

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

ประสิทธิผลของยากลุ่ม Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors ในการชะลอการเสื่อมของไต ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 จากเบาหวาน

พลเศรษฐ์ เกียรติยศคุณสรณ์ พ.บ.

หน่วยไตเทียม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

ติดต่อผู้เขียน: พลเศรษฐ์ เกียรติยศคุณสรณ์ Email: Ponlasate@gmail.com

วันรับ:	4 ก.พ. 2567
วันแก้ไข:	18 ก.พ. 2569
วันตอบรับ:	13 มี.ค. 2569

บทคัดย่อ

ในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ให้ข้อควรปฏิบัติในการลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะไว้ว่าให้พิจารณาใช้ sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2 inhibitor) โดยหวังผลการลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะและชะลอความเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เป็นเบาหวาน ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors เป็นยากลุ่มใหม่ที่สามารถลดปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะและชะลอการเสื่อมของไตได้ แต่การศึกษาส่วนใหญ่ทำในต่างประเทศ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ต่ออัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate: eGFR) ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ (urine protein-to-creatinine ratio: UPCR) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง การวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคไตเรื้อรังที่มีผลการตรวจ eGFR ระหว่าง 20-59 mL/min/1.73 m² เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ร่วมกับยารักษาโรคเบาหวานชนิดอื่น และกลุ่มผู้ป่วยที่ยารักษาโรคเบาหวานชนิดอื่นที่ไม่ใช่ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors โดยรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน ผลทางห้องปฏิบัติการ และข้อมูลการใช้ยาของอาสาสมัครจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 เป็นระยะเวลา 3 ปี และใช้สถิติเชิงอนุมานคือ Chi-square test หรือ independent T-test เพื่อเปรียบเทียบผลการศึกษา โดยผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยจำนวน 260 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors และไม่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors กลุ่มละ 130 คน เมื่อติดตามผลที่ 2 ปี พบว่า ค่าเฉลี่ย eGFR ในกลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors มีค่าเฉลี่ย eGFR มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (40.26±21.08 mL/min/1.73 m² และ 35.74±14.18 mL/min/1.73 m², p<0.05) ส่วนค่าเฉลี่ย UPCR ซึ่งพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors มีค่าเฉลี่ย UPCR น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.23±1.87 mg/mg และ 2.98±2.56 mg/mg, p<0.05) ดังนั้น จึงสรุปว่า เมื่อติดตามผลที่ 2 ปี การใช้ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors สามารถชะลอการเสื่อมของไต และลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคไตเรื้อรังร่วมด้วย

คำสำคัญ: ยายับยั้ง sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT-2 inhibitors); โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 จากเบาหวาน; การชะลอไตเสื่อม

บทนำ

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease: CKD) เป็นโรคที่พบบ่อยและเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขของประเทศไทย เป็นโรคเรื้อรังที่รักษาไม่หายขาด จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง และมีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงมาก โดยเฉพาะเมื่อเข้าสู่โรคไตวายระยะสุดท้าย (end stage kidney disease: ESKD) ซึ่งจำเป็นต้องให้การรักษาโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง หรือการผ่าตัดปลูกถ่ายไต⁽¹⁾ สำหรับประเทศไทยพบอุบัติการณ์ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังต้องการการบำบัดทดแทนไตเฉลี่ยปีละ 20,000 ราย และจากรายงานผู้ป่วยจากโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวง-สาธารณสุข พ.ศ. 2564 มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-5 ทั้งหมด 1,007,251 ราย โดยพบว่า โรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งและสอง (ร้อยละ 42.3 และ 41.5) ของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต⁽²⁾ นอกจากนี้ยังพบว่า ภาวะแทรกซ้อนอันดับหนึ่งของโรคเบาหวาน คือ โรคไตจากเบาหวาน มีความชุกสูงถึงร้อยละ 43.9 ผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานที่มีอัตราการกรองของไตลดลงและตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยไม่มีโรคไตจากเบาหวาน มีโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายเพิ่มขึ้น 4.5 เท่า และเพิ่มการเสียชีวิต 2.4 เท่า⁽³⁾

คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ทั้งของสากลและประเทศไทย^(1,4) ซึ่งให้ข้อควรปฏิบัติในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคไตเรื้อรังไว้ว่า ควรพิจารณาใช้ metformin และ/หรือ ยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors เป็นยาอันดับแรกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ตามความเหมาะสม และให้ข้อควรปฏิบัติในการลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะไว้ว่า ให้พิจารณาใช้ SGLT-2 inhibitors โดยหวังผลการลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ และชะลอความเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เป็นเบาหวาน แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานประเทศไทย พ.ศ. 2566⁽⁵⁾ แนะนำให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคไตเรื้อรัง และ

ไม่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย ให้พิจารณาใช้ยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors หรือ GLP-1 analogs ซึ่งมีการศึกษาทางคลินิกที่สามารถลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหัวใจล้มเหลว หรือโรคไตวายเรื้อรังได้ โดยอาจใช้ร่วมกับยา metformin และยาอื่น

ยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors มีฤทธิ์ยับยั้งโปรตีน sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT-2) ที่ท่อไต เพิ่มการขจัดน้ำตาลออกทางปัสสาวะทำให้น้ำตาลในเลือดลดลง รวมถึงมีการขับน้ำและโซเดียมออกทางปัสสาวะด้วย ส่งผลให้สามารถลดน้ำหนักและลดความดันโลหิตได้ นอกจากนี้ยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors ยังสามารถลดปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะและชะลอการเสื่อมของไตได้^(6,7) ยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors ให้ผลลัพธ์รวมของการชะลอการดำเนินไปของโรคไตรวมถึงการลดการเสียชีวิตจากสาเหตุทางไต และลดการเสียชีวิตจากสาเหตุทางหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษได้เกือบร้อยละ 30 ถึง 40 โดยประมาณ⁽⁸⁾

