

อุบัติการณ์ ระยะปลอดเหตุการณ์ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อำเภอโพธาราม จังหวัดสมุทรสาคร

สายฝน อัมป้า, ส.บ.*

ธีรศักดิ์ พาจันท์, ส.ด.**¹

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบกลุ่มติดตามย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ระยะปลอดเหตุการณ์ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในพื้นที่อำเภอโพธาราม จังหวัดสมุทรสาคร กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ (1 มกราคม 2556 – 31 ธันวาคม 2562) จำนวน 519 ราย และติดตามผู้ป่วยจนถึง 31 ธันวาคม 2566 เก็บข้อมูลย้อนหลังด้วยแบบบันทึกเวชระเบียน ใช้สถิติวิเคราะห์ Survival Analysis และ Cox proportional hazards regression โดยวิธี Backward elimination กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการศึกษาพบว่า อุบัติการณ์ของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เท่ากับ 7.04 ต่อ 1,000 person-month (95% CI: 6.23, 7.95) โดยมีค่ามัธยฐานระยะปลอดเหตุการณ์ (Median survival time) เท่ากับ 91.41 เดือน (95% CI: 82.03, 105.31) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) ได้แก่ ระดับ HbA1c $\geq 7\%$ (Adjusted HR=4.77; 95% CI: 3.01, 7.56) ระดับไขมัน HDL < 40 mg/dl (Adjusted HR=1.67; 95% CI: 1.30, 2.16) การใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ NSAIDs (Adjusted HR=2.11; 95% CI: 1.63, 2.73) การสูบบุหรี่ (Adjusted HR=2.05; 95% CI: 1.45, 2.88) และการใช้ยา Allopurinol (Adjusted HR=5.83; 95% CI: 2.74, 12.38) ในขณะที่การใช้ยา Losartan สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังได้ถึง 80% (Adjusted HR=0.20; 95% CI: 0.09, 0.45)

ผลวิจัยชี้ให้เห็นว่า ควรมุ่งเน้นการควบคุมระดับ HbA1c ให้ต่ำกว่า 7% ส่งเสริมการเลิกสูบบุหรี่ พิจารณาลดการใช้ยากุ่ม NSAIDs และเฝ้าระวังผู้ป่วยที่ใช้ยา Allopurinol อย่างใกล้ชิด พร้อมทั้งพิจารณาการใช้ยา Losartan ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง เพื่อชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต

คำสำคัญ : ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2, โรคไตเรื้อรัง, ระยะปลอดเหตุการณ์

* นักศึกษาหลักสูตรสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดขอนแก่น คณะสาธารณสุขศาสตร์และสหเวชศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก ขอนแก่น

** ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดขอนแก่น คณะสาธารณสุขศาสตร์และสหเวชศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก ขอนแก่น

¹ ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ธีรศักดิ์ พาจันท์, E-mail: teerasak@scphkk.ac.th

Incidence, Event-Free Survival, and Factors Associated with the Occurrence of Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes in Phon Na Kaew District, Sakon Nakhon Province

Saiphon Hompa, B.P.H.*

Teerasak Phajan, Dr.P.H.**¹

Abstract

This retrospective cohort study aimed to investigate the incidence, event-free survival, and factors associated with the development of chronic kidney disease (CKD) among patients with type 2 diabetes mellitus in Phon Na Kaew District, Sakon Nakhon Province. The study population consisted of 519 newly diagnosed type 2 diabetes patients between January 1, 2013, and December 31, 2019, who were followed up until December 31, 2023. Data were retrospectively collected from medical records using standardized abstraction forms. Survival analysis and Cox proportional hazards regression with a backward elimination approach were employed. The significance level was set at 0.05.

Results showed a CKD incidence of 7.04 per 1,000 person-months (95% CI: 6.23, 7.95), with a median event-free survival of 91.41 months (95% CI: 82.03, 105.31). Significant risk factors included HbA1c $\geq 7\%$ (Adjusted HR =4.77; 95% CI: 3.01, 7.56), HDL <40 mg/dL (Adjusted HR =1.67; 95% CI: 1.30, 2.16), NSAID use (Adjusted HR =2.11; 95% CI: 1.63, 2.73), smoking (Adjusted HR =2.05; 95% CI: 1.45, 2.88), and allopurinol use (Adjusted HR =5.83; 95% CI: 2.74, 12.38). In contrast, the use of losartan was associated with an 80% reduced risk of CKD (Adjusted HR=0.20; 95% CI: 0.09, 0.45).

The research findings indicate a need to focus on controlling HbA1c levels to be below 7%, promoting smoking cessation, considering a reduction in the use of NSAIDs, and closely monitoring patients on Allopurinol. Additionally, the use of Losartan should be considered in diabetic patients at high risk for chronic kidney disease to delay the onset of renal complications.

Keywords : Type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, event-free survival

*Student of the Master of Public Health, Sirindhorn College of Public Health Khon Kaen, Faculty of Public Health and Allied Health Sciences, Praboromarajchanok Institute, Khon Kaen.

** Assistant Professor, Sirindhorn College of Public Health Khon Kaen, Faculty of Public Health and Allied Health Sciences, Praboromarajchanok Institute, Khon Kaen.

