

ความชุกและปัจจัยสัมพันธ์กับโรคไตจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
ของโรงพยาบาลด่านช้าง สุพรรณบุรี

Prevalence and Factors Associated to Diabetic Nephropathy in Patients
with Type 2 Diabetes Mellitus of Danchang Hospital, Suphanburi

กรอง จันทรเปรมปรี พ.บ.

Krong Janprempree M.D.

กลุ่มงานเทคนิคบริการการแพทย์

Department of Medical Service

โรงพยาบาลด่านช้าง

Dan Chang Hospital

จังหวัดสุพรรณบุรี

Suphanburi

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3
ปีที่ 18 ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม 2564

Region 3 Medical and Public Health Journal
Vol. 18 No. 3 September - December 2021

บทคัดย่อ

- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาความชุก ลักษณะทางคลินิก การใช้ยาเม็ดลดความดันโลหิต ระยะการดำเนินโรค และปัจจัยสัมพันธ์กับโรคไตจากเบาหวานของผู้ป่วยในโรงพยาบาลด่านช้าง
- วิธีศึกษา** : ศึกษาแบบวิเคราะห์ภาคตัดขวาง ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการตรวจคัดกรองโรคไตจากเบาหวาน ระหว่าง 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม 2562 จำนวน 1,034 คน ในโรงพยาบาลด่านช้าง สุพรรณบุรี บันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนด้วยแบบเก็บข้อมูล แจกแจงข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และหาความสัมพันธ์ด้วยสถิติ multiple logistic regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P น้อยกว่า 0.05
- ผลการศึกษา** : พบความชุกโรคไตจากเบาหวานร้อยละ 48.0 โดยเป็น microalbuminuria ร้อยละ 46.8 พบการใช้กลุ่มยา ACEI/ARB ในผู้ป่วยร้อยละ 61.7 และเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ร้อยละ 25.0 พบว่าปัจจัยสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตจากเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วย microalbuminuria ได้แก่ เป็นเพศชาย ($_{adj}OR$ 0.45; 95%CI 0.34-0.59, $P < 0.001$) ระยะการเป็นโรคเบาหวานนานกว่า 10 ปี ($_{adj}OR$ 1.49; 95%CI 1.14-1.95, $P = 0.003$) systolic blood pressure สูงกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิเมตรปรอท ($_{adj}OR$ 4.00; 95%CI 3.07-5.22, $P < 0.001$) มี diabetic retinopathy ($_{adj}OR$ 10.06; 95%CI 7.13-14.18, $P < 0.001$) และมีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ($_{adj}OR$ 2.36; 95%CI 1.52-3.67, $P < 0.001$)
- สรุป** : ความชุกผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานในโรงพยาบาลด่านช้างค่อนข้างสูง การใช้ยาเม็ดลดความดันโลหิตเพื่อควบคุมโรคในผู้ป่วยเบาหวานยังเป็นยาต้านระบบ renin-angiotensin-aldosterone การตรวจคัดกรองเพื่อป้องกันและชะลอความเสื่อมของไตในผู้ป่วยเบาหวาน ควรคำนึงถึงผู้ป่วยหญิงสูงอายุ ระดับ HbA1c ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน และการควบคุมความดันโลหิต

คำสำคัญ : โรคไตจากเบาหวานชนิดที่ 2 ความชุก โรงพยาบาลชุมชน

Abstract

Objective : To study the prevalence of diabetic nephropathy, clinical characteristics, antihypertensive drug use, prognosis and factors associated with diabetic nephropathy at danchang community hospital

Method : A single-center, retrospective, cross-sectional registry-based in all of type 2 DM patients, age equal to or greater than 18 years old, who were diagnosed diabetic nephropathy according to current criteria during Jan-Dec 2019, in Danchang Community Hospital Suphanburi. The data were collected and reported in descriptive statistics and analyzed associated factors by multiple logistic regression model, with statistically significance of $p < 0.05$.

Results : The prevalence of diabetic nephropathy was 48.0%, of which microalbuminuria was 46.8%. 61.7% of diabetic nephropathy patients and 25.0%, stage 3 chronic kidney disease used ACEi/ARB. statistically significant factors associated with diabetic nephropathy in patient with microalbuminuria patients were male ($_{adj}OR$ 0.45; 95%CI 0.34-0.59, $P < 0.001$), diabetic duration longer than 10 years ($_{adj}OR$ 1.49; 95%CI 1.14-1.95, $P=0.003$), systolic blood pressure greater than or equal to 130 mm Hg ($_{adj}OR$ 4.00; 95%CI 3.07-5.22, $P < 0.001$) diabetic retinopathy ($_{adj}OR$ 10.06; 95%CI 7.13-14.18, $P < 0.001$), and peripheral artery disease ($_{adj}OR$ 2.36; 95%CI 1.52-3.67, $P < 0.001$).

