

นิพนธ์ต้นฉบับ

การติดตามการลดลงของอัตราการกรองของไตระยะยาว ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

นาริรัตน์ พุ่มสลุต และ บัญชา สิริระพจน์

กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

ความเป็นมา เบาหวานเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของทั่วโลก และโรคไตจากเบาหวานจัดเป็นสาเหตุหลักของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย โดยลักษณะของการดำเนินของการทำงานของไตในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความแตกต่างกัน จากหลักฐานการศึกษาที่ผ่านมา แสดงให้เห็นว่า การดำเนินโรคทางคลินิกของโรคไตจากเบาหวานมีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างมาก น่าจะเป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงในการรักษา **วัตถุประสงค์** เพื่อตรวจสอบอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ตามระยะต่างๆ ของโรคไต **วิธีการศึกษา** ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมด 297 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่มีแอลบูมินในปัสสาวะปกติ 175 ราย ไม่โครแอลบูมินในปัสสาวะ 98 ราย และแมโครแอลบูมินในปัสสาวะ 24 ราย ถูกคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา ซึ่งเป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง โดยศึกษาถึง 1) อาการทางคลินิกเบื้องต้นและพารามิเตอร์การทำงานของไตและ 2) การตรวจอัตราการกรองของไตแรกเริ่มการศึกษา และติดตามเป็นระยะเวลา 60 เดือน **ผลการศึกษา** ผู้ป่วยเป็นเพศชาย 143 ราย หรือร้อยละ 48.1 อายุเฉลี่ย 59.2 ± 11.2 ปี กลุ่มแอลบูมินในปัสสาวะปกติมีอัตราการกรองของไตลดลง -1.8 ± 2.2 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปี จากอัตราการกรองของไตตั้งต้น 85.6 ± 20.3 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร กลุ่มไม่โครแอลบูมินในปัสสาวะมีอัตราการกรองของไตลดลง -1.9 ± 3.1 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปีจากอัตราการกรองของไตตั้งต้น 72.3 ± 23.1 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร และกลุ่มแมโครแอลบูมินในปัสสาวะมีอัตราการกรองของไตลดลง -3.1 ± 2.9 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปีจากอัตราการกรองของไตตั้งต้น 64.7 ± 29.8 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร โดยพบว่า มีอัตราการกรองของไตลดลงแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.016$) การวิเคราะห์ความสัมพันธ์พบว่า ระดับครีเอตินินในเลือดแรกเริ่มเป็นปัจจัยหลักที่เกี่ยวข้องกับการลดลงของอัตราการกรองของไต ($p = 0.001$) และจากการติดตามจนถึงสิ้นสุดการศึกษาพบผู้ป่วยที่เป็นไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย 3 ราย หรือร้อยละ 1 **สรุป** การศึกษานี้บ่งชี้ว่า การลดลงของอัตราการกรองของไตเป็นไปแบบช้าๆ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และการลดลงของอัตราการกรองของไตสัมพันธ์กับระยะของโรคไตจากเบาหวาน นอกจากนี้การเสื่อมของการทำงานของไตตั้งแต่แรกจะเพิ่มความเสี่ยงสำหรับการลดลงของการทำงานของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

คำสำคัญ: ● โรคไตจากเบาหวาน ● ไม่โครแอลบูมินในปัสสาวะ ● แมโครแอลบูมินในปัสสาวะ ● โรคเบาหวานชนิดที่ 2

เวชสารแพทย์ทหารบก 2559;69:159-66.

ได้รับต้นฉบับเมื่อ ได้ตีพิมพ์เมื่อ

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พ.ท.บัญชา สิริระพจน์ กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

Original Article

Long-term Follow-up of Decline Glomerular Filtration Rate in Type 2 Diabetic Patients

Nareerat Poomsalood and Bancha Satirapoj

Division of Nephrology, Department of Medicine, Phramongkutkiao Hospital and College of Medicine, Bangkok, Thailand

Abstract:

