

การลดลงของอัตราการกรองผ่านหน่วยไต ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยากลุ่ม

Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)

Decline in Glomerular Filtration Rate in Diabetes Patients Whom Treated with

Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)

ผดุงชาติ สีมอก พ.บ.*

บทคัดย่อ

โรคไตเป็นปัญหาแทรกซ้อนที่สำคัญของเบาหวาน โรคไตจากเบาหวานเป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจนเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยในไทยต้องเข้ารับการรักษาด้วยการรักษาทดแทนไตในปัจจุบัน ปัญหาการทำงานของไตเสื่อม มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้น ยาในกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) มีบทบาทในการชะลอการเสื่อมของไตได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการลดลงของอัตราการกรองผ่านหน่วยไต ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยากลุ่ม ACEI โดยเก็บข้อมูลจาก คลินิกเบาหวาน แผนกผู้ป่วยนอก กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลแพร์ จังหวัดแพร์ เป็นการสำรวจทางคลินิก จากข้อมูลทุติยภูมิประชากรที่ศึกษาคือผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยากลุ่ม ACEI โดยต้องได้รับยานี้ติดต่อกันนานเกิน 2 ปี นับจนถึงปัจจุบัน และต้องมีค่าครีเอตินินในเลือด ณ วันที่เริ่มศึกษา และ

ครั้งสุดท้ายที่ศึกษา มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ จำนวน 144 คน อายุระหว่าง 17 - 84 ปี (ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงมาตรฐานของอายุเท่ากับ 61.72 ± 10.82) มารับการตรวจที่ห้องตรวจผู้ป่วยเบาหวาน แผนกผู้ป่วยนอก กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลแพร์ ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2549 พบว่าอัตราการลดลงเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตเท่ากับ -5.54 ± 8.02 มล./นาที่/1.73 m^2 /ปี ตามการจัดแบ่งระยะของโรคไตวายเรื้อรังแบบ The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) พบว่ามีผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 1 จำนวน 32 คนทั้งหมดมีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตลดลง เฉลี่ย -7.48 ± 7.32 มล./นาที่/1.73 m^2 /ปี มีผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 2 จำนวน 86 คน โดย 68 คน (ร้อยละ 79.07) มีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตลดลง เฉลี่ย -4.49 ± 7.04 มล./นาที่/1.73 m^2 /ปี และ 18 คน (ร้อยละ 20.93) มีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตคงที่หรือเพิ่มขึ้น เฉลี่ย 4.71 ± 4.36 มล./นาที่/1.73 m^2 /ปี มี

* นายแพทย์ 7 กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลแพร์

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 3 จำนวน 26 คน โดย 18 คน (ร้อยละ 69.23) มีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตลดลงเฉลี่ย -1.79 ± 1.71 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี และ 8 คน (ร้อยละ 30.77) มีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตคงที่หรือเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 3.35 ± 3.26 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี

สรุปว่า อัตราการลดลงเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยากลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) ติดต่อกันนานอย่างน้อย 2 ปี เท่ากับ -5.54 ± 8.02 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี มีผู้ป่วยร้อยละ 18.1 ที่ไม่ปรากฏการลดลงของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตในช่วงเวลาที่ศึกษา

คำสำคัญ : การลดลงของอัตราการกรองผ่านหน่วยไต โรคเบาหวาน Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)

Abstract

Decline of renal function is one of the common complication in diabetes patients. Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) was recommended in these patients for preventing the progression of renal function in proteinuria cases. Some studies show regression of renal function after the use of ACEI in Chronic Kidney Disease (CKD) patients, but not in diabetes patients. A retrospective study, reviewed 637 patients at Diabetes Out Patient Unit at Phrae Hospital during 1 July, 2006 to 31 August, 2006 were studied.