จากข้อมูลที่มีการศึกษาที่ผ่านมาข้างต้นเป็นข้อมูลจากกลุ่มประชากรต่างชาติ โดยเฉพาะในแถบยุโรปและอเมริกา แต่สำหรับประเทศไทยพบว่า ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง ซึ่งอาจมีความแตกต่างทั้งในด้านมีอัตราความชุกของโรคไตเรื้อรังขนาดทางกายภาพ เกสซ์พันธุศาสตร์ รวมถึงปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อประสิทธิภาพของยา รวมถึงยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors ยังมีข้อจำกัดในเรื่องต้นทุนค่าใช้จ่ายด้านยา และการเบิกจ่ายในสิทธิการรักษาบางสิทธิ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors ต่ออัตราการกรองของไต (eGFR) ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ (urine protein-to-creatinine ratio: UPCR) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง รวมทั้งศึกษาผลของยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในการลดน้ำหนัก น้ำตาลสะสม น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร และความดันโลหิต ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง คาดหวังว่า การศึกษานี้อาจ

เป็นประโยชน์ในการช่วยประเมินประสิทธิภาพของยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในประชากรไทยที่เป็นโรคเบาหวานที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective observational study) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคไตเรื้อรังและ/หรือมีผลการตรวจ eGFR ระหว่าง 20–59 mL/min/1.73 m² เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ร่วมกับยารักษาโรคเบาหวานชนิดอื่นและกลุ่มผู้ป่วยที่ยารักษาโรคเบาหวานชนิดอื่นที่ไม่ใช่ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ที่มีการติดตามต่อเนื่องอย่างน้อย 2 ปี โดยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 ทั้งนี้งานวิจัยได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช และได้รับเอกสารรับรองโครงการวิจัยเลขที่โครงการ 73/2566

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors หมายถึง ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่ม sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors ซึ่งในการศึกษานี้ หมายถึง ยา dapagliflozin หรือ Empagliflozin

2. โรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 3–5 คือ ภาวะที่ไตทำงานได้ลดลง โดยมีค่า eGFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² ในระยะเวลามากกว่า 3 เดือนขึ้นไป

3. Estimated glomerular filtration rate หรือ eGFR หมายถึง ค่าประมาณอัตราการกรองของไต ซึ่งบ่งบอกถึงประสิทธิภาพการทำงานของไต โดยค่า eGFR คำนวณได้จากสูตร CKD-EPI

4. อัตราส่วนโปรตีนต่อครีอะตินินในปัสสาวะ (UPCR) หมายถึง การวัดปริมาณ protein ในปัสสาวะโดยการเก็บปัสสาวะทั้งวัน หรือ 24 ชั่วโมงและเทียบกับ

ปริมาณ creatinine ในปัสสาวะ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีไตเรื้อรัง และ/หรือ มี eGFR ระหว่าง 20–59 mL/min/1.73 m² ที่ได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ในช่วงวันที่ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2565 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 ซึ่งแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยา คือ ผู้ที่ได้รับ SGLT-2 inhibitors ร่วมกับยารักษาโรคเบาหวานชนิดอื่น และกลุ่มที่ไม่ได้รับยา คือ ผู้ที่ได้รับยารักษาโรคเบาหวานชนิดอื่นที่ไม่ใช่ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors

คำนวณกลุ่มตัวอย่างจากโปรแกรมสำเร็จรูป G*power โดยใช้สูตรการทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของประชากรสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (Testing two independent means formula) โดยอ้างอิงค่าสถิติจากงานวิจัยของภาคนิ รัตนาภิชาติ⁽⁹⁾ กำหนด Type I error 0.05 ($\alpha = 0.05$) และ Type II error 0.1 ($\beta = 0.1$) ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 208 ราย เพื่อป้องกันการสูญหายหรือถอนตัวจากงานวิจัย จึงเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างเป็นจำนวนทั้งสิ้นอย่างน้อย 260 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและกลุ่มที่ได้รับยาอย่างน้อยกลุ่มละ 130 คน โดยใช้วิธีการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (Purposive Sampling) ซึ่งกำหนดเกณฑ์การคัดเข้า-ออก ดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า

1. ผู้ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2
2. ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานที่มีไตเรื้อรังหรือมีผลการตรวจ eGFR ระหว่าง 20–59 mL/min/1.73 m²
3. มีผลการตรวจมากกว่า UPCR 0.15 mg/g หรือมีผลการตรวจปริมาณ urine albumin มากกว่า 300 mg/g
4. มีผลการตรวจ UPCR อย่างน้อยหนึ่งครั้งต่อปี และมีการตรวจ eGFR อย่างน้อย 2 ครั้งต่อปี
5. ได้รับยากลุ่ม renin-angiotensin-system (RAS) inhibitors คือ angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) หรือ angiotensin II receptor blockers (ARBs)

ในขนาดที่เหมาะสม ยกเว้นในรายที่มีข้อห้ามหรือไม่สามารถทนต่อยาในกลุ่มนี้ได้

6. ไม่มีประวัติใช้ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในช่วง 3 เดือนก่อนการเก็บข้อมูล

เกณฑ์คัดออก

1. ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมอื่นที่สามารถทำให้เกิดโปรตีนรั่วในปัสสาวะได้

2. ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม GLP-1 analog

3. ผู้ที่มีประวัติ หรือมีแผนผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนักในระหว่างที่ทำการศึกษา

4. ผู้ที่มีประวัติ ketoacidosis ภายใน 5 ปีที่ผ่านมา

5. ผู้ที่มีประวัติเกิดภาวะ Symptomatic hypotension หรือมี systolic blood pressure อยู่นอกช่วง 90 - 180 mmHg