Background: Diabetes is a worldwide public health problem and diabetic nephropathy is the leading cause of the end stage renal disease (ESRD). Patterns of renal progression in type 2 diabetes are heterogeneous. Accumulating evidence indicates that clinical course of diabetic nephropathy has changed profoundly, likely as a consequence of changes in treatment. **Objective:** To examine the rate of glomerular filtration rate (GFR) decline in type 2 diabetic patients according to stages of nephropathy. **Methods:** A total of 297 type 2 diabetic patients, 175 with normoalbuminuria, 98 with microalbuminuria and 24 with macroalbuminuria, were recruited into a retrospective cohort study that encompassed: 1) baseline clinical and renal parameters; and 2) determinations of GFR at baseline and follow-up for up to 60 months. **Results:** There was 143 males (48.1%) with mean age of 59.2 ± 11.2 years. In the normoalbuminuric group, GFR decreased from 85.6 ± 20.3 mL/min/1.73 m² with a rate of decline in GFR of -1.8 ± 2.2 mL/min/1.73 m² per year, in the microalbuminuric group from 72.3 ± 23.1 mL/min/1.73 m² with a rate of decline in GFR of -1.9 ± 3.1 mL/min/1.73 m² per year, and in the macroalbuminuric group from 64.7 ± 29.8 mL/min/1.73 m² with a rate of decline in GFR of -3.1 ± 2.9 mL/min/1.73 m² per year, $p = 0.016$ between groups. Correlation analysis indicated that levels of serum creatinine was the main factor associated with the decrease in GFR ($p < 0.001$). At the end of the follow-up, 3 patients (1%) had ESRD. **Conclusion:** This study indicates a tendency to a slow rate of decline in renal function in type 2 diabetic patients, and rate of decline in GFR relates to stage of nephropathy. Impaired renal function at the onset of disease resulted in an increased risk for declining renal function in type 2 diabetes patients.

Keywords: ● Diabetic nephropathy ● Microalbuminuria ● Overt nephropathy ● Type 2 diabetes

RTA Med J 2016;69:159-66.

บทนำ

เบาหวานเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของโลก รวมทั้งในประเทศไทย ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยเบาหวานตรวจพบแอลบูมินรั่วในปัสสาวะ และประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยเบาหวานที่มีแอลบูมินรั่วในปัสสาวะพัฒนาไปสู่ภาวะโรคไตเรื้อรัง และมีการดำเนินโรคต่อเนื่องจนเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย¹ โรคไตจากเบาหวานเป็นสาเหตุหลักของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย¹ ซึ่งเกิดจากภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกิดการเปลี่ยนแปลงเมแทบอลิซึมของน้ำตาลกลูโคสในร่างกายนำไปสู่พยาธิสภาพในหลอดเลือดขนาดเล็กทางไตตามมา ส่งผลเพิ่มอัตราการเจ็บป่วย การนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตของผู้ป่วยเบาหวาน²

การเกิดพยาธิสภาพทางไตของโรคเบาหวาน เริ่มจากอัตราการกรองและขนาดไตเพิ่มขึ้นเรียกว่า glomerular hyperfiltration การหนาตัวของ glomerular basement membrane (GBM) การสะสมของ mesangial matrix และสุดท้ายเกิด glomerulosclerosis และ tubulointerstitial fibrosis³ โดยมีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของโรคไตจากเบาหวานคือ เริ่มแรกตรวจพบความดันโลหิตสูง และไม่โครแอลบูมินในปัสสาวะ (microalbuminuria, 30-300 มก./วัน) ต่อมาเกิดตรวจพบแมโครแอลบูมินในปัสสาวะ (macroalbuminuria, > 300 มก./วัน) หรือเรียกว่า overt nephropathy แล้วจะมีการทำงานของไตลดลงนำไปสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้าย⁴ โดยมีการดำเนินโรคแต่ละระยะของแอลบูมินในปัสสาวะดังกล่าวเพิ่มขึ้นร้อยละ 2.0-3.0 ต่อปี⁵

แอลบูมินในปัสสาวะเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง รวมถึงสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั่วไป⁶ และผู้ป่วยโรคเบาหวาน⁷ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานระยะท้าย เมื่อลดระดับแอลบูมินในปัสสาวะลงร้อยละ 30 ภายใน 6 เดือน สามารถลดการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายได้ร้อยละ 23 (95%CI: 11.4-34.2%; $p = 0.001$)⁸ ดังนั้น ระดับแอลบูมินในปัสสาวะตั้งแต่ต้นมีความสำคัญต่อการเกิดโรคไตเสื่อม และการดำเนินโรคไตจากเบาหวาน โดยทั่วไปผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานระยะไม่โครแอลบูมินในปัสสาวะ และแมโครแอลบูมินในปัสสาวะจะมีการทำงานไตลดลงประมาณ 3-5 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรต่อปี⁹ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานหลายรายที่มีแอลบูมินในปัสสาวะปกติกลับเกิดโรคไตเรื้อรังตามมา¹⁰ และผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานที่มีไม่โครแอลบูมินในปัสสาวะ เมื่อติดตามต่อเนื่องมีแอลบูมินในปัสสาวะลดลงเป็นปกติได้¹¹ นอกจากนี้ผู้ป่วย

เบาหวานแต่ละประชากรของภูมิภาคมีการดำเนินของโรคไตจากเบาหวานแตกต่างกัน ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาถึงการดำเนินโรคไตโดยเน้นถึงอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานชนิดที่ 2 ในระยะต่างๆ ของประชากรไทย

วิธีการ

การศึกษาเชิงวิเคราะหแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการตรวจระดับแอลบูมินในปัสสาวะ และอัตราการกรองของไตจากระดับครีเอตินินในเลือดเมื่อแรกเริ่ม และมีการติดตามการทำงานของไตอย่างน้อยหนึ่งครั้งต่อปี เข้ามารับการรักษานในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2540 โดยมีการคัดประชากรออกจากโครงการวิจัยคือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ผู้ป่วยเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (other specific types) และผู้ป่วยที่มีภาวะบกพร่องระดับแอลบูมินในปัสสาวะขณะตรวจวัด ได้แก่ ภาวะคีโตนัส ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะที่มีปัสสาวะมากผิดปกติ และการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

เริ่มจากการทบทวนข้อมูลจากแฟ้มผู้ป่วยนอกของอายุรกรรมเพื่อหาผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน เก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยเบาหวานตามเกณฑ์คัดเลือกเข้าการศึกษา โดยเก็บข้อมูลแบ่งเป็นสามกลุ่ม คือกลุ่มแอลบูมินในปัสสาวะปกติ (normoalbuminuria, < 30 มก./วัน) ไม่โครแอลบูมินในปัสสาวะ (microalbuminuria, 30-300 มก./วัน) และแมโครแอลบูมินในปัสสาวะ (macroalbuminuria, > 300 มก./วัน) เก็บข้อมูลเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในแต่ละกลุ่ม ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ความดันโลหิต โรคประจำตัวอื่นๆ เช่น ไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง เป็นต้น รวมทั้งยาลดความดันโลหิตที่ได้รับอยู่ ค่าแอลบูมินในปัสสาวะ UACR (urine albumin/creatinine ratio) การทำงานของไตจากระดับครีเอตินินในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือดระดับไขมันในเลือด (lipid profiles) และเก็บข้อมูลติดตามผลการทำงานของไต และ UACR ในแต่ละกลุ่ม โดยติดตามการทำงานของไตที่ 12, 36 และ 60 เดือน

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลแบบต่อเนื่องแสดงเป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean and standard deviation) และข้อมูลชนิดกลุ่มหรือความถี่แสดงเป็นค่าร้อยละ การเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตและการเปลี่ยนแปลงของแอลบูมินในปัสสาวะในแต่ละกลุ่มใช้

สถิติ Paired T-test การลดลงของการทำงานของไตตามระยะเวลาที่ระยะเวลาของโรคไตจากเบาหวานใช้สถิติ ANOVA และ repeated ANOVA ความสัมพันธ์ของการลดลงของการทำงานของไตกับปัจจัยต่างๆ ใช้ Spearman's rho การคำนวณดังกล่าวใช้โปรแกรม SPSS 11.5 (SPSS Chicago, IL) ค่า p values น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ามารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2540 ถึง 2544 ที่มีการติดตามการทำงานของไตที่ 12, 36 และ 60 เดือน จำนวน 297 ราย มีอายุเฉลี่ยแรกรับ 59.2 ± 11.2 ปี เป็นเพศหญิงส่วนใหญ่ร้อยละ 51.9 มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.9 ± 4.9 กิโลกรัม/ตารางเมตร ค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไต 79.5 ± 23.3 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร ค่าเฉลี่ยของแอลบูมินในปัสสาวะ 39.6 ± 70.6 มก.ต่อกรัมครีเอตินิน และค่าเฉลี่ยของน้ำตาลสะสมในเลือด (hemoglobinA1C, HbA1C) ร้อยละ 7.9 ± 1.9