Glomerular Filtration Rate (GFR) was calculated by using abbreviated MDRD study equation. Decline in GFR was analyzed by using linear regression. 144 patients who used the ACEI along the 2 years period were enrolled in this study. The mean age was 17-84 years (61.72 ± 10.82), M:F was 58:86. Mean rate of decline in GFR was -5.54 ± 8.02 ml/min/1.73 m²/year. According to The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) classification, number of patients in CKD stage 1 was 32 and mean rate of decline in GFR in this group was -7.48 ± 7.32 ml/min/1.73 m²/year; number of patients in CKD stage 2 was 86; decreasing of GRF was found in 68 patients (79.07%) at -4.49 ± 7.04 ml/min/1.73 m²/year and stable or increased in 18 patients (20.93%) at 4.71 ± 4.36 ml/min/1.73 m²/year, number of patients in CKD stage 3 was 26; decreasing of GRF was found in 18 patients (69.23%) at -1.79 ± 1.71 ml/min/1.73 m²/year and stable or increased in 8 patients (30.77%) at 3.35 ± 3.26 ml/min/1.73 m²/year. Mean rate of decline in GFR in this study was -5.54 ± 8.02 ml/min/1.73 m²/year. 26 patients did not show decline in GFR during this study. Patients whose GFR declined rapidly should be under close monitoring and regular follow-up was recommended.

Key words : Decline in glomerular filtration rate. Chronic kidney disease. ACEI.

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก เนื่องจากเป็นโรคที่เรื้อรัง มีโรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนมากมาย อีกทั้งกำลังเพิ่มจำนวนผู้ป่วยขึ้นอย่างรวดเร็ว การสำรวจของประเทศไทยเมื่อ พ.ศ.2543 พบโรคเบาหวานร้อยละ 5.6 ของประชากรผู้ใหญ่ และคาดว่าจะมีถึง 2 ล้านรายในปี 2568 โรคไตเป็นปัญหาแทรกซ้อนที่สำคัญของเบาหวาน ในประเทศไทยพบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีภาวะ microalbuminuria ร้อยละ 18.7-43.5 และพบภาวะ overt nephropathy แล้วร้อยละ 1.6-5.1 โรคไตจากเบาหวานเป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจนเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไทยต้องเข้ารับการรักษาด้วยการรักษาทดแทนไต¹ ในปัจจุบัน ปัญหาการทำงานของไตเสื่อม มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ หลายการศึกษาในต่างประเทศได้แสดงให้เห็นผลเสียของการมีภาวะ microalbuminuria, overt nephropathy เช่น UKPDS² แสดงให้เห็นว่าเมื่อมีสองภาวะดังกล่าวร่วมกับการมีไตเสื่อมจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตขึ้นชัดเจน ยาในกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) มีบทบาทในการชะลอการเสื่อมของไตได้ ในเบาหวานชนิดที่ 1 พบว่าการใช้ ACEI สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิด overt nephropathy ได้ (odds ratio 0.38)^{3,4} ในเบาหวานชนิดที่ 2 ก็มีการศึกษาที่ทำให้เห็นผลดีของ ACEI ทั้งในการลดความดันโลหิต การป้องกันการเกิด overt nephropathy ได้ ผู้ทำการศึกษาได้เห็นความสำคัญของการรักษาด้วย

ยา ACEI แม้ผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มศึกษาจะไม่ได้รับการตรวจแยกระดับของ albuminuria ได้อย่างชัดเจน เนื่องจากข้อจำกัดทางเทคนิคและอุปกรณ์ทางห้องปฏิบัติการ แต่อย่างน้อยการศึกษานี้จะทำให้ทราบอัตราการลดลงเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตของประชากรกลุ่มศึกษา หากยานี้ช่วยชะลอการเสื่อมหรือแม้แต่ช่วยเพิ่มอัตราการกรองผ่านของหน่วยไต จะได้หาโอกาสในการพัฒนาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาการลดลงของอัตราการกรองผ่านของไตในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และวิเคราะห์อัตราการลดลง