6. ผู้ที่มีผลตรวจ alanine aminotransferase (ALT) และ/หรือ aspartate aminotransferase (AST) มากกว่า 3 เท่าของค่า upper limit of normal (ULN)

7. ผู้ที่มีประวัติเคยได้รับยากลุ่ม immunosuppression ภายใน 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา หรือได้รับยากลุ่ม corticosteroids ในขนาดที่มากกว่า prednisolone 45 mg/day

8. ผู้เสียชีวิตหรือไม่สามารถติดตามผลการรักษาตลอดการศึกษาได้

วิธีดำเนินงาน

1. คัดเลือกผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จากรหัสวินิจฉัย (ICD-10) รหัส E11 และพิจารณาตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออก

2. เก็บข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช โดยบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูล

3. แบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยา และกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ในอัตราส่วน 1:1 โดยติดตามผู้เข้าร่วมวิจัยตั้งแต่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors (dapagliflozin 10 mg วันละ 1 ครั้ง หรือ empagliflozin 10 mg วันละ 1 ครั้ง) เป็นครั้งแรก และติดตามทุก 3

เดือน ต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี จึงวิเคราะห์ผลการวิจัย

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ทางสถิติทำโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA Data Analysis Statistical Software รุ่นที่ 14.0 โดยใช้

1. สถิติเชิงพรรณนา ในรูปแบบร้อยละ ค่าเฉลี่ย เลขคณิต ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการบรรยายข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษา ผลลัพธ์ทางคลินิก

2. ใช้สถิติเชิงอนุมานเพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยหรือสัดส่วนของค่า eGFR และ UPCR

- ใช้ chi-square test หรือ Fisher exact test กรณีที่เป็นข้อมูลความถี่

- ใช้ Independent T-test หรือ Mann-Whitney U test กรณีที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลตั้งแต่ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 - วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 พบผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคไตจากเบาหวานจำนวน 1,133 ราย มีผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors 164 ราย เมื่อคัดกรองตามเกณฑ์ได้ผู้ป่วยที่ได้รับยา SGLT-2 inhibitors จำนวน 130 ราย และคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา SGLT-2 inhibitors แบบสุ่มจำนวน 130 ราย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีข้อมูลพื้นฐานที่ไม่แตกต่างกัน โดยมีอายุเฉลี่ย 72.88 ± 10.27 ปี ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและ 72.15 ± 11.16 ปีในกลุ่มที่ได้รับยา ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศหญิง (ร้อยละ 59.23 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและร้อยละ 53.85 ในกลุ่มที่ได้รับยา) โดยมีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน 182.85 ± 98.31 เดือน ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและ 182.12 ± 97.64 เดือนในกลุ่มที่ได้รับยา ส่วนใหญ่โรคประจำตัวร่วม โดยโรคร่วมที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 74.62 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา และร้อยละ 72.31 ในกลุ่มที่ได้รับยา) และมีการ

ประสิทธิผลของยากกลุ่ม Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors ในการชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ใช้ยาร่วมกลุ่ม ACEIs/ARBs มากที่สุด (ร้อยละ 87.69 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและร้อยละ 89.23 ในกลุ่มที่ได้รับยา) ส่วนการใช้ยาลดน้ำตาลในเลือดพบว่า มีความแตกต่างกันคือ ยากลุ่ม sulfonylurea (ร้อยละ 47.69 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและร้อยละ 20.77 ในกลุ่มที่ได้รับยา $p<0.001$) ยากลุ่ม thiazolidinediones (ร้อยละ 34.62 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและร้อยละ 23.08 ในกลุ่มที่ได้รับยา $p=0.040$) ยากลุ่ม dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4 inhibitors) (ร้อยละ 3.85 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและร้อยละ 33.85 ในกลุ่มที่ได้รับยา $p<0.001$) และ ยากลุ่ม insulin (ร้อยละ 40.00 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและร้อยละ 20.77 ในกลุ่มที่ได้รับยา $p=0.001$)

ข้อมูลพื้นฐานอื่นๆ ได้แก่ สัญญาณชีพ และผลปฏิบัติการพื้นฐาน เช่น ค่าความดันโลหิต ค่าระดับน้ำตาลในเลือด อัตราการกรองของไต และค่ามัธยฐานของ UPCR

ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นสัดส่วนของค่า UPCR ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลลัพธ์ของยากกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ต่ออัตราการกรองของไต (eGFR) และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ (UPCR)

สำหรับผลของยากกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ต่ออัตราการกรองของไต (eGFR) พบว่า ก่อนการใช้ยาและหลังการใช้ยา 1 ปี ค่าเฉลี่ย eGFR ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน แต่หลังเก็บข้อมูล 2 ปี พบว่า ค่าเฉลี่ย eGFR ในกลุ่มที่ได้รับยามีค่าสูงกว่า โดยในกลุ่มที่ไม่ได้รับยามีค่าเท่ากับ 35.74 ± 14.18 mL/min/1.73 m² ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยามีค่าเท่ากับ 40.26 ± 21.08 mL/min/1.73 m² (95% CI (-8.91) - (-0.13), $p=0.043$) ดังแสดงในภาพที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