¹Corresponding author: Teerasak Phajan, E-mail: teerasak@scphkk.ac.th

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease: CKD) เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญทั่วโลก โดยเฉพาะในประเทศไทยได้ปานกลางถึงต่ำ จากข้อมูล Global Burden of Disease ปี 2019 พบว่า CKD เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ของโลก และภาระโรคเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง⁽¹⁾ ในประเทศไทย อัตราการเสียชีวิตจาก CKD สูงขึ้นจาก 14.24 ต่อแสนประชากรในปี 2559 เป็น 16.49 ในปี 2563⁽²⁾ และมีผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตเกือบ 200,000 ราย⁽³⁾ ส่งผลต่อภาระงบประมาณอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉลี่ยกว่า 107,400 บาทต่อคนต่อปี⁽⁴⁾ ปัจจัยเสี่ยงหลักของ CKD ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง อายุ >60 ปี และการใช้ยา Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: NSAIDs⁽⁵⁾ ข้อมูลจากกรมควบคุมโรค ระบุว่าประเทศไทยมีผู้ป่วยเบาหวานประมาณ 6.5 ล้านคน และมีอัตรา CKD ต่อประชากรล้านคนอยู่ในอันดับ 4 ของโลก⁽⁶⁾ จากรายงานสถานการณ์โรคไม่ติดต่อจังหวัดสมุทรสาคร ปี 2568 พบผู้ป่วยเบาหวาน 77,844 ราย (ความชุก 6,793.99 ต่อแสนประชากร) และผู้ป่วย CKD รวมทุกสาเหตุ 25,624 ราย (2,235.87 ต่อแสนประชากร) โดยเฉพาะในอำเภอโพธาราม พบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 2,516 ราย และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังรวมทุกสาเหตุจำนวน 2,123 ราย (5,736.44 ต่อแสนประชากร) ซึ่งเป็นอัตราที่สูงกว่าค่าเฉลี่ยของจังหวัดอย่างเห็นได้ชัด⁽⁷⁾

แม้มีการศึกษาความชุกของ CKD ในผู้ป่วยเบาหวานหลายแห่งในประเทศไทย⁽⁸⁾ แต่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง ซึ่งมีข้อจำกัดในการประเมินอุบัติการณ์และไม่สามารถวัดระยะเวลาการดำเนินของโรคได้อย่างแม่นยำ อีกทั้งยังขาดข้อมูลเฉพาะในบริบทพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่มีลักษณะพฤติกรรมสุขภาพและการใช้ยา NSAIDs แตกต่างจากภูมิภาคอื่น โดยมีรายงานว่า การใช้ NSAIDs ในพื้นที่ชนบทภาคอีสานสูงถึงร้อยละ 39 โดยร้อยละ 70 เป็นการเข้าถึงยาโดยไม่มีใบสั่งจากแพทย์ ซึ่งสะท้อนถึงพฤติกรรมสุขภาพที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ CKD แต่ขาดการตระหนักรู้เพียงพอ⁽⁹⁾ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอุบัติการณ์ ระยะปลอดเหตุการณ์ และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด CKD ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในอำเภอโพธาราม ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มพื้นที่เสี่ยงสูง เพื่อใช้เป็นข้อมูลเชิงประจักษ์ในการวางแผนบริการสุขภาพ การเฝ้าระวังกลุ่มเสี่ยง และการออกแบบมาตรการป้องกันหรือชะลอการดำเนินของโรคไตเรื้อรังให้เหมาะสมกับบริบทของพื้นที่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในประเด็น 1) ศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรัง 2) วิเคราะห์ระยะเวลาปลอดเหตุการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรัง และ 3) ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ (Analytical Research) ในรูปแบบ Retrospective Cohort Study เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลโพนนาแก้ว อำเภอโพนนาแก้ว จังหวัดสกลนคร กำหนดช่วงการคัดผู้ป่วยเข้าศึกษา (Enrollment period) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2556 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2562 และช่วงการติดตาม (Follow-up period) ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2566

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้มีประชากรเป้าหมายเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ จำนวน 2,669 คน ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลโพนนาแก้ว อำเภอโพนนาแก้ว จังหวัดสกลนคร โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์และยังไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางไต

ผู้ป่วยที่จะถูกคัดเข้าในการศึกษาต้องมีคุณสมบัติครบถ้วนตามเกณฑ์ ประการแรก ผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่โดยแพทย์ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2562 และมีอายุ 18 ปีขึ้นไป ณ วันที่ได้รับการวินิจฉัย ประการที่สอง ผู้ป่วยต้องไม่มีประวัติเป็นโรคไตเรื้อรังมาก่อนหรือ ณ วันที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน และประการสุดท้าย ผู้ป่วยต้องมีประวัติการรักษาและติดตามอาการที่โรงพยาบาลโพนนาแก้วอย่าง

ต่อเนื่อง พร้อมทั้งมีข้อมูลการตรวจ eGFR อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง ส่วนเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา ผู้ป่วยจะถูกคัดออกจากการศึกษาหากมีลักษณะใดลักษณะหนึ่งดังนี้ คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตหรือได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีอื่นใด ก่อนการวินิจฉัยโรคเบาหวาน หรือผู้ป่วยที่ย้ายสถานพยาบาลโดยไม่มีข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังการวินิจฉัยเบาหวาน

จากประชากรเป้าหมาย 2,669 คน เมื่อนำเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกมาใช้ ได้กลุ่มตัวอย่างสำหรับการศึกษาจำนวน 519 คน การศึกษานี้เลือกใช้ข้อมูลจากประชากรทั้งหมดที่มีคุณสมบัติครบถ้วนโดยไม่ทำการสุ่มตัวอย่าง เนื่องจากต้องการให้การศึกษามีอำนาจการทดสอบที่เพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่ซับซ้อน

และจากการศึกษานำร่องในการติดตามผู้ป่วย 519 ราย พบการเกิดโรคไตเรื้อรัง (CKD) จำนวน 258 ราย การประเมินความเพียงพอของขนาดตัวอย่างสำหรับการวิเคราะห์ Cox proportional hazards regression อิงตามหลักการ Events Per Variable (EPV) ซึ่งแนะนำให้มีย่าน้อย 10 เหตุการณ์ต่อตัวแปรอิสระ 1 ตัว⁽¹⁰⁾ จากจำนวนเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น 258 ราย ทำให้สามารถวิเคราะห์ตัวแปรได้สูงสุด 25 ตัวแปร ในการศึกษาครั้งนี้ โมเดลสุดท้ายใช้เพียง 6 ตัวแปร ทำให้ได้ค่า EPV เท่ากับ 43 ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ขั้นต่ำ ผลการคำนวณนี้ ยืนยันความเพียงพอของขนาดตัวอย่างและความเสถียรของโมเดลทางสถิติ