วัสดุและวิธีการ

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษานี้ คือผู้ป่วยโรคเบาหวานทุกราย อายุระหว่าง 17-84 ปี (ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงมาตรฐานของอายุ = 61.72±10.82) ที่มาตรวจที่ห้องตรวจเบาหวาน แผนกผู้ป่วยนอก กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลแพร์ ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2549 และเป็นผู้ที่ได้รับยา กลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) โดยต้องได้รับยานี้ติดต่อกันนานเกิน 2 ปี นับจนถึงปัจจุบัน โดยมีผู้เข้ารับการตรวจรวม 637 คน มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ จำนวน 144 คน ติดตามผู้ป่วยตั้งแต่วันที่มาตรวจครั้งสุดท้ายนับย้อนไปจนวันที่เริ่มกินยา

Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) โดยไม่เคยขาดยาเลย และต้องมีค่าครีเอตินินในเลือด ณ วันที่เริ่มศึกษา และครั้งสุดท้ายที่ศึกษานั้นบันทึกไว้ โดยเก็บข้อมูลที่ต้องการจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล เก็บข้อมูลพื้นฐานทางกายภาพ ข้อมูลการรักษา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประวัติเกี่ยวกับโรค การใช้ยา และการผ่าตัด หยุดติดตามเมื่อผู้ป่วยเริ่มทำการรักษาทดแทนไต หรือเสียชีวิต เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษามีดังนี้ 1. ผู้ป่วยเคยมีประวัติไตวายเฉียบพลันที่บันทึกไว้ในระหว่างเวลาที่ศึกษา 2. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลสูญหายในระหว่างเวลาที่ศึกษา มีผู้ป่วยถูกคัด

ออกจากการศึกษา 493 คน เมื่อคัดผู้ป่วยออกตามเกณฑ์ดังกล่าวแล้ว มีผู้ป่วยที่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทั้งหมด 144 คน นำข้อมูลที่ได้มาคำนวณหาค่าอัตราการกรองผ่านหน่วยไต โดยใช้ abbreviated MDRD study equation^{5,6,7} นำเสนอข้อมูลเชิงบรรยาย ในลักษณะความถี่และค่าเฉลี่ย หรือค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงเชิงปริมาณ (quantitative data) โดยใช้ mean กับกรณีหรือไม่มีปัจจัยเสี่ยง และการวิเคราะห์ห่าว่าปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้นมีโอกาสเสี่ยงที่ทำให้เสียชีวิต ใช้ Unpaired t-test

ผลการศึกษา

ตาราง 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่ศึกษา (n = 144)

ข้อมูลพื้นฐาน	\bar{X}	SD
อายุ (ปี)	61.72	10.82
น้ำหนักขณะลงทะเบียน (กิโลกรัม)	57.94	10.61
ครีเอตินินในเลือดครั้งแรก (มก. ต่อ ดล.)	0.98	0.27
ครีเอตินินในเลือดครั้งสุดท้าย (มก. ต่อ ดล.)	1.23	0.38
จำนวนเดือนที่ติดตามผู้ป่วย (เดือน)	43.78	20.98
ฮีโมโกลบินเอวันซี (n = 42)	10.00	1.68
น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร(มก. ต่อ ดล.)	148.39	22.44
ค่าอัตราการกรองผ่านหน่วยไตครั้งแรก(มล. ต่อ นาที)	76.81	4.21
ค่าอัตราการกรองผ่านหน่วยไตครั้งสุดท้าย (มล. ต่อ นาที)	58.60	17.33

จากตาราง 1 ได้ศึกษาผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวน 637 คน ที่มาตรวจยังห้องตรวจผู้ป่วยเบาหวาน แผนกผู้ป่วยนอก กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลแพร์ ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2549 ถึง 31 สิงหาคม 2349 เพื่อเข้าร่วมในการศึกษา มีผู้ป่วยที่