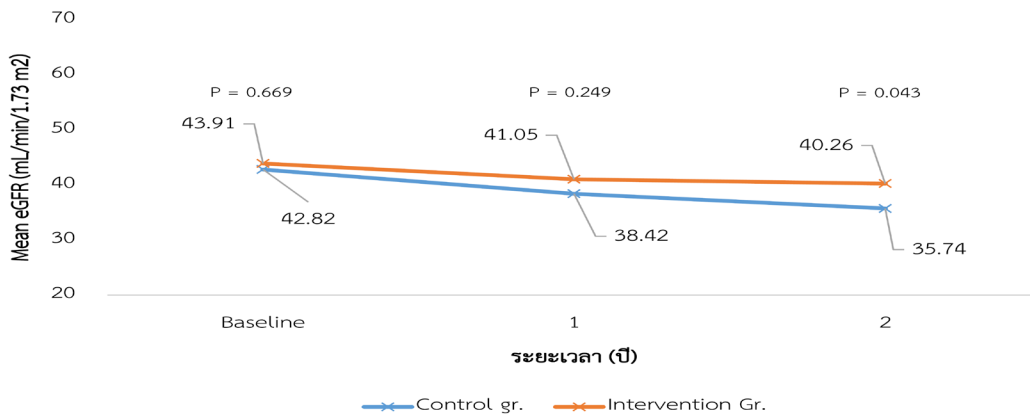
ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่ได้รับยา (n=130)	กลุ่มที่ได้รับยา (n=130)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
อายุ (ปี) Mean±SD	72.88±10.27	72.15±11.16	0.579 ^a
เพศ		0.767 ^c	
ชาย	53 (40.77)	60 (46.15)	
หญิง	77 (59.23)	70 (53.85)	
ดัชนีมวลกาย (BMI)			0.940 ^d
≤18.5 kg/m ²	4 (3.08)	5 (3.85)	
18.6-22.9 kg/m ²	29 (22.31)	27 (20.77)	
≥23.0 kg/m ²	97 (74.62)	98 (78.38)	
เฉลี่ย±SD	26.56±5.11	26.79±5.18	0.720 ^a
ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน (เดือน)			0.688 ^c
<120	39 (30.00)	42 (32.31)	
≥120	91 (70.00)	88 (67.69)	
เฉลี่ย±SD	182.85±98.31	182.12±97.64	0.952 ^d
โรคประจำตัว			
โรคความดันโลหิตสูง	97 (74.62)	94 (72.31)	0.673 ^c
โรคไขมันในเลือดผิดปกติ	72 (55.38)	68 (52.31)	0.619 ^c
โรคเกาต์	40 (30.77)	43 (33.08)	0.690 ^c
อื่นๆ	27 (20.77)	29 (22.31)	0.763 ^c

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่ได้รับยา (n=130)	กลุ่มที่ได้รับยา (n=130)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
สูบบุหรี่	4 (3.08)	3 (2.31)	1.000 ^d
ยาลดความดันโลหิต			
ACEIs/ARBs	114 (87.69)	116 (89.23)	0.698 ^c
Beta-Blocker	21 (16.15)	17 (13.08)	0.483 ^c
CCBs	94 (72.31)	99 (76.15)	0.478 ^c
Diuretics	9 (6.92)	6 (4.62)	0.425 ^c
Alpha-Blocker	17 (13.08)	13 (10.00)	0.437 ^c
Spironolactone	12 (9.23)	9 (6.92)	0.495 ^c
Hydralazine	19 (14.62)	20 (15.38)	0.862 ^c
ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด			
Metformin	16 (12.31)	14 (10.77)	0.698 ^c
Sulfonylurea	62 (47.69)	27 (20.77)	<0.001 ^c
Thiazolidinediones	45 (34.62)	30 (23.08)	0.040 ^c
DPP-4 inhibitors	5 (3.85)	44 (33.85)	<0.001 ^c
Insulin	52 (40.00)	27 (20.77)	0.001 ^c
ค่า Systolic BP (mmHg), Mean±SD	134.20±19.29	133.18±14.98	0.633 ^c
ค่า Diastolic BP (mmHg), Mean±SD	75.33±11.31	74.91±9.62	0.746 ^c
FBS (mg/dL), Mean±SD	146.92±50.53	145.68±50.22	0.843 ^c
Hemoglobin A1C (HbA1C, %)			0.213 ^d
<7.0	31 (23.85)	43 (33.08)	
7.0 - 7.9	29 (30.00)	40 (30.77)	
8.0 - 8.9	30 (23.08)	28 (21.54)	
≥9.0	30 (23.08)	19 (14.62)	
เฉลี่ย±SD	7.93±1.70	7.71±1.73	0.297 ^a
Creatinine (mg/dL), Median±IQR	1.48±0.88	1.46±0.71	0.980 ^b
Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)			0.691 ^c
<30 mL/min/1.73 m ²	37 (28.46)	31 (23.85)	
30 - 59 mL/min/1.73 m ²	75 (57.69)	79 (60.77)	
≥ 60 mL/min/1.73 m ²	18 (13.85)	20 (15.38)	
Median±IQR	42.68±26.07	39.38±20.65	0.610 ^b
Urine Protein Creatinine Ratio (UPCR)			< 0.001 ^c
0.15-0.49 mg/mg	53 (40.77)	14 (10.77)	
≥0.50 mg/mg	77 (59.23)	116 (89.23)	
Median±IQR	1.36±1.63	1.36±2.46	0.086 ^b

a=Independent T-test, b=Mann-Whitney U test, c=Chi-square test, d=Fisher exact test

ภาพที่ 1 เปรียบค่า eGFR ระหว่างกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและกลุ่มที่ได้รับยา ณ ช่วงเวลาต่างๆ