เครื่องมือในการวิจัย

การศึกษานี้ใช้แบบบันทึกข้อมูล (Case Report Form: CRF) จากเวชระเบียน ที่พัฒนาจากการทบทวนวรรณกรรมและแนวทางเวชปฏิบัติที่เกี่ยวข้อง เพื่อกำหนดรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย โดยประกอบด้วย 5 ด้าน ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป (เพศ อายุ การศึกษา โรคร่วม ค่านีวมวลกาย), ข้อมูลทางคลินิก (HbA1c ค่าความดันโลหิต ไขมันในเลือด), พฤติกรรมสุขภาพ (การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้ยา NSAIDs), ข้อมูลการรักษา (ยาควบคุมเบาหวาน ยาลดความดันโลหิต และยาอื่นที่ใช้ประจำ), และตัวแปรผลลัพธ์ (การเกิดโรคไตเรื้อรัง วันเริ่ม/สิ้นสุดการติดตาม และระยะเวลาปลอดเหตุการณ์)

เครื่องมือดังกล่าวได้รับการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน พบว่าทุกรายการมีค่าดัชนีความสอดคล้อง (IOC) เท่ากับ 1.0 ซึ่งผ่านเกณฑ์ที่กำหนด

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม STATA version 16 โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลมีดังนี้

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ใช้อธิบายลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง โดยข้อมูลเชิงนับ (Categorical data) เช่น เพศ ระดับการศึกษา โรคร่วม พฤติกรรมสุขภาพ และการใช้ยา นำเสนอด้วยจำนวนและร้อยละ ส่วนข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ทำการทดสอบการแจกแจงด้วย Shapiro-Wilk test หากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วน

เบี่ยงเบนมาตรฐาน หากแจกแจงไม่ปกติ นำเสนอค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) ใช้ทดสอบสมมติฐานตามวัตถุประสงค์การวิจัยประกอบด้วย

1. การวิเคราะห์อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรัง คำนวณ incidence rate จากจำนวนผู้ป่วยที่เกิด CKD หารด้วย person-time ทั้งหมด นำเสนอเป็นอัตราต่อ 1,000 person-months พร้อมช่วงเชื่อมั่น 95%

2. การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ ใช้ Kaplan-Meier method เพื่อประมาณค่า median survival time หรือระยะเวลาที่ครึ่งหนึ่งของกลุ่มตัวอย่างยังไม่เกิด CKD พร้อมนำเสนอช่วงเชื่อมั่น 95% และแสดงกราฟ survival curve เพื่อให้เห็นภาพรวมของการเกิดเหตุการณ์ตามเวลา

3. การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด CKD ใช้ Cox proportional hazards regression โดยเริ่มจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ที่ละคู่ Bivariable analysis เพื่อหา crude hazard ratio ของแต่ละตัวแปร จากนั้นคัดเลือกตัวแปรที่มีค่า p-value < 0.25 เข้าสู่ multivariable analysis ใช้วิธี backward elimination คัดตัวแปรที่ไม่มีนัยสำคัญออก (p-value > 0.05) เพื่อให้ได้โมเดลสุดท้าย ตรวจสอบความเหมาะสมของโมเดลด้วย proportional hazards assumption test โดยใช้ Schoenfeld residuals จากนั้นนำเสนอ adjusted hazard ratio พร้อมช่วงเชื่อมั่น 95% และ p-value

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

กลุ่มตัวอย่าง 519 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 66.7) อายุเฉลี่ย 62.29 ± 10.47 ปี อายุ ≥ 60 ปี (ร้อยละ 58.2) จบประถมศึกษา (ร้อยละ 81.9) โรคร่วมพบมากที่สุด โรคความดันโลหิตสูง ร่วมกับไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 43.7) และ เป็นโรคความดันโลหิตสูง อย่างเดียว (ร้อยละ 34.7) ค่าดัชนีมวลกายส่วนใหญ่ปกติ ($18.5-22.9 \text{ kg/m}^2$) (ร้อยละ 42.4) รองลงมาคืออ้วนระดับ 1 ($25.0 - 29.9 \text{ kg/m}^2$) (ร้อยละ 30.8)

ข้อมูลทางคลินิก

พบว่า การควบคุมระดับน้ำตาล ส่วนใหญ่ควบคุมได้ไม่ดี โดยมีระดับน้ำตาลสะสมในเลือด Hemoglobin A1c (HbA1c) $\geq 7\%$ ร้อยละ 70.5 HbA1c เฉลี่ย 7.78% (S.D.= 1.58) สำหรับความดันโลหิต พบว่าส่วนใหญ่ควบคุมได้ดี โดยมี Systolic Blood Pressure (SBP) $< 140 \text{ mmHg}$ ร้อยละ 66.9 และ Diastolic Blood Pressure (DBP) $< 90 \text{ mmHg}$ ร้อยละ 90.9 SBP เฉลี่ย 135.08 mmHg

(S.D.= 14.38) DBP เฉลี่ย 75.21 mmHg (S.D.= 10.49) และระดับไขมันในเลือด พบความผิดปกติค่อนข้างมาก โดย High-Density Lipoprotein (HDL) ต่ำ ($< 40 \text{ mg/dl}$) ร้อยละ 50.9 Low-Density Lipoprotein (LDL) สูง ($\geq 100 \text{ mg/dl}$) ร้อยละ 64.7 Triglyceride สูง ($\geq 150 \text{ mg/dl}$) ร้อยละ 57.2 สำหรับ Total cholesterol ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ ($< 200 \text{ mg/dl}$) ร้อยละ 60.1

ข้อมูลพฤติกรรมสุขภาพ

การใช้ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) พบ มีผู้ป่วยที่ใช้ยา NSAIDs ร้อยละ 27.2 พฤติกรรมเสี่ยงอื่น ๆ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีพฤติกรรมสุขภาพที่ดี โดยไม่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 89.4 ไม่สูบบุหรี่ ร้อยละ 92.3

ข้อมูลการรักษาโรคที่ใช้ประจำของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

พบว่าใช้ยา Amlodipine และ Metformin มากที่สุด ร้อยละ 55.9, รองลงมาคือ มีการใช้ยา Simvastatin และ Glipizide ร้อยละ 51.9 และ 47.2 ตามลำดับ ดัง Figure 1