ผู้ป่วยในการศึกษามีโรคร่วมส่วนใหญ่จากความดันโลหิตสูงร้อยละ 94.6 ไขมันในเลือดสูงร้อยละ 70.4 โรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 7.4 โรคหัวใจขาดเลือดร้อยละ 5.7 และโรคเก๊าท์ร้อยละ 4.4 มีการใช้ยาควบคุมความดันโลหิตสูงส่วนใหญ่เป็นยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) ร้อยละ 53.2 ยาในกลุ่ม angiotensin receptor blocker (ARB) ร้อยละ 19.2 ยาในกลุ่ม calcium channel blocker (CCB) ร้อยละ 29 ยาในกลุ่ม beta blocker ร้อยละ 23.6 และยาในกลุ่ม alpha blocker ร้อยละ 5.7 (Table 1)

จากการติดตามผู้ป่วยทุกรายเป็นเวลา 60 เดือน โดยผู้ป่วยทั้งหมดที่มีอัตราการกรองของไตตั้งต้นเฉลี่ย 79.5 ± 23.3 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร มีการลดลงของอัตราการกรองของไตเฉลี่ย -9.8 ± 0.8 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร หลังติดตาม 60 เดือน หรือเท่ากับ -1.9 ± 2.6 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร ต่อปี โดยกลุ่มโรคไตจากเบาหวานระยะเมคโครแอลบูมินในปัสสาวะเป็นกลุ่มที่มีอัตราการกรองของไตลดลงมากที่สุดคือ -3.1 ± 2.9 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปี รองลงมาเป็นกลุ่มไมโครแอลบูมินในปัสสาวะคือ -1.9 ± 3.1 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปี และกลุ่มแอลบูมินในปัสสาวะปกติคือ -1.8 ± 2.2 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปี โดยมีอัตราการลดลงของ

Table 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

Data	Baseline characteristics (N=297)
Age (years)	59.2 $\pm$ 11.2
Male (%)	143 (48.1%)
GFR CKD-EPI (mL/min/1.73 m ²)	79.5 $\pm$ 23.3
BUN (mg/dL)	15.2 $\pm$ 4.9
Serum creatinine (mg/dL)	1.0 $\pm$ 0.8
Urine albumin creatinine ratio (UACR)	39.6 $\pm$ 70.6
HemoglobinA1C (%)	7.9 $\pm$ 1.9
Fasting plasma glucose (mg/dL)	152.0 $\pm$ 57.6
Serum albumin (g/dL)	4.2 $\pm$ 0.4
Total cholesterol (mg/dL)	186.2 $\pm$ 49.9
LDL-cholesterol (mg/dL)	122.2 $\pm$ 45.7
HDL-cholesterol (mg/dL)	50.5 $\pm$ 14.3
Triglycerides (mg/dL)	161.9 $\pm$ 130.6
Body weight (kg)	67.8 $\pm$ 13.5
Body mass index (kg/m ²)	26.9 $\pm$ 4.9
Systolic blood pressure (mmHg)	139.8 $\pm$ 19.8
Diastolic blood pressure (mmHg)	79.1 $\pm$ 12.2
Co-morbid diseases	
Hypertension (%)	281 (94.6%)
Dyslipidemia (%)	209 (70.4%)
Cerebrovascular disease (%)	22 (7.4%)
Cardiovascular disease (%)	17 (5.7%)
Gout (%)	13 (4.4%)
Obesity (%)	7 (2.4%)
Anti-hypertensive agents	
ACEI (%)	158 (53.2%)
ARB (%)	57 (19.2%)
CCB (%)	86 (29%)
Diuretics (%)	105 (35.4%)
Beta blocker (%)	70 (23.6%)
Alpha blocker (%)	17 (5.7%)
Hydralazine (%)	2 (0.7%)