ถูกคัดออกจากการศึกษาจำนวน 493 คน มีผู้ป่วยที่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ ทั้งหมด 144 คน เพศชาย 58 คน เพศหญิง 86 คน อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาเท่ากับ 61.72 ± 10.82 ปี ระยะเวลาที่ติดตามผู้ป่วยเฉลี่ย 43.78 ± 20.98 เดือน ค่าครีเอตินีนในเลือดเฉลี่ยขณะเข้าเริ่มการศึกษาเท่ากับ 0.98 ± 0.27 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ค่าครีเอตินีนในเลือดเฉลี่ยครั้งสุดท้ายที่เก็บข้อมูลเท่ากับ 1.23 ± 0.38 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ค่าอัตราการกรองผ่านหน่วยไตครั้งแรกเฉลี่ยโดยใช้ abbreviated MDRD study equation เท่ากับ 76.81 ± 24.21 มิลลิลิตรต่ออนาที ค่าอัตราการกรองผ่านหน่วยไตครั้งสุดท้ายเฉลี่ยโดยใช้ abbreviated MDRD study equation เท่ากับ 58.60 ± 17.33 มิลลิลิตรต่ออนาที ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการตรวจน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร มีค่ากลูโคสในเลือดหลังอดอาหารเฉลี่ยเท่ากับ 148.39 ± 22.44 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการตรวจ HbA1C มีจำนวน 42 คน คิดเป็นร้อยละ 29.17 ของผู้ป่วยทั้งหมด มีค่า HbA1C เฉลี่ยเท่ากับ ร้อยละ 10.00 ± 1.68

ตาราง 2 แสดงโรคร่วมเรื้อรังที่พบในประชากรศึกษา (n = 144)

โรคหรือประวัติ	จำนวนคน	ร้อยละ
ความดันโลหิตสูง	144	100.00
ไขมันในเลือดสูง	128	88.89
หลอดเลือดหัวใจอุดตัน	68	47.22
จอประสาทตาเสื่อมจากเบาหวาน	56	38.89
เก๊าท์	26	18.05
นิ่วในทางเดินปัสสาวะ	2	1.39
ประวัติผ่าตัดระบบทางเดินปัสสาวะ	2	1.39
โรคหลอดเลือดสมอง	10	6.94

จากตาราง 2 พบว่า โรคร่วมเรื้อรังที่พบในประชากรกลุ่มศึกษาที่พบมากที่สุดคือโรคความดันโลหิตสูง คือพบร้อยละ 100 โดยพบว่า ความดันโลหิต $\leq 130/80$ มิลลิเมตรปรอท เท่ากับ 100 คน และความดันโลหิต $> 130/80$ มิลลิเมตรปรอท เท่ากับ 44 คน ไขมันในเลือดสูง พบร้อยละ 88.89 หลอดเลือดหัวใจอุดตันพบร้อยละ 47.22 จอประสาทตาเสื่อมจากเบาหวานพบร้อยละ 38.89 เก๊าท์พบร้อยละ 18.05 นิ่วในทางเดินปัสสาวะพบร้อยละ 1.39 ประวัติผ่าตัดระบบทางเดินปัสสาวะพบร้อยละ 1.39 และโรคหลอดเลือดสมองพบร้อยละ 6.94

ตาราง 3 แสดงการแบ่งระยะของโรคไตวายเรื้อรังของผู้ป่วยที่ศึกษา ตามแนวทางของ KDOQI

ระยะของโรคไตวายเรื้อรัง	จำนวนคน	ร้อยละ
ระยะที่ 1 อัตราการกรองผ่านหน่วยไต > 90 มล./นาที/1.73 ม. ²	32	22.2
ระยะที่ 2 อัตราการกรองผ่านหน่วยไต 60-89 มล./นาที/1.73 ม. ²	86	59.7
ระยะที่ 3 อัตราการกรองผ่านหน่วยไต 30-59 มล./นาที/1.73 ม. ²	26	18.1
ระยะที่ 4 อัตราการกรองผ่านหน่วยไต 15-29 มล./นาที/1.73 ม. ²	0	0
ระยะที่ 5 อัตราการกรองผ่านหน่วยไต < 15 มล./นาที/1.73 ม. ²	0	0

จากตาราง 3 พบว่า ระยะของโรคไตวายเรื้อรังตามแนวทางของ KDOQI แบ่งออกเป็น 5 ระยะ ตามอัตราการกรองผ่านหน่วยไต เพื่อประโยชน์ในการวางแผนดูแลรักษาที่เหมาะสม ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้สามารถจำแนกได้

ตาราง 4 แสดงชนิดของยาลดความดันโลหิตของผู้ป่วยที่ศึกษา (n = 144)