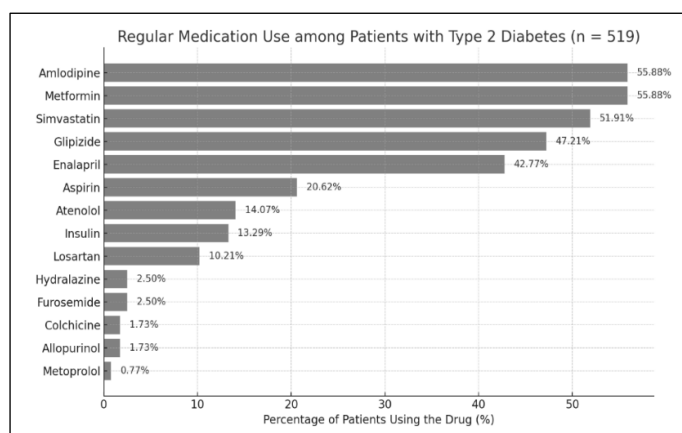


Figure 1: Percentage of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Using Each Type of Regular Medication

อุบัติการณ์และระยะปลอดเหตุการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรัง

การติดตามผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 519 ราย เป็นระยะเวลารวม 36,673.61 person-months (เฉลี่ย 70.66 คนต่อเดือน) พบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังรายใหม่สะสม จำนวน 258 ราย ขอดสะสมตลอดระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 5.9 ปี คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังเท่ากับ

7.04 ต่อ 1,000 person-months (95% CI: 6.23, 7.95) หรือคิดเป็น 84.48 ต่อ 1,000 person-years

จากการวิเคราะห์ Kaplan-Meier method พบว่า อัตราการปลอดเหตุการณ์จากการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีแนวโน้มลดลงตามระยะเวลาการติดตาม Median survival time เท่ากับ 91.41 เดือน (95% CI: 82.03, 105.31) ดัง Figure 2

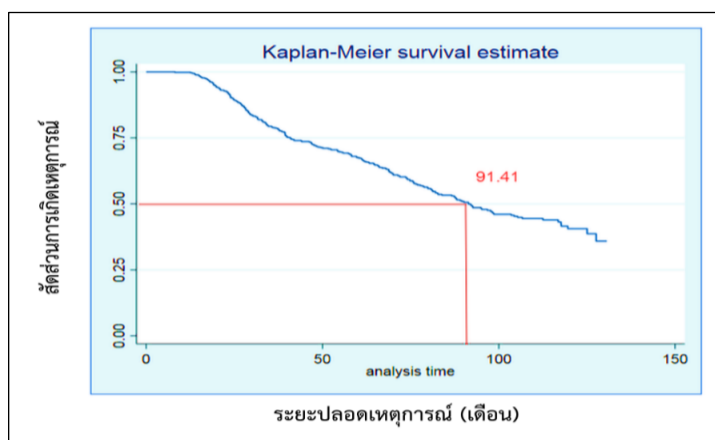


Figure 2: Kaplan-Meier Survival Curve
Illustrating the Probability of Remaining
Free from Chronic Kidney Disease Over Time

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

การวิเคราะห์ Bivariate analysis พบตัวแปร อายุ ระดับการศึกษา โรคร่วม (ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง) ปัจจัยทางคลินิก ($HbA1c \geq 7\%$) พฤติกรรมสุขภาพ (การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่) และการใช้ยา (Glipizide, Metformin, Simvastatin, Furosemide, Losartan, Metoprolol, Allopurinol, Aspirin) มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง ($p\text{-value} < 0.25$) ตัวแปรทั้งหมดจึงถูกนำเข้าสู่การวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร (Multivariable

Analysis) โดยใช้วิธี backward elimination และกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Cox proportional hazards regression พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ($HbA1c$) ตั้งแต่ 7% ($HR_{adj} = 4.77$; 95% CI: 3.01, 7.56), ค่า HDL น้อยกว่า 40 mg/dl ($HR_{adj} = 1.67$; 95% CI: 1.30, 2.16), การใช้ยาด้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ NSAIDs ($HR_{adj} = 2.11$; 95% CI: 1.63, 2.73), การสูบบุหรี่ ($HR_{adj} = 2.05$; 95% CI: 1.45, 2.88), การใช้ยา Allopurinol ($HR_{adj} = 5.83$; 95% CI: 2.74, 12.38) และพบว่า การใช้ยา

Losartan ช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคไต (HR_{adj} = 0.20; 95% CI: 0.09, 0.45) ดัง Table 1
 เรือรังได้ ร้อยละ 80

Table 1: Factors Associated with the Occurrence of Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (Multivariable Analysis) (n = 519)

ปัจจัย	จำนวน	Median survival time (months)	Person-time (Person-months)	การเกิดโรคไตเรื้อรัง	Incidence Rate (IR/1000) (Person-months)	Crude HR (95%CI)	Adjusted HR (95%CI)	p-value
ระดับน้ำตาลในเลือด(HbA1c)								
< 7 %	153	-	12809.97	23	1.80	1	1	<0.001
≥ 7 %	366	71.77	23863.64	235	9.85	5.76 (3.74, 8.84)	4.77 (3.01, 7.56)	
HDL								
≥ 40 mg/dl	255	125.05	19300.00	98	5.08	1	1	<0.001
< 40 mg/dl	264	75.57	17373.61	160	9.21	1.85 (1.44, 2.38)	1.67 (1.30, 2.16)	
การใช้ยา NSAIDs								
ไม่ใช้	378	117.70	28407.34	157	5.53	1	1	<0.001
ใช้	141	58.26	8266.26	101	12.22	2.33 (1.81, 3.00)	2.11 (1.63, 2.73)	
การสูบบุหรี่								
ไม่สูบ	479	98.33	34503.18	219	5.56	1	1	<0.001
สูบ	40	41.41	2170.43	39	13.13	3.05 (2.17, 4.30)	2.05 (1.45, 2.88)	
Losartan								
ไม่ใช้	466	82.79	32142.43	252	7.84	1	1	<0.001
ใช้	53	-	4531.18	6	1.32	0.16 (0.07, 0.36)	0.20 (0.09, 0.45)	
Allopurinol								
ไม่ใช้	510	92.23	36162.69	250	6.91	1	1	<0.001
ใช้	9	49.57	510.92	8	15.66	2.42 (1.20, 4.90)	5.83 (2.74, 12.38)	

Note: The symbol (-) indicates that the median survival time could not be estimated because the proportion of subjects who experienced the event did not reach 50% during the follow-up period.