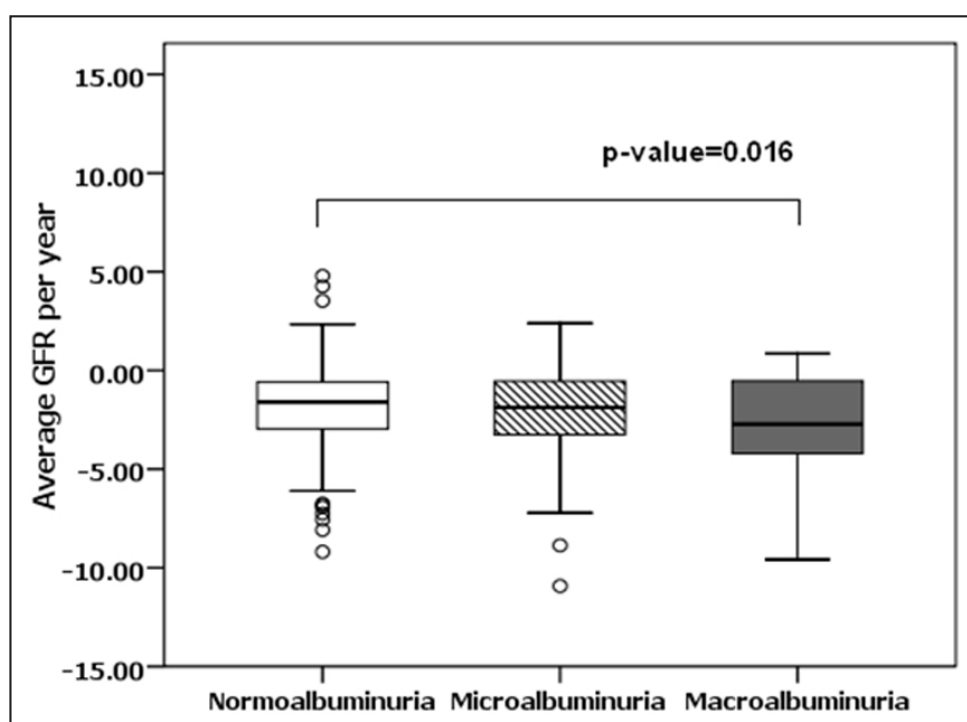
อัตราการกรองของไตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Table 2 และ Figure 1) โดยพบว่า การลดลงของอัตราการกรองของไตในกลุ่มโรคไตจากเบาหวานระยะเมคโครแอลบูมินในปัสสาวะลดลงอย่างมากในช่วง 12 เดือนแรก คือ -6.4 ± 1.9 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร และกลุ่มเมคโครแอลบูมินในปัสสาวะมีอัตราการกรองของไตลดลงตลอด 60 เดือนมากกว่ากลุ่มไมโครแอลบูมิน และกลุ่มแอลบูมินในปัสสาวะปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Figure 2)

Table 2 การลดลงของอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวาน

Duration (months)	Total (297)	Normo albuminuria (N = 175)	Micro albuminuria (98)	Macro albuminuria (24)	p-value
Baseline UACR	17.9 (7.5, 36.3)	9.2 (6, 16.5)	41.1 (33.1, 61.9)	366.8 (359, 394.2)	< 0.001
Baseline GFR	79.5 ± 23.3	85.6 ± 20.3	72.3 ± 23.1	64.7 ± 29.8	< 0.001
GFR at 12 months	76.3 ± 23.3	82.3 ± 20.7	70.1 ± 22.7	58.3 ± 28.1	< 0.001
Delta change GFR at 12 months	-3.2 ± 0.6	-3.3 ± 0.7	-2.2 ± 1.4	-6.4 ± 1.9	0.245
GFR at 36 months	73 ± 23.8	79.4 ± 20.7	66.0 ± 23.5	54.8 ± 28.4	< 0.001
Delta change GFR at 36 months	-6.5 ± 0.7	-6.1 ± 0.8	-6.3 ± 1.5	-9.9 ± 2.5	0.376
GFR at 60 months	69.7 ± 24.0	76.3 ± 21.6	63 ± 22.9	49.1 ± 27.2	< 0.001
Delta change GFR at 60 months	-9.8 ± 0.8	-9.3 ± 0.8	-9.3 ± 1.6	-15.4 ± 3.0	0.087
Average GFR decline per year	-1.9 ± 2.6	-1.8 ± 2.2	-1.9 ± 3.1	-3.1 ± 2.9	0.016

Statistic test used ANOVA test, Kruskal-Wallis test and Paired t test.