ยาลดความดัน	จำนวนคน	ร้อยละ
Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)	144	100
ยาขับปัสสาวะ	68	47.22
Beta blocker	28	19.44
ยาลดความดันกลุ่มอื่น	12	8.33

จากตาราง 4 พบว่า ผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงทั้งหมด 144 คน ได้รับยาลดความดันจำนวน 144 คน จำนวนยาที่ใช้เฉลี่ยคนละ 2 ชนิด จำแนกยาลดความดันที่ใช้

ตาราง 5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการกรองผ่านหน่วยไตของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEI เหมือนกัน แต่รักษาระดับความดันโลหิตได้ต่างกัน

รายการ	ระดับความดันโลหิต $\leq 130/80$ มิลลิเมตรปรอท		ระดับความดันโลหิต $> 130/80$ มิลลิเมตรปรอท		df	t	P-value
	(N=100)		(N=44)				
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD			
ค่าเฉลี่ยการกรองผ่านหน่วยไตของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEI (มล./นาที่/1.73 ม. ² /ปี)	-5.26	8.23	-6.16	7.57	71	10.15	0.536

จากตาราง 5 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการกรองผ่านหน่วยไตของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEI เหมือนกันแต่รักษาระดับความดันโลหิตได้ต่างกันพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อัตราการลดลงเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตเท่ากับ -5.54 ± 8.02 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี โดยมีค่าลดลงต่ำสุดคือ -37.66 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี และมีผู้ที่มีค่ากลับเพิ่มสูงสุดคือ 14.98 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี ในผู้ป่วยทั้งหมด มีจำนวนถึง 118 คนที่ค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตมีค่าลดลงคิดเป็นร้อยละ 81.9 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยมีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไต -8.76 ± 7.08 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี ส่วนผู้ป่วยที่มีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตคงที่หรือเพิ่มขึ้นมีจำนวน 26 คนคิดเป็นร้อยละ 18.1 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยมีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไต 3.86 ± 3.26 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี เมื่อจัดกลุ่มผู้ป่วยตามการจัดแบ่งระยะของโรคไตวายเรื้อรังแบบ K-DOQI พบว่า มีผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 1 จำนวน 32 คนทั้งหมดมีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่าน

หน่วยไตลดลง เฉลี่ย -7.48 ± 7.32 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี มีผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 2 จำนวน 86 คน โดย 68 คน (ร้อยละ 79.07) มีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตลดลง เฉลี่ย -4.49 ± 7.04 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี และ 18 คน (ร้อยละ 20.93) มีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตคงที่หรือเพิ่มขึ้น เฉลี่ย 4.71 ± 4.36 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี มีผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 3 จำนวน 26 คน โดย 18 คน (ร้อยละ 69.23) มีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตลดลง เฉลี่ย -1.79 ± 1.71 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี และ 8 คน (ร้อยละ 30.77) มีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตคงที่หรือเพิ่มขึ้น เฉลี่ย 3.35 ± 3.26 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี ในผู้ที่มีความดันโลหิตต่ำกว่าหรือเท่ากับ 130/80 มิลลิเมตรปรอท มีอัตราการกรองผ่านหน่วยไตลดลงเท่ากับ -5.26 ± 8.23 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี และผู้ที่มีความดันโลหิตสูงกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท มีอัตราการกรองผ่านหน่วยไตลดลงเท่ากับ -6.16 ± 7.57 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี แม้ว่าอัตราการลดลงจะมากกว่าแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