อภิปรายและสรุปผล

อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรัง

การศึกษานี้พบอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เท่ากับ 7.04 ต่อ 1,000 person-months (95% CI: 6.23, 7.95) หรือ 84.48 ต่อ 1,000 person-years ซึ่งค่อนข้างสูง ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะลักษณะประชากรในการศึกษาซึ่งส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับประถม (ร้อยละ 81.9) อาจมี health literacy ที่จำกัด ส่งผลให้การจัดการตนเองในการควบคุมระดับน้ำตาลที่ไม่ดี โดยพบว่ามี $HbA1c \geq 7\%$ ถึงร้อยละ 70.5 ซึ่งตามทฤษฎี metabolic memory⁽¹¹⁾ ระบุว่า การควบคุม น้ำตาลที่ไม่ดีในระยะแรกจะทำให้เกิดความเสียหายต่อหลอดเลือดและไต แม้จะควบคุมได้ดี ในภายหลัง กระบวนการทำลายที่เริ่มต้นแล้ว ยังคงดำเนินต่อไป นอกจากนี้ บริบทของพื้นที่ ชนบทมีข้อจำกัดในการเข้าถึงบริการสุขภาพ ทั้งในด้านการติดตามการรักษา การเข้าถึงผู้เชี่ยวชาญ และยาที่มีประสิทธิภาพ จากการคัดกรอง CKD ในผู้ป่วยเบาหวาน/ความดันโลหิตสูง จากฐานข้อมูล HDC อำเภอโพธาราม ปี 2565-2566 เท่ากับร้อยละ 34.1, 36.6 ตามลำดับ (เป้าหมาย ร้อยละ 80.0) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยเบาหวาน/ความดันโลหิตสูง ประมาณร้อยละ 65 ไม่ได้รับการตรวจไต จึงมีความเสี่ยงการวินิจฉัย CKD ล่าช้า และไม่ได้รับยา ARB/ACE, หรือไม่ได้ดื่มน้ำ NSAIDs ทันเวลา อาจเป็นสาเหตุหนึ่งทำให้อัตราเกิด CKD ค่อนข้างสูง เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น พบว่าอุบัติการณ์ในการศึกษานี้

สูงกว่าการศึกษาของ Hoogeveen⁽¹²⁾ จากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 หลายหลายประเทศ ที่พบเพียง 19 ต่อ 1,000 person-years แต่ที่พบอุบัติการณ์ที่สูงจากการศึกษาในประเทศอิหร่าน โดย Moazzeni และคณะ(2021)⁽¹³⁾ ที่พบ 43.84 - 55.80 ต่อ 1,000 person-years ความแตกต่างนี้สะท้อนถึงอิทธิพลของ setting การศึกษา คุณภาพการดูแลรักษา และความแตกต่างในการเข้าถึงบริการสุขภาพระหว่างเขตเมืองและชนบท

ระยะเวลาปลอดเหตุการณ์โรคไตเรื้อรัง

การศึกษานี้พบค่ามัธยฐานของระยะเวลาปลอดโรคไตเรื้อรังเท่ากับ 91.41 เดือน (95% CI: 82.03, 105.31) หรือประมาณ 7.6 ปี โดยในช่วง 3-5 ปีแรกอัตราการเกิด CKD เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจากร้อยละ 99.8 เหลือร้อยละ 67.5 สอดคล้องกับพยาธิสรีรวิทยาของ diabetic nephropathy ที่เริ่มจากระยะ hyperfiltration (1-2 ปี) ตามด้วย microalbuminuria (3-5 ปี) และ overt nephropathy (>5 ปี) ซึ่งมี Glomerulosclerosis และ GFR ลดลง⁽¹⁴⁾ ระยะเวลาปลอดโรคไตเรื้อรังที่พบในการศึกษานี้สั้นกว่าการศึกษาอื่น เช่น การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ⁽¹⁵⁾ ที่วิเคราะห์ 24 งานวิจัย (n=411,255) พบระยะเวลาเฉลี่ย 12.08 ปี (95% CI: 10.09, 14.07) ในการพัฒนาเป็น CKD ระยะ 3 ความแตกต่างนี้สะท้อนหลายปัจจัยสำคัญ ได้แก่ 1) การควบคุมเบาหวานที่ไม่เหมาะสมในกลุ่มศึกษา ($HbA1c \geq 7\%$ สูงถึง 70.5%) ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่เร่งการพัฒนาของ diabetic nephropathy 2) ข้อจำกัดในการเข้าถึงบริการสุขภาพเฉพาะทางในพื้นที่ชนบท ที่อาจส่งผลให้การตรวจวินิจฉัยและการจัดการภาวะแทรกซ้อน

ล่าช้า และ 3) การศึกษานี้มีข้อจำกัดของระยะเวลาดิตตาม (4-10 ปี) โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาในช่วงปลายมีเวลาดิตตามไม่เพียงพอจนเกิดเหตุการณ์ ทำให้การประมาณค่าเกิดความลำเอียงไปในทิศทางที่สั้นกว่าความเป็นจริง ประกอบกับ 4) ลักษณะประชากรศึกษาที่มีปัจจัยเสี่ยงร่วม เช่น การใช้ยาที่อาจส่งผลต่อไต อาจเร่งการเกิด CKD เร็วกว่าประชากรทั่วไป อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาใกล้เคียงกับ UKPDS ที่พบ median time 8-10 ปีในผู้ควบคุมเบาหวานไม่ดี⁽¹⁶⁾ และสอดคล้องกับการศึกษาเรื่อง Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes⁽¹⁷⁾ ที่พบอัตราการลดลงของ GFR เร็วที่สุดในช่วง 5-10 ปีแรก ซึ่งยืนยันว่าการเกิด CKD ในผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี มักเกิดขึ้นเร็วกว่าที่คาดการณ์ ข้อค้นพบนี้ เน้นย้ำความสำคัญของการเฝ้าระวังการทำงานของไตตั้งแต่วัยแรก และการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดเพื่อชะลอการดำเนินโรค