Data presents as mean ± SD and median (IQR), *p < 0.05 vs baseline GFR

**Figure 1** การลดลงของอัตราการกรองของไตต่อปีในแต่ละกลุ่มโรคไตจากเบาหวาน ด้วยวิธี ANOVA test (p value = 0.016)

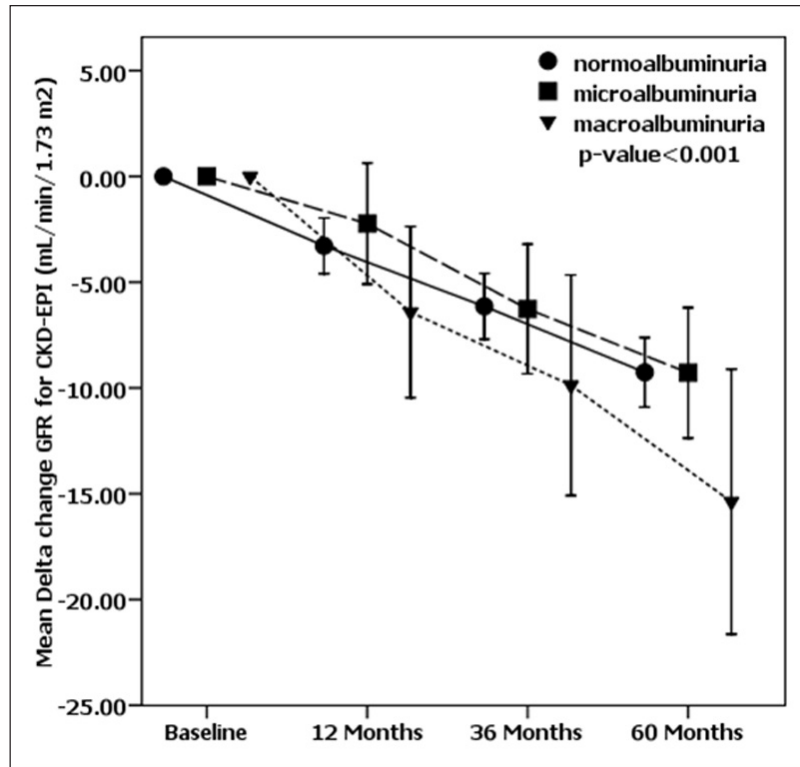


Figure 2 แสดงอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตในแต่ละระยะของโรคไตจากเบาหวานด้วยวิธี repeated ANOVA (p value < 0.001)

ขณะติดตามการรักษามีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย หรือร้อยละ 1 มีการดำเนินของโรคไตเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย เป็นผู้ป่วยกลุ่มแมโครแอลบูมินในปัสสาวะ 2 ราย โดยเกิดโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ 12 เดือน จำนวน 1 ราย และที่ 60 เดือน จำนวน 2 ราย เมื่อศึกษาถึงปัจจัยต่างๆ กับการลดลงของอัตราการกรองของไต พบเพียงระดับครีเอตินินในเลือดตั้งต้นสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.193$, $p = 0.001$) หลังติดตามเป็นระยะเวลา 60 เดือน (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานมีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย -1.9 ± 2.6 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปี โดยมีอัตราการกรองของไตลดลงสูงสุดในกลุ่มโรคไตจากเบาหวานระยะแมโครแอลบูมินในปัสสาวะคือ -3.1 ± 2.9 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปี และลดลงอย่างมากในช่วง 12 เดือนแรกของการติดตาม คือ -6.4 ± 1.9 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร ขณะที่อัตราการเกิดโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเพียงร้อยละ 1 หลังติดตามนาน 60 เดือน