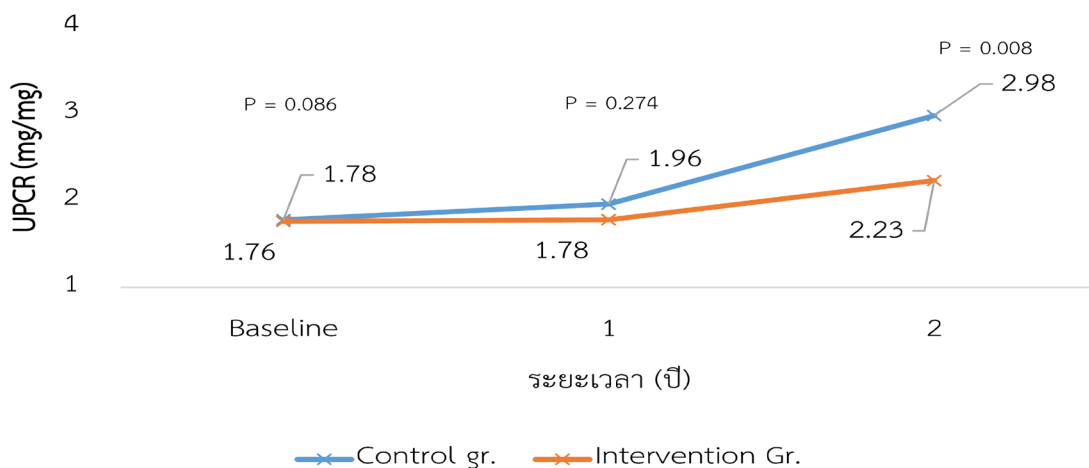
สำหรับผลของยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ต่อปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ (UPCR) พบว่า ก่อนการเก็บข้อมูลและหลังเก็บข้อมูล 1 ปี ค่าเฉลี่ย UPCR ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน แต่หลังเก็บข้อมูล 2 ปี พบว่า ค่าเฉลี่ย UPCR ในกลุ่มที่ได้รับยามีค่าต่ำกว่า โดยในกลุ่มที่ไม่ได้รับยามีค่าเท่ากับ 2.98 ± 2.56 mg/mg ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยามีค่าเท่ากับ 2.23 ± 1.87 mg/mg (95% CI 0.20 - 1.30, $p=0.008$) ดังแสดงในภาพที่ 2

ผลลัพธ์ของยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ต่อการลดน้ำหนัก น้ำตาลสะสม น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและ

ความดันโลหิต

สำหรับผลของยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ต่อการลดน้ำหนัก น้ำตาลสะสม น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและความดันโลหิต ก่อนเก็บข้อมูล หลังเก็บข้อมูล 1 ปี และหลังเก็บข้อมูล 2 ปี พบว่า ค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและกลุ่มที่ได้รับยา พบว่า ส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2 ยกเว้นค่า HbA1C หลังเก็บข้อมูล 2 ปี ซึ่งพบว่า ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยามีค่าเท่ากับ 7.70 ± 1.63 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยามีค่าเท่ากับ 7.12 ± 2.51 (95% CI 0.06-1.09, $p=0.029$) ดังแสดงในภาพที่ 3

ภาพที่ 2 เปรียบค่า UPCR ระหว่างกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและกลุ่มที่ได้รับยา ณ ช่วงเวลาต่างๆ

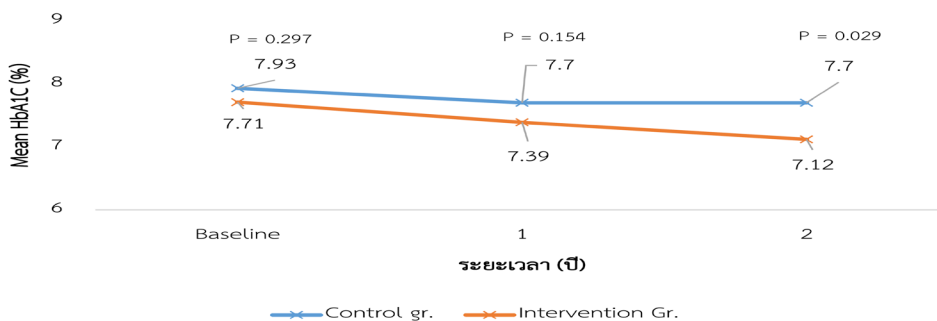


ตารางที่ 2 เปรียบเทียบ eGFR, UPCR, BMI, BP, FBS และ HbA1C ในช่วงก่อนเก็บข้อมูล, หลังเก็บข้อมูล 1 ปี และ 2 ปี ระหว่างกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและกลุ่มที่ได้รับยา

ตัวแปร		กลุ่มที่ไม่ได้รับยา (n=130)	กลุ่มที่ได้รับยา (n=130)	95% CI	p-value
		Mean±SD	Mean±SD		
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	Baseline	42.82±18.11	43.91±22.89	-6.13, 3.95	0.669 ^b
	Year 1	38.42±14.73	41.05±21.04	-7.03, 1.83	0.249 ^b
	Year 2	35.74±14.18	40.26±21.08	-8.91, -0.13	0.043 ^b
UPCR (mg/mg)	Baseline	1.78±1.31	1.76±1.75	-0.35, 0.40	0.086 ^b
	Year 1	1.96±1.80	1.78±1.18	-0.26, 0.62	0.274 ^b
	Year 2	2.98±2.56	2.23±1.87	0.20, 1.30	0.008 ^b
Body Mass Index (kg/m ²)	Baseline	26.56±5.10	26.79±5.18	-1.48, 1.03	0.720 ^a
	Year 1	27.07±5.14	26.31±5.04	-0.48, 2.00	0.230 ^a
	Year 2	27.01±5.21	25.72±5.15	0.02, 2.55	0.046 ^a
Systolic BP (mmHg)	Baseline	134.20±19.30	133.18±14.98	-3.20, 5.24	0.633 ^a
	Year 1	129.08±22.00	130.55±12.72	-5.86, 2.92	0.510 ^a
	Year 2	129.71±25.73	129.48±16.76	-4.87, 5.73	0.873 ^a
Diastolic BP (mmHg)	Baseline	75.33±11.31	74.91±9.62	-2.14, 2.99	0.746 ^a
	Year 1	75.29±12.45	74.04±9.70	-1.47, 3.98	0.366 ^a
	Year 2	73.04±13.87	71.85±9.50	-1.71, 4.10	0.420 ^a
FBS (mg/dL)	Baseline	146.92±50.53	145.68±50.22	-11.07, 13.54	0.843 ^a
	Year 1	144.19±50.75	143.52±44.84	-11.02, 12.37	0.909 ^a
	Year 2	139.17±47.23	133.44±40.88	-5.06, 16.52	0.296 ^a
HbA1C (%)	Baseline	7.93±1.80	7.71±1.73	-0.20, 0.64	0.297 ^a
	Year 1	7.70±1.94	7.39±1.47	-0.11, 0.74	0.154 ^a
	Year 2	7.70±1.63	7.12±2.51	0.06, 1.09	0.029 ^a

a=Independent T-test, b= Mann-Whitney U test

ภาพที่ 3 เปรียบค่า HbA1C ระหว่างกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและกลุ่มที่ได้รับยา ณ ช่วงเวลาต่างๆ