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

จากการวิเคราะห์ด้วย Cox proportional hazards regression model แบบหลายตัวแปร พบปัจจัยสำคัญหลายประการที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง ดังต่อไปนี้

ระดับ HbA1c $\geq 7\%$: ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับ HbA1c $\geq 7\%$ มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง 4.77 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ควบคุมระดับ HbA1c ได้ต่ำกว่า 7% (Adjusted HR = 4.77; 95%CI: 3.01, 7.56) ทั้งนี้อาจเป็น

เพราะภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังส่งผลให้เกิดการสะสมของสาร Advanced Glycation End Products (AGEs) ซึ่งจะจับกับตัวรับ RAGE และกระตุ้นการอักเสบในเซลล์ไต ส่งผลให้โครงสร้างเนื้อเยื่อและหลอดเลือดในไตถูกทำลายอย่างต่อเนื่อง จนนำไปสู่ภาวะไตเสื่อมในระยะยาว⁽¹⁸⁾ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ชี้ว่าการควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดีเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของ CKD⁽¹⁹⁾ การควบคุมระดับ HbA1c อย่างเหมาะสมช่วยลดความเสี่ยงในการพัฒนาไปสู่โรคไตเรื้อรังได้อย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁵⁾

ระดับไขมัน HDL < 40 mg/dL: ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับไขมัน HDL < 40 mg/dL มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง 1.67 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับ HDL ≥ 40 mg/dL (Adjusted HR = 1.67; 95% CI: 1.30, 2.16) ทั้งนี้เป็นเพราะตามกลไกการเกิดโรค HDL ทำหน้าที่ขจัดไขมันส่วนเกินออกจากหลอดเลือดไปยังตับเพื่อนำไปกำจัด และมีบทบาทในการป้องกันการสะสมของไขมันในผนังหลอดเลือด หากระดับ HDL ต่ำจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerosis) ซึ่งส่งผลให้หลอดเลือดเวียนไปยังไตลดลง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่รายงานว่าระดับ HDL ที่ต่ำสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของ CKD ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2⁽²⁰⁾ และการศึกษาที่พบว่าระดับ HDL มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่า eGFR ($r = 0.27$, $p\text{-value} < 0.05$) และผู้ที่มีระดับ HDL < 40 mg/dL มีความเสี่ยงต่อการเกิด CKD สูงขึ้น 2.82 เท่า ($OR_{adj} = 2.82$; 95% CI: 1.33, 5.97)⁽²¹⁾

การใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs): ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ยา NSAIDs มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง 2.11 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ใช่ยาในกลุ่มนี้ (Adjusted HR = 2.11; 95%CI: 1.63, 2.73) เนื่องจาก NSAIDs มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase-2 (COX-2) ซึ่งจำเป็นต่อการสร้าง prostaglandins ที่ช่วยขยายหลอดเลือดในไต เมื่อการสร้าง prostaglandins ถูกยับยั้ง จะทำให้หลอดเลือดไตหดตัว ส่งผลให้เลือดไปเลี้ยงไตลดลง จนนำไปสู่ภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน (acute kidney injury) ที่เกิดซ้ำซาก และเร่งการพัฒนาเข้าสู่ CKD⁽²²⁾ สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาที่รายงานว่า NSAIDs เป็นปัจจัยทำนายความเสี่ยงของการเกิด CKD อย่างมีนัยสำคัญ⁽²³⁾

การสูบบุหรี่: ผู้ที่สูบบุหรี่มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง 2.05 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ (Adjusted HR = 2.05; 95% CI: 1.45, 2.88) เนื่องจากการสูบบุหรี่ส่งผลกระทบต่อไตผ่านหลายกลไกเช่นความเครียดออกซิเดชันจากสารอนุมูลอิสระในควันบุหรี่ การอักเสบเกิดการหลั่งสารก่อการอักเสบ เช่น TNF- α และ IL-6 การทำงานของเยื่อหลอดเลือด (Endothelial dysfunction) จะส่งผลให้การผลิต nitric oxide ลดลงและทำให้หลอดเลือดไตหดตัว และ ความเสียหายของโครงสร้างจะกระทบต่อ glomerular basement membrane และ podocyte ซึ่งกระตุ้นให้เกิด proteinuria สอดคล้องกับการสูบบุหรี่ส่งผลต่อการเสื่อมของไตในผู้ป่วยเบาหวานผ่านกลไกการอักเสบและความเสียหายของหลอดเลือด⁽¹⁹⁾

การใช้ยา Allopurinol: ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยา Allopurinol มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง 5.83 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับยา (Adjusted HR = 5.83; 95%CI: 2.74, 12.38) ค่าความเสี่ยงที่สูงนี้น่าสงสัยว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากค่า Crude HR หลังควบคุมปัจจัยร่วมซึ่งอาจสะท้อนถึงอิทธิพลของ confounding by indication กล่าวคือ ผู้ที่ได้รับยา Allopurinol อาจมีภาวะ hyperuricemia อยู่ก่อน ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของ CKD อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้มีความขัดแย้งกับงานวิจัยแบบ RCT ที่ไม่พบประโยชน์ของ Allopurinol ในการชะลอการเสื่อมของ eGFR ในผู้ป่วย CKD ระยะ 3⁽²⁴⁾ และการวิเคราะห์อภิมานที่พบว่าแม้ Allopurinol จะช่วยลดระดับกรดยูริกและโปรตีนในปัสสาวะได้ แต่ไม่พบผลเชิงบวกที่ชัดเจนต่อการชะลอการเสื่อมของไต⁽²⁵⁾ ผลการศึกษาที่แตกต่างกันอาจเกิดจากข้อจำกัดในการควบคุมตัวแปรแทรกซ้อน แม้ว่า จะใช้วิธี Cox regression แล้ว แต่ยังมีปัจจัยรบกวนที่ควบคุมไม่ได้ โดยเฉพาะข้อมูลทางคลินิกที่สำคัญ แต่ไม่ได้บันทึกไว้ เช่น ระดับกรดยูริกก่อนรักษา หรือข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ที่นำไปสู่การใช้ยา ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา

การใช้ยา Losartan (ARBs): ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยา Losartan ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs) มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง 0.20 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับยา (Adjusted HR = 0.20; 95% CI: 0.09, 0.45) หรือคิดเป็นการลด

ความเสี่ยงได้ถึงร้อยละ 80 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะ Losartan ออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้ง AT1 receptor ของ angiotensin II ซึ่งช่วยลดความดันในหลอดเลือดฝอยไต ลด proteinuria และป้องกัน glomerular sclerosis ซึ่งสอดคล้องกับแนวทาง KDIGO ที่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม ARBs หรือ ACE inhibitors สำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ albuminuria เพื่อชะลอการเสื่อมของไตและลดความเสี่ยงของไตวายระยะสุดท้าย⁽⁵⁾

ข้อจำกัดของการศึกษา

อาจเกิด selection bias เนื่องจากเป็นการศึกษาในสถานพยาบาลเดียว ผู้ป่วยบางรายอาจย้ายไปรักษาที่อื่นหรือถูกส่งต่อเมื่อมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง ข้อจำกัดนี้อาจส่งผลให้การประมาณอุบัติการณ์ต่ำกว่าความเป็นจริง และผลการศึกษานี้ไม่สะท้อนประชากรทั้งหมด ประการที่สอง เป็นการศึกษาข้อมูลทุติยภูมิที่อาจมีตัวแปรแทรกซ้อนสำคัญไม่ได้บันทึกไว้ เช่น ระดับกรดยูริกก่อนใช้ยา Allopurinol และระยะเวลาติดตามไม่เท่ากัน (4-10 ปี) อย่างไรก็ตาม สถิติ Cox regression สามารถจัดการปัญหาเกี่ยวกับปัญหาดังกล่าวได้

สรุปผล

การศึกษานี้พบอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ค่อนข้างสูงพร้อมระยะเวลาปลอดเหตุการณ์เฉลี่ยเพียง 7.6 ปี สะท้อนถึงผลกระทบของการควบคุมเบาหวานที่ไม่เหมาะสม และข้อจำกัดในการเข้าถึงบริการสุขภาพในพื้นที่ชนบท และจากการวิเคราะห์พบปัจจัยเสี่ยงสำคัญ 5 ปัจจัย ได้แก่ การควบคุมเบาหวานไม่ดี ($HbA1c \geq 7\%$) ที่เพิ่มความเสี่ยง

4.77 เท่า การใช้ยา Allopurinol เพิ่มความเสี่ยง 5.83 เท่า การใช้ยา NSAIDs เพิ่มความเสี่ยง 2.11 เท่า การสูบบุหรี่เพิ่มความเสี่ยง 2.05 เท่า และระดับ HDL ต่ำ ($<40 \text{ mg/dL}$) เพิ่มความเสี่ยง 1.67 เท่า ในทางตรงกันข้าม การใช้ยา Losartan (ARBs) สามารถลดความเสี่ยงการเกิดโรคไตเรื้อรังได้ถึง 80% ($HR = 0.20$)

ผลการศึกษาเน้นย้ำความสำคัญของการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด การเฝ้าระวังการทำงานของไตตั้งแต่ระยะแรก และการใช้ยา ARBs เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางไต โดยเฉพาะในพื้นที่ชนบทที่มีข้อจำกัดในการเข้าถึงบริการสุขภาพเฉพาะทาง

ข้อเสนอแนะ

1. ควรพัฒนาเครื่องมือการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ พิจารณาใช้จุดตัด $HbA1c \geq 7\%$, $HDL < 40 \text{ mg/dL}$ ร่วมกับประวัติการใช้ NSAIDs และการสูบบุหรี่ เป็นแนวทางเบื้องต้นในการระบุผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเกิด CKD
2. ควรพัฒนาระบบเฝ้าระวัง CKD แบบบูรณาการที่คำนึงถึงความสัมพันธ์เชิงซ้อนระหว่างการควบคุมระดับน้ำตาล การใช้ยา และพฤติกรรมสุขภาพ โดยมีการติดตามอย่างต่อเนื่อง และปรับแผนการดูแลตามปัจจัยเสี่ยงที่เปลี่ยนแปลง แทนการมองแต่ละปัจจัยแยกจากกัน
3. ควรเผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับผลกระทบของการใช้ยาต่อฟังก์ชันไตแก่บุคลากรทางการแพทย์ โดยเฉพาะความเสี่ยงจาก NSAIDs

และ Allopurinol และประโยชน์ป้องกันจาก ARBs เพื่อส่งเสริมการตัดสินใจใช้ยาที่เหมาะสมและปลอดภัย

4. ควรกำหนดแนวปฏิบัติการเฝ้าระวัง CKD อย่างเข้มข้นในช่วง 5-7 ปีแรกของการติดตาม เนื่องจากเป็นช่วงที่พบอัตราการเกิด CKD สูงที่สุด โดยเน้นการตรวจ eGFR/UACR สม่ำเสมอ การควบคุม HbA1c และการปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยงหลายด้านพร้อมกันแบบองค์รวม

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ได้รับอนุญาตจาก คณะกรรมการจริยธรรมในการทำวิจัยในมนุษย์ ของวิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดขอนแก่นซึ่งเป็นหน่วยงานที่ได้รับการรับรองมาตรฐาน SIDCER FERCAP งานวิจัยนี้ได้รับ อนุมัติเอกสารรับรองเลขที่ HE671125

เอกสารอ้างอิง

1. 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):709-733. DOI:[10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)