วิจารณ์

การศึกษานี้ได้ทำในผู้ป่วยห้องตรวจเบาหวานซึ่งมีจำนวนประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมดของโรงพยาบาลแพร์ เนื่องจากบางส่วนรับการตรวจรักษาที่สถานพยาบาลปฐมภูมิที่โรงพยาบาลจัดให้บริการใกล้บ้าน บางส่วนรับการตรวจรักษาที่ห้องตรวจเฉพาะทางอายุรกรรมซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วยหลักอื่นๆ และมีลักษณะการเจ็บป่วยที่ซับซ้อนและรุนแรงกว่าซึ่งภาวะเหล่านั้นอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของอัตราการกรองของไต ผู้ศึกษาจึงได้เลือกผู้ป่วยจากห้องตรวจเบาหวานซึ่งภาวะโรคไม่ซับซ้อน มีอาการคงที่เพื่อที่จะเห็นผลของยา ACEI ได้ชัดเจนกว่า การประเมินอัตราการลดลงเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไต โดยใช้ abbreviated MDRD study equation ถึงแม้จะแม่นยำกว่าการใช้ Cockcroft-Gault equation แต่มีข้อควรระวังคือค่าที่ได้ต่ำกว่าค่าที่แท้จริงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะที่ 1 และอาจสูงกว่าค่าที่แท้จริงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะที่ 4 และ 5^{8,9} ทั้งนี้อ้างอิงจากการศึกษาในผู้ป่วยชาวจีนซึ่งมีลักษณะใกล้เคียงกับชาวไทยมากกว่าทั้งในแง่กายภาพและวัฒนธรรมเกี่ยวกับอาหาร จากการศึกษาต่างประเทศ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 การใช้ยาในกลุ่ม ACEI มีผลดีในการป้องกันและชะลอการเสื่อมของไตจากเบาหวานได้ แต่ในเบาหวานชนิดที่ 2 การใช้ยาในระยะเวลา normoalbuminuria สามารถป้องกันการเกิด microalbuminuria ได้ และเมื่อใช้ในผู้ที่มี microalbuminuria แล้ว สามารถชะลอการเกิด overt

nephropathy เช่นเดียวกับยาในกลุ่ม ARB แต่ในผู้ป่วยที่มี overt nephropathy แล้ว มีเพียงยาในกลุ่ม Angiotensin Receptor blocker (ARB) เท่านั้นที่มีการศึกษาว่าสามารถชะลอการเกิดไตวายชนิด end stage renal disease ได้¹⁰ แม้การศึกษาที่ชื่อว่า DETAIL¹¹ จะมีผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี overt nephropathy แต่มีจำนวนผู้ป่วยน้อยเกิน จึงยังสรุปผลของ ACEI ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ได้ แม้การศึกษานี้จะไม่ได้แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่ม normoalbuminuria, microalbuminuria, overt nephropathy ด้วยข้อจำกัดข้างต้น แต่เห็นแนวโน้มของอัตราการลดลงเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตเป็น 2 แบบคือ พวกที่มีการลดลงของอัตราการลดลงเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไต (-8.76±7.08 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี) และพวกที่มีการคงที่หรือเพิ่มขึ้นของอัตราการลดลงเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไต (3.86±3.26 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี) ซึ่งก่อนหน้านี้เคยมีการศึกษาอัตราการลดลงเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์¹² และนครพิงค์เชียงใหม่¹³ ซึ่งศึกษาผลของยานี้ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังซึ่งประชากรศึกษาส่วนใหญ่ไม่ได้เป็นเบาหวานก็พบอัตราการลดลงของการกรองผ่านหน่วยไตเป็นสองแบบเช่นเดียวกัน เช่นการศึกษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์พบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่ง จำนวน 43 คน (ศึกษา 79 คน) ที่ไม่ปรากฏการลดลงของอัตราการกรองผ่านของไตในช่วงเวลาที่ศึกษา ส่วนปัจจัยอื่นที่อาจมีผลต่อการเสื่อมของไตเช่นเพศ, ภาวะความดันโลหิตสูง (มากกว่า 130/70 มิลลิเมตรปรอท), การคุมน้ำตาลในเลือดไม่ดี (Hb1C>7), การมีโรคร่วมชนิดต่างๆ พบว่าไม่มีปัจจัย