ประสิทธิผลของยากลุ่ม Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors ในการชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

สำหรับการวิเคราะห์กลุ่มย่อย ตามค่าพื้นฐานก่อนเริ่มยา เพื่อประเมินการตอบสนองของยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในปี 2 ในการลดลงของ UPCR จาก baseline พบว่า เมื่อแบ่งตามระยะเวลาเป็นเบาหวานในกลุ่มที่เป็นเบาหวานมากกว่าหรือเท่ากับ 120 เดือน กลุ่มที่ได้รับ SGLT-2 inhibitors มีการลดลงของ UPCR มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (0.00 และ -0.93 mg/g, p=0.010) เมื่อแบ่งตามค่าดัชนีมวลกายพบว่า การลดลงของ UPCR ไม่มีความแตกต่างกันในทุกกลุ่มย่อย เมื่อแบ่งตาม HbA1C

พบว่า ในกลุ่มย่อยที่มี HbA1C 7.0-7.9% กลุ่มที่ได้รับ SGLT-2 inhibitors มีการลดลงของ UPCR มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (-0.03 และ -1.22 mg/g, p=0.022) เมื่อแบ่งตาม eGFR พบว่า การลดลงของ UPCR ไม่มีความแตกต่างกันในทุกกลุ่มย่อย และเมื่อแบ่งตามค่า Baseline UPCR พบว่า กลุ่มย่อยที่มีค่า Baseline UPCR ≥ 500 mg/g ในกลุ่มที่ได้รับ SGLT-2 inhibitors มีการลดลงของ UPCR มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (0.50 และ -0.82 mg/g, p<0.001) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์การลดลงของค่า urine protein-to-creatinine ratio (UPCR) ณ ปีที่ 2 จาก baseline โดยแบ่งกลุ่มย่อยตาม ระยะเวลาเป็นเบาหวาน ค่า BMI, HbA1C, eGFR และ baseline UPCR

ตัวแปร	กลุ่มที่ไม่ได้รับยา (n=130)		กลุ่มที่ได้รับยา (n=130)		p-value ^b
	จำนวน	Change in UPCR (mg/mg) ^a	จำนวน	Change in UPCR (mg/mg) ^a	
ระยะเวลาเป็นเบาหวาน (เดือน)					
<120	42	-0.77 (-1.90, 0.24)	39	-0.6 (-2.9, 0.46)	0.932
≥ 120	88	0 (-0.28, 0.84)	91	-0.93 (-2.95, 0.60)	0.01
Body Mass Index (kg/m ²)					
<18.5	5	-0.06 (-0.36, 0.00)	4	0.1 (-0.89, 0.65)	0.806
18.5-22.9	27	-0.01 (-1.94, 1.26)	29	-1.12 (-2.95, 0.73)	0.234
≥ 23.0	98	-0.21 (-1.71, 0.65)	97	-0.87 (-2.90, 0.39)	0.063
HbA1C (%)					
<7.0	43	-0.47 (-3.02, 1.06)	31	-1.53 (-3.92, 0.59)	0.285
7.0-7.9	40	-0.03 (-1.76, 1.76)	39	-1.22 (-3.05, 0.14)	0.022
8.0-8.9	28	-0.01 (-1.30, 0.88)	30	-0.79 (-2.81, 0.73)	0.228
≥ 9.0	19	-0.28 (-1.38, 0.08)	30	-0.33 (-1.40, 0.50)	0.951
eGFR (mL/min/1.73 m ²)					
<30	31	0 (-1.25, 1.11)	37	-0.5 (-1.40, 0.87)	0.671
30-59	79	-0.28 (-1.94, 0.70)	75	-1.12 (-3.26, 0.39)	0.053
≥ 60	20	-0.51 (-1.42, 0.78)	18	-1.38 (-3.89, -0.33)	0.144
UPCR (mg/mg)					
0.15-0.49	53	-0.73 (-2.94, -0.01)	14	-2.79 (-2.94, -0.01)	0.734
≥ 0.50	77	0.5 (-1.38, 1.83)	116	-0.82 (-2.78, 0.64)	<0.001

หมายเหตุ: UPCR = urine protein-to-creatinine ratio, a = Median (q25, q75), b = Mann-Whitney U test

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคไตวายเรื้อรังร่วมด้วย เพื่อดูผลของการชะลอความเสื่อมของไต พบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะทั่วไปที่ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นสัดส่วนจำนวนอาสาสมัครที่มีค่า UPCR 0.15–0.49 mg/mg และกลุ่มที่มีค่ามากกว่า 0.50 mg/mg ส่วนการใช้ยาร่วมพบว่ามีไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีการใช้ยา ACEIs/ARBs มากที่สุดในทั้งสองกลุ่ม ตามแนวทางเวชปฏิบัติ^(1,4) คล้ายคลึงกับการศึกษาของ Ghali⁽⁹⁻¹²⁾ ยกเว้นในส่วนของการใช้ยาลดน้ำตาลในเลือด พบว่า มีการใช้ยากลุ่ม Sulfonylurea, Thiazolidinediones, DPP-4 inhibitors, และยากลุ่ม insulin ที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา SGLT-2 inhibitors และกลุ่มที่ไม่ได้รับยา SGLT-2 inhibitors ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากสิทธิการรักษาของผู้ป่วย ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Ghali⁽⁹⁾ ซึ่งพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับยา SGLT-2 inhibitors มีแนวโน้มในการใช้ยาลดน้ำตาลในเลือดที่มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา และกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีอายุที่สูงกว่าการศึกษาอื่น ๆ ที่ทำก่อนหน้านั้นค่อนข้างมาก⁽⁹⁻¹²⁾