2. กมลทิพย์ วิจิตรสุนทรกุล, [บรรณาธิการ]. ระบาดวิทยาและการทบทวนมาตรการป้องกันโรคไตเรื้อรัง. กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2566. <http://thaincd.com/2016/media-detail.php?id=14423&gid=1->
3. Bancha Satirapoj, [Editor]. Thai Renal Replacement Therapy (TRT) Registry 2023 Annual Data Report. Bangkok : The Subcommittee of the Thai Renal Replacement Therapy (TRT) Registry, 2024. <https://www.nephrothai.org/wp-content/uploads/2025/03/Ebook-TRT-book-2023-10-Mar-2025Final.pdf?>
4. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. รายงานการสร้างระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ 2566. กรุงเทพฯ : สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, 2566. <https://www.nhso.go.th/th/aboutus-th/reports-annual/2024-11-21-06-39-15/29-2566/file>
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2024;105(4S):S117-314. DOI:[10.1016/j.kint.2023.10.018](https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018)

6. กรมควบคุมโรค. กรมควบคุมโรค รณรงค์วันเบาหวานโลก 2567 มุ่งเน้นให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีและมีความสุข แม้จะต้องอยู่ร่วมกับโรคเบาหวาน. [อินเทอร์เน็ต]. 2567. [31 พฤษภาคม 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://ddc.moph.go.th/brc/news.php?deptcode=brc&news=47609>
7. ระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ (HDC). [อินเทอร์เน็ต]. 2568. [เข้าถึงเมื่อ 31 พฤษภาคม 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://hdc.moph.go.th/snk/public/standard-report/02e752187c7282ebc9315123aa1cabbe>
8. Jitraknatee J, Ruengorn C, Nochaiwong S. Prevalence and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Type 2 Diabetes Patients: A Cross-Sectional Study in Primary Care Practice. Sci Rep 2020;10(1):6205. DOI:[10.1038/s41598-020-63443-4](https://doi.org/10.1038/s41598-020-63443-4)
9. Cha'on U, Tipayawat P, Sae-ung N, Pinlaor P, Sirithanaphol W, Theeranut A, et al. High prevalence of chronic kidney disease and its related risk factors in rural areas of Northeast Thailand. Sci Rep 2022;12(1):18188. DOI:[10.1038/s41598-022-22538-w](https://doi.org/10.1038/s41598-022-22538-w)
10. Vittinghoff E, McCulloch CE. Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and Cox regression. Am J Epidemiol 2007;165(6):710-8. DOI:[10.1093/aje/kwk052](https://doi.org/10.1093/aje/kwk052)
11. Nathan DM, Bayless M, Cleary P, Genuth S, Gubitosi-Klug R, Lachin JM, et al. Diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: advances and contributions. Diabetes 2013;62(12):3976-86. DOI:[10.2337/db13-1093](https://doi.org/10.2337/db13-1093)
12. Hoogeveen EK. The Epidemiology of Diabetic Kidney Disease. Kidney Dial 2022; 2(3):433-42. <https://doi.org/10.3390/kidneydial2030038>
13. Moazzeni SS, Arani RH, Hasheminia M, Tohidi M, Azizi F, Hadaegh F. High Incidence of Chronic Kidney Disease among Iranian Diabetic Adults: Using CKD-EPI and MDRD Equations for Estimated Glomerular Filtration Rate. Diabetes Metab J 2021;45(5):684-97. DOI:[10.4093/dmj.2020.0109](https://doi.org/10.4093/dmj.2020.0109)
14. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LsH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment. Diabetes Care 2005;28(1):164-76. DOI:[10.2337/diacare.28.1.164](https://doi.org/10.2337/diacare.28.1.164)
15. กานต์มณี สังขพันธ์, ปิยวรรณ แก้วทอง, พัชรวิญญูกะโตะ, วิภารัตน์ ชกพวง, ตั้ม บุญรอด, วิชชาดา สิมลา และคณะ. ระยะเวลาในการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์เชิงอภิमान. วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ 2563;27(3):83-99. <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jmhs/article/view/246819>

16. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet* 1998;352(9131):837-53.
DOI:[10.1016/S0140-6736\(98\)07019-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6)
17. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63(1):225-32.
DOI:[10.1046/j.1523-1755.2003.00712.x](https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00712.x)
18. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2566. กรุงเทพฯ : สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2566.
19. Fenta ET, Eshetu HB, Kebede N, Bogale EK, Zewdie A, Kassie TD, et al. Prevalence and predictors of chronic kidney disease among type 2 diabetic patients worldwide, systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2023;15(1):245.
DOI:[10.1186/s13098-023-01202-x](https://doi.org/10.1186/s13098-023-01202-x)
20. Lin CC, Niu MJ, Li CI, Liu CS, Lin CH, Yang SY, et al. Development and validation of a risk prediction model for chronic kidney disease among individuals with type 2 diabetes. *Sci Rep* 2022;12(1):4794.
DOI:[10.1038/s41598-022-08284-z](https://doi.org/10.1038/s41598-022-08284-z)
21. พิทยา จันทร์ออบ. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือด (Triglyceride, Cholesterol, LDL, HDL) กับค่า GFR เพื่อประเมินความเสี่ยงของโรคไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลสามชัย จังหวัดกาฬสินธุ์. วารสารอนามัยสิ่งแวดล้อมและสุขภาพชุมชน. 2567;9(4):497-506.<https://he03.tci-thaijo.org/index.php/ech/article/view/3078>.
22. Ghlichloo I, Gerriets V. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547742/>.
23. ทวี ศิลารักษ์, ลัทธิ ปิยะบัณฑิตกุล, วิรัตน์ กิตติพิชัย. ปัจจัยทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยโรคเบาหวานในจังหวัดศรีสะเกษ. วารสารพยาบาลสงขลานครินทร์ 2563;40(2):109-21. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/nur-psu/article/view/242773>
24. Badve SV, Pascoe EM, Tikku A, Boudville N, Brown FG, Cass A, et al. Effects of allopurinol on the progression of chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;382(26):2504-13.
DOI:[10.1056/NEJMoa1915833](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915833)

25. Luo Q, Cai Y, Zhao Q, Tian L, Liu Y, Liu WJ. Effects of allopurinol on renal function in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. Ren Fail 2022;44(1):806-14. DOI:[10.1080/0886022X.2022.2068443](https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2068443)