โดปิงจัยหนึ่งที่เป็นปัจจัยอิสระมีผลทำให้ลดอัตราการลดลงเฉลี่ยของอัตราการกรองผ่านหน่วยไตจากการวิเคราะห์โดย logistic regression analysis ทั้งนี้อาจเป็นเพราะมีประชากรศึกษาน้อยหรือระยะเวลาของการได้รับยาน้อยเกินไป อาจแสดงการลดลงได้ถ้าติดตามต่อไป การติดตามผู้ป่วยสั้นเกินไปอาจทำให้ข้อมูลที่ได้ไม่สมบูรณ์ มีความแปรปรวนสูง แม้ในผู้ป่วยคนเดียวกัน ส่งผลให้ผลการศึกษาลดเคลื่อนจากความจริงได้¹⁴ ผลจากการศึกษานี้ได้ทำให้เกิดโอกาสพัฒนาประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน เช่น มองหาผู้ป่วยที่น่าจะได้ประโยชน์จากการได้รับยา ACEI นี้ เพื่อชะลอการเสื่อมของไต และติดตามผู้มีการลดลงของค่าการกรองของหน่วยไต

ตัวอย่างรวดเร็วอย่างใกล้ชิด เช่น เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะ overt nephropathy จะมีค่าการกรองของหน่วยไตที่เริ่มต่ำกว่าปกติ และหากไม่ได้รับการรักษาที่ดีจะลดลงโดยเฉลี่ย 10 มิลลิลิตร ต่อนาที ต่อปี และจะดำเนินไปเป็นไตวายระยะสุดท้ายภายใน 7 ถึง 10 ปี¹

สรุป

ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยา ACEI เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี มีการลดลงของอัตราการกรองผ่านของไต -5.54 ± 8.02 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี โดยมีบางรายที่กลับมียอัตราการกรองผ่านของไตคงที่หรือเพิ่มขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข, พิสุทธิ กตเวทิน, สมชาย เอี่ยมอ่อง. Diabetes mellitus and kidney. ใน: สมชาย เอี่ยมอ่อง, บรรณาธิการ, Nephrology. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด, 2547.
2. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS64). *Kidney Int* 2003;63:225-232.
3. The ACE Inhibitors in Diabetic Nephropathy Trialist Group: Should all patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria receive angiotensin converting enzyme inhibitors? A metanalysis of individual patient data. *Ann Intern Med* 2001; 134:370-9.
4. ทวี ศิริวงศ์, บรรณาธิการ. แนวปฏิบัติเพื่อชะลอการเสื่อมของไต. กรุงเทพมหานคร: บริษัทศรีเมืองการพิมพ์ จำกัด, 2548.
5. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.

6. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004; 141(12):929-37.
7. Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. *Med Clin North Am* 2005;89(3): 457-73.
8. Zuo L, Ma YC, Zhou YH, Wang M, Xu GB, Wang HY. Application of GFR-estimating equations in Chinese patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2005;45(3):463-72.
9. Agarwal R. Estimating GFR from serum creatinine concentration: pitfalls of GFR-estimating equations. *Am J Kidney Dis* 2005;45(3):610-3.
10. Keane WF, Brenner BM, de Zeeuw D, et al. For the RENAAL Study Investigators. The risk of developing end stage renal disease in patients with type2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study. *Kidney Int* 2003; 63: 1499-1507.
11. Barnett AH, Bauin SC, Bouter P, et al. For the Diabetics Exposed to Telmisartan and Enalapril Study Group. Angiotensin Receptor blockade versus converting enzyme inhibition in type2 diabetes and nephropathy. *New Engl J Med* 2004;351:1952-61.
12. Tungsanga K, Ratanakul C, Pooltavee W, Mahatanan N, Na Ayuthaya AI, Rodpai S. Experience with prevention programs in Thailand. *Kidney Int* 2005 ;(Suppl 94):68-9.
13. เศษฐพล ปัญญาทอง, หัสชาณ บางช้าง, บุญส่ง เกษมพิทักษ์ดีพงษ์, ดิเรก บรรณจักร. Decline in Glomerular Filtration Rate in Chronic Kidney Patients. *วารสารโรงพยาบาลอุตรดิตถ์* 2548;20(3):62-69.
14. Levey AS, Gassman JJ, Hall, PM, Walker WG. Assessing the progression of renal disease in clinical studies: effects of duration of follow-up and regression to the mean. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1991;1:1087-94.