Conclusion : The prevalence of diabetic nephropathy in Dan Chang Hospital was high. The majority of antihypertensive drug use was renin-angiotensin-aldosterone system drugs as. Early screening tests to prevent and slow the progression of kidney disease in diabetic patients with consideration of elderly female patients, HbA1c levels, duration of diabetes and blood pressure control.

Keyword : diabetic nephropathy, prevalence, community hospital

บทนำ

โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) โรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาสุขภาพของประเทศไทยมานานจนถึงปัจจุบันโดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus) ในประเทศไทยพบความชุกเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 7 ในปี พ.ศ.2547 เป็นร้อยละ 8.9 ในปี พ.ศ.2559⁽¹⁾ โรคเบาหวานก่อภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังรุนแรงโดยเฉพาะอย่างยิ่งสัมพันธ์กับพยาธิกำเนิดโรคของหลอดเลือดแดง (atherosclerotic vascular disease) ทั้งหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ (macrovascular) เช่น coronary artery disease หรือ stroke และหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (microvascular) เช่น retinopathy, neuropathy และ nephropathy^(2,3)

โรคไตจากเบาหวาน (diabetic nephropathy : DN) เป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของโรคไตเรื้อรังระยะท้าย ความชุก DN ของคนไทยสูงถึงร้อยละ 42.9⁽⁴⁾ จากภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงจนเปลี่ยนแปลงเมแทบอลิซึมของน้ำตาลกลูโคสในร่างกายต่อเนื่องจนนำไปสู่พยาธิสภาพในหลอดเลือดแดงขนาดเล็กของเนื้อไตตามมา เริ่มจากเพิ่มอัตราการกรองและขนาดของไตเพิ่มขึ้น (glomerular hyperfiltration และ glomerular hypertrophy) พบเซลล์บุบริเวณ glomerular basement membrane (GBM) หนาตัวจนเกิด mesangial matrix สะสมจนเกิด glomerulosclerosis ในท้ายที่สุด และสูญเสียการกรองของไตอย่างรุนแรง⁽⁵⁾ โรคไตจากเบาหวานเพิ่มอัตราเจ็บป่วยการนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตของผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งส่วนใหญ่มักเกิดหลังวินิจฉัยโรคเบาหวานแล้ว นานกว่า 10 ปี นอกจากนี้พบว่า DN เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจ^(6,7) โดยระยะแรก of โรคตรวจพบ microalbuminuria (incipient stage) ในปัสสาวะผู้ป่วย ต่อมาเกิด macroalbu-

minuria หรือเรียกว่า overt nephropathy นำไปสู่ไตเสื่อมเรื้อรังระยะท้าย⁽⁸⁻¹⁰⁾ ซึ่งสามารถตรวจคัดกรองโรคไตจากเบาหวานได้ด้วยการตรวจวัดค่า urinary albumin creatinine ratio (UPCR) และการตรวจเลือดวัดค่า serum creatinine ประเมินอัตราการกรองของไต หรือ glomerular infiltration rate (GFR) เพื่อประเมินระยะโรค

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทราบความชุก ลักษณะทางคลินิก การใช้ยาเม็ดลดความดันโลหิต ระยะการดำเนินโรค และปัจจัยสัมพันธ์กับโรคไตจากเบาหวานของผู้ป่วยในโรงพยาบาลด่านช้าง ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ของจังหวัดสุพรรณบุรี และพบว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มโรคไตจากเบาหวานสูงขึ้น ซึ่งอาจช่วยแพทย์และสหสาขาวิชาชีพทราบภาระโรค (disease burden) และประเมินศักยภาพของทีมบริหาร (health needs) เพื่อให้สามารถพัฒนามาตรการป้องกันหรือชะลอความรุนแรงของโรค และมีแนวทางการบริหารผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานได้ในอนาคต

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยแบบวิเคราะห์ภาคตัดขวาง (cross-sectional analytic study) โดยการศึกษานี้ได้รับการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุพรรณบุรี เลขที่ 010/2563 ศึกษาผู้ป่วยระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม 2562 กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่มีการตรวจรักษาต่อเนื่องและได้รับการคัดกรองโรคแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานอย่างน้อย 1 ครั้งใน 12 เดือนที่แผนกผู้ป่วยนอก โดยคัดผู้ป่วยต่อไปนี้จากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ กำลังตั้งครรภ์ โรคเมเร็ง ได้รับยา steroid มีหัวใจล้มเหลว มีไข้หรือติดเชื้อ ระดับ creatinine ในเลือดเปลี