ผลลัพธ์ด้านการชะลอการเสื่อมของไตพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors มีค่าเฉลี่ย eGFR สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาในปีที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.043$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Ghali⁽⁹⁾ ซึ่งพบว่า กลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors (Empagliflozin) มีค่าเฉลี่ย eGFR สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาในปีที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.009$) และการศึกษาของ Heerspink et al.⁽¹⁰⁾ พบว่า ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors (Dapagliflozin) สามารถชะลอการดำเนินไปของโรคไต โดยวัดจาก composite outcome ได้ถึงร้อยละ 44 ($p<0.001$)

ส่วนผลลัพธ์ในการลดโปรตีนในปัสสาวะ พบว่า ณ ปีที่ 1 ของการศึกษาลดโปรตีนในปัสสาวะของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p=0.734$) แต่เมื่อสิ้นปีที่ 2 ของการศึกษากลุ่มที่ได้รับยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors สามารถลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ซึ่งพบว่า ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Ghali⁽⁹⁾ รัตนากิชาติ⁽⁹⁾ ซึ่งพบว่า กลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors (Empagliflozin) สามารถลดอัลบูมินในปัสสาวะ (UACR) ได้ตั้งแต่ปีที่ 1 ของการศึกษา ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากอายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่แตกต่างกัน โดยในการศึกษาของ Ghali⁽⁹⁾ รัตนากิชาติ⁽⁹⁾ พบว่า ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ย 57.10 ± 10.40 ปี ในขณะที่การศึกษานี้มีอายุเฉลี่ย 72.52 ± 10.72 ปี ซึ่งมีข้อมูลการศึกษาในประเทศไทยว่า อายุที่มากกว่า 70 ปี ถือเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโปรตีนรั่วในปัสสาวะ^(14,15)

ผลการศึกษารองพบว่า ผลลัพธ์ด้านการลดน้ำหนักน้ำตาลในเลือดสะสม น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร และความดันโลหิต พบว่า ส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ยกเว้นน้ำตาลในเลือดสะสม และดัชนีมวลกาย ณ ปีที่ 2 ของการเก็บข้อมูล ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Vasilakou และคณะ⁽¹³⁾ ยา Empagliflozin สามารถลดน้ำหนักได้ร้อยละ 2.4 แต่ต่างจากการศึกษาของ Ghali⁽⁹⁾ รัตนากิชาติ⁽⁹⁾ ที่พบว่า กลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors (Empagliflozin) สามารถลด systolic blood pressure (SBP) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.009$) เช่นเดียวกับค่า HbA1C ($p=0.015$) ทั้งนี้ อาจเกิดจากปัจจัยกวนด้านการใช้ยากลุ่มอื่น เช่น สิทธิการรักษาทำให้ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยามีการใช้ยากลุ่มอินซูลิน (insulin) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา เนื่องด้วยผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยามีโอกาสได้ยาลดระดับน้ำตาลกลุ่มอื่นมากกว่าการปรับเพิ่มปริมาณอินซูลิน ซึ่งยากลุ่ม insulin เป็นยาที่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์เรื่องน้ำหนักตัวเพิ่ม นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากปัจจัยด้านอายุ ซึ่งกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้จัดเป็นผู้ป่วยสูงอายุและมีค่าเฉลี่ยที่สูงกว่าการศึกษาอื่น⁽⁹⁻¹³⁾ ทำให้เป้าหมายโดยรวมในการรักษาอาจไม่เข้มงวดเท่ากับการศึกษาก่อนหน้านี้

การแบ่งกลุ่มย่อยเพื่อประเมินการตอบสนองของยากกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในปี 2 ในการลดลงของ UPCR จาก baseline พบว่า กลุ่มที่ได้รับ SGLT-2 inhibitors มีการลดลงของ UPCR มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาในกลุ่มย่อย เพียง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ระยะเวลาเป็นเบาหวานในกลุ่มที่เป็นเบาหวานมากกว่าหรือเท่ากับ 120 เดือน ($p=0.010$) กลุ่มย่อยที่มี HbA1C 7.0–7.9% ($p=0.022$) และกลุ่มย่อยที่มีค่า Baseline UPCR มากกว่าหรือเท่ากับ 500 mg/g ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของภาณินี รัตนภักษิต⁽⁹⁾ ที่พบว่า กลุ่มที่ได้รับ SGLT-2 inhibitors สามารถลด UPCR จาก baseline ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเกือบทุกกลุ่มย่อย เช่น ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน ดัชนีมวลกาย ค่าน้ำตาลในเลือดสะสม ค่าอัตราการกรองของไต และค่าอัลบูมินในปัสสาวะ ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่แตกต่างกัน เช่น อายุเฉลี่ย รูปแบบการเลือกใช้ยาอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อผลลัพธ์ในการศึกษาที่แตกต่างกัน