จากการศึกษานี้ยืนยันว่า การเพิ่มขึ้นของระดับแอลบูมินในปัสสาวะ โดยเฉพาะแมโครแอลบูมินในปัสสาวะสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาคือ ระดับแอลบูมินในปัสสาวะที่สูงเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตจากเบาหวาน และเพิ่มความเสี่ยงในการดำเนินไปสู่ภาวะไตวายระยะสุดท้าย แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้มีอัตราการลดลงของการกรองของไตไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มไมโครแอลบูมินในปัสสาวะ และกลุ่มแอลบูมินในปัสสาวะปกติคือประมาณ -2.0 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปี คล้ายคลึงกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 กลุ่มไมโครแอลบูมินในปัสสาวะมีอัตราการลดลงของการกรองของไต -3.5 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปี และกลุ่มแอลบูมินในปัสสาวะปกติมีอัตราการลดลงของการกรองของไต -2.7 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปี ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹² บ่งชี้ว่าระดับแอลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 300 มก./วัน หรือกลุ่ม nephrotic range จึงมีผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างชัดเจน¹³

จากการศึกษานี้พบอัตราการลดลงของการกรองของไตน้อย และอัตราการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายน้อยมากเพียงร้อยละ

Table 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต

	Delta changes in GFR	
	r	p-value
Age	-0.034	0.558
Male	0.002	0.978
Baseline BUN (mg/dL)	0.045	0.443
Baseline serum creatinine (mg/dL)	0.193	0.001*
Baseline urine albumin creatinine ratio	-0.034	0.570
HbA1C (%)	-0.071	0.223
Cholesterol (mg/dL)	-0.069	0.237
LDL (mg/dL)	-0.074	0.202
HDL (mg/dL)	-0.062	0.290
BMI (kg/m ²)	0.062	0.516
SBP (mmHg)	0.049	0.399
DBP (mmHg)	0.020	0.736
Treatment with ACEI (n)	0.056	0.337
Treatment with ARB (n)	-0.021	0.719

1 ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยส่วนใหญ่เป็นเบาหวานมานาน และเป็นกลุ่มที่มีแอลบูมินในปัสสาวะเป็นปกติ และไม่โครเอลูมินในปัสสาวะ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gunzler และคณะ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตคือ เป็นเบาหวานมากกว่า 10 ปี ระดับแอลบูมินในปัสสาวะปกติ และไม่มีโรคไตจากเบาหวานในครอบครัว พบว่า มีอัตราการกรองของไตลดลง -0.78 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรต่อปี และไม่พบการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายใกล้เคียงกับการศึกษาของผู้วิจัย และเมื่อศึกษาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อโรคไตสูงคือ โรคไตจากเบาหวานในครอบครัว และตรวจพบไมโครแอลบูมินในปัสสาวะจะมีอัตราการกรองของไตลดลง -2.19 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรต่อปี และโอกาสการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 6.9¹⁴ ดังนั้นอัตราการลดลงของการทำงานของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงของโรคไตในแต่ละประชากร ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย การรักษาโรค และกลุ่มเชื้อชาติของแต่ละประชากรศึกษา

ปัจจัยหลักของการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วในการศึกษานี้ คือ การทำงานของไตตั้งต้น สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคไตจากความดันโลหิตสูง

ที่มีการเพิ่มขึ้นของครีเอตินินในเลือด 0.5 มก./ดล. ขณะแรกรับจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายประมาณ 1.5 เท่า¹⁵ และเช่นเดียวกับการทำงานของไตลดลงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย¹⁶ ขณะที่บางปัจจัย เช่น ระดับความดันโลหิต และระดับน้ำตาลในเลือดไม่พบความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เหมือนกับการศึกษาที่ผ่านมา^{17,18} อาจเป็นผลมาจากผู้ป่วยทุกรายได้รับการควบคุมปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวเป็นอย่างดีตามมาตรฐานการรักษาในปัจจุบัน เห็นได้จาก ผู้ป่วยในการศึกษาส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม ACEI หรือ ARB ร้อยละ 72.4 ระดับความดันโลหิตส่วนใหญ่น้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอทและระดับน้ำตาลในเลือด HA1C น้อยกว่าร้อยละ 8

