10225):662–4.
2. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2020;395(10225):709–33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
3. Health Data Center, Ministry of Public Health. Situation of chronic kidney disease in Thailand, fiscal year 2024 [internet]. 2024 [cited 2026 Mar 5]; Available from: URL: https://ddc.moph.go.th › brc › news
4. The Nephrology Society of Thailand. News and events [internet]. 2025 [cited 2025 Aug 1]. Available from: URL: https://www.nephrothai.org/en/home/
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. Kidney Int. 2021;99(3S):S1–S87. doi: 10.1016/j.kint.2020.11.003.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. Kidney Int. 2022;102(5S):S1–S127. doi: 10.1016/j.kint.2022.06.008.

7. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Lancet. 1997;349(9069):1857–63.
8. Biollaz J, Schelling JL, Jacot-Des-Combes B, Brunner DB, Desponds G, Brunner HR, et al. Enalapril maleate and a lysine analogue (MK-521): disposition in man. Clin Pharmacol Ther. 1981;29(5):665–70.
9. Davies RO, Irvin JD, Kramsch DK, Walker JF. Overview of the clinical pharmacokinetics of enalapril. Clin Pharmacokinet. 1984;9(4):285–95.
10. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther. 2001;23(8):1296–310. doi: 10.1016/s0149-2918(01)80109-0.
11. Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N, et al. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: Evidence from a meta-analysis. Clin Ther. 2022;24(2):302–16. doi: 10.1016/s0149-2918(02)85026-3.