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective observational study และยาที่ศึกษาเป็นยาในกลุ่มที่จัดเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ทำให้อาจมีปัจจัยเรื่องการใช้ยาที่แตกต่างกัน รวมถึงพบปัจจัยกวนอื่น เช่น สัดส่วนจำนวนอาสาสมัครที่มีค่า UPCR 0.15–0.49 mg/mg และกลุ่มที่มีค่ามากกว่า 0.50 mg/mg และการใช้ยาอื่น ๆ ซึ่งอาจส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและผลลัพธ์ของการศึกษา ซึ่งในอนาคตควรมีการออกแบบการศึกษาเพื่อลดอิทธิพลของปัจจัยกวน (confounding factors) ที่อาจเกิดขึ้นจากลักษณะการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยใช้การวิเคราะห์ multivariable logistic regression โดยทำการปรับค่าตามตัวแปรพื้นฐานที่มีนัยสำคัญ เช่น ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C), และการใช้ยาร่วมชนิดอื่น ๆ นอกจากนี้ เพื่อให้มั่นใจว่าผลการเปรียบเทียบประสิทธิผลของยากกลุ่ม SGLT-2 inhibitors มีความเที่ยงตรงสูงสุด

ดังนั้น สรุปได้ว่า หลังเก็บข้อมูลติดตาม 2 ปี พบว่ายากกลุ่ม SGLT-2 inhibitors สามารถชะลอการเสื่อมของ

ไตและลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคไตวายเรื้อรังร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. The Nephrology Society of Thailand. Clinical practice recommendation for the evaluation and management of chronic kidney disease in adults 2022 (revised edition). Bangkok: Srimuang Printing; 2022.
2. Vijitsoonthornkul K. Epidemiology review of measures for prevention of chronic kidney disease. Nonthaburi: Department of Disease Control, Ministry of Public Health; 2025.
3. Rawdaree P, Ngarmukos C, Deerochanawong C, Suwanwalaikorn S, Chetthakul T, Krittiyawong S, et al. Thailand diabetes registry (TDR) project: clinical status and long-term vascular complications in diabetic patients. J Med Assoc Thai 2006;89(Suppl 1):S1–9.
4. 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.
5. The Royal College of Physicians of Thailand (RCPT). Clinical practice guideline for diabetes 2023. Bangkok: Srimuang Printing; 2023.
6. Zeng Q, Zhou Q, Liu W, Wang Y, Xu X, Xu D. Mechanisms and perspectives of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure. Front Cardiovasc Med 2021;8:636152.
7. Neuen BL, Young T, Heerspink HJL, Neal B, Perkovic V, Billot L, et al. SGLT-2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7(11):845–54.
8. Pharadonpadjai U, Vadcharavivad S. Nephroprotective effect of SGLT-2 inhibitors in chronic kidney disease

- patients. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2023;33(2):218-29.
9. Rattanapichart P. Effect of Empagliflozin on progression of Diabetic kidney disease in type 2 diabetes patients at Sunpasitthiprasong Hospital. Med J Sisaket Surin Buriram Hosp 2024;39(1):151-62.
10. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med 2020;383(15):1436-46.
11. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med 2023;388(2):117-27.
12. Heerspink HJL, Karasik A, Thuresson M, Melzer-Cohen C, Chodick G, Khunti K, et al. Kidney outcomes associated with use of SGLT-2 inhibitors in real-world clinical practice (CVD-REAL 3): a multinational observational cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2020;8(1):27-35.
13. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, Mainou M, Liakos A, Bekiari E, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2013;159(4):262-74.
14. Wongprakob N, Piyabunditkul L. Predictive factors of chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus and hypertension. J of Barom Coll Nuse, Nakhonratchasima 2017; 23(2):94-106.
15. Duanphon S, Phajan T, Srimuang P. Prevalence and factors associated with chronic kidney disease among patients with diabetes mellitus and hypertension at Ban Kha Yai Tambon Health Promoting Hospital, Chaturaphak Piman District, Roi Et Province. Regional Health Promotion Center 9 Journal 2020;14(34):24-35.

The Efficacy of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Slowing the Progression of Diabetes Patients with Stage 3-5 Chronic Kidney Disease

Ponlasate Kiattiyosnusorn, M.D.

Division of Hemodialysis, Department of Internal Medicine, Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital, Thailand

Journal of Health Science of Thailand 2026;35(3):485-97.

Corresponding author: Ponlasate Kiattiyosnusorn, Email: Ponlasate@gmail.com

Abstract: In managing chronic kidney disease patients, it is recommended to consider using SGLT-2 inhibitors with the aim of reducing urinary protein levels and slowing kidney disease progression in diabetic patients with chronic kidney disease. SGLT-2 inhibitors are a new class of drugs that can reduce urinary albumin levels and slow kidney disease progression, but most studies have been conducted in foreign countries. This research had objective of investigating the effects of SGLT-2 inhibitors on estimated glomerular filtration rate (eGFR) and urinary protein-to-creatinine ratio (UPCR) in patients with type 2 diabetes mellitus with chronic kidney disease, with the aim to compare the effects of SGLT-2 inhibitors on estimated glomerular filtration rate (eGFR) and urinary protein-to-creatinine ratio (UPCR) in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease with eGFR between 20 and 59 mL/min/1.73 m². Data including baseline demographics, laboratory findings, and prescriptions, were collected from electronic medical records of Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital from January 2022 to December 2024. Statistical analyses were performed using Chi-square or Independent t-tests. The results found the study involved 260 patients divided into two groups: one receiving SGLT-2 inhibitors and the other not, with 130 individuals in each group. The findings at the end of the study revealed that the average eGFR in the group receiving SGLT-2 inhibitors was significantly higher than that in the group not receiving the inhibitors (40.26±21.08 mL/min/1.73 m² vs. 35.74±14.18 mL/min/1.73 m², p<=0.05). Similarly, the average UPCR in the group receiving SGLT-2 inhibitors was significantly lower than that in the group not receiving SGLT-2 inhibitors (2.23±1.87 mg/mg vs. 2.98±2.56 mg/mg, p<0.05). In patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease, continuous treatment with SGLT-2 inhibitors for at least two years was associated with a significant slowing of kidney disease progression and a reduction in urinary protein levels.

Keywords: sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT-2 inhibitors); diabetic kidney disease; slow progressive of kidney disease