การศึกษานี้มีข้อจำกัดในเรื่องของการเก็บข้อมูล ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลโดยการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วย ซึ่งในผู้ป่วยหลายรายขาดความสมบูรณ์ของการบันทึกเวชระเบียน ขาดผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างต่อเนื่อง และขาดการติดตามระยะยาวร่วมกับผู้ป่วยทุกรายถูกเลือกเฉพาะกลุ่มที่มีการติดตามตามนัดสม่ำเสมอ และระยะยาวนาน 60 เดือน โดยผู้ป่วยหลายรายขาดการติดตามนัด เพื่อติดตามการดำเนินโรคไตจะไม่นำมาเข้าร่วมใน

การศึกษานี้ ทำให้มีอัตราการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายน้อยมากเพียงร้อยละ 1 หรือกล่าวได้ว่าเป็นการคัดเลือกผู้ป่วยเฉพาะที่มีอัตราการดำเนินโรคไตแบบช้า และสามารถติดตามได้ถึง 60 เดือน เข้าร่วมการศึกษานี้

สรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็น อัตราการเสื่อมของไตจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นไปแบบช้าๆ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา และอัตราการเสื่อมของไตจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สัมพันธ์กับระยะของแอลบูมินในปัสสาวะ หรือระยะต่างๆ ของโรคไตจากเบาหวาน โดยระดับการทำงานของไตตั้งแต่ระยะเริ่มแรกมีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการลดลงของการทำงานของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

เอกสารอ้างอิง

- Satirapoj B, Adler SG. Prevalence and Management of Diabetic Nephropathy in Western Countries. *Kidney Dis (Basel)* 2015;1: 61-70.
- Satirapoj B. Review on pathophysiology and treatment of diabetic kidney disease. *J Med Assoc Thai* 2010;93(Suppl 6):S228-41.
- Satirapoj B, Adler SG. Comprehensive approach to diabetic nephropathy. *Kidney Res Clin Pract* 2014;33:121-31.
- Fufaa GD, Weil EJ, Lemley KV, et al. Structural Predictors of Loss of Renal Function in American Indians with Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:254-61.
- Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63:225-32.
- Chronic Kidney Disease Prognosis C, Matsushita K, van der Velde M, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375:2073-81.
- de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, et al. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL. *Kidney Int* 2004;65:2309-20.
- Heerspink HJ, Kropelin TF, Hoekman J, de Zeeuw D. Reducing Albuminuria as Surrogate Endpoint C. Drug-Induced Reduction in Albuminuria Is Associated with Subsequent Renoprotection: A Meta-Analysis. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:2055-64.
- Porrini E, Ruggenenti P, Mogensen CE, et al. Non-proteinuric pathways in loss of renal function in patients with type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:382-91.
- Caramori ML, Fioretto P, Mauer M. Low glomerular filtration rate in normoalbuminuric type 1 diabetic patients: an indicator of more advanced glomerular lesions. *Diabetes* 2003;52:1036-40.
- Perkins BA, Ficociello LH, Silva KH, Finkelstein DM, Warram JH, Krolewski AS. Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:2285-93.
- Ruggenenti P, Porrini EL, Gaspari F, et al. Glomerular hyperfiltration and renal disease progression in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:2061-8.
- Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, Benini R, Remuzzi G. Chronic proteinuric nephropathies: outcomes and response to treatment in a prospective cohort of 352 patients with different patterns of renal injury. *Am J Kidney Dis* 2000;35:1155-65.
- Gunzler D, Bleyer AJ, Thomas RL, et al. Diabetic nephropathy in a sibling and albuminuria predict early GFR decline: a prospective cohort study. *BMC Nephrol* 2013;14:124.
- Norris KC, Greene T, Kopple J, et al. Baseline predictors of renal disease progression in the African American Study of Hypertension and Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2928-36.
- Pan Y, Jiang S, Qiu D, et al. Comparing the GFR estimation equations using both creatinine and cystatin c to predict the long-term renal outcome in type 2 diabetic nephropathy patients. *J Diabetes Complications* 2016.
- Altmetam N, Russell J, El Nahas M. A study of the natural history of diabetic kidney disease (DKD). *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:1847-54.
- Goderis G, Van Pottelbergh G, Truyers C, et al. Long-term evolution of renal function in patients with type 2 diabetes mellitus: a registry-based retrospective cohort study. *BMJ Open* 2013;3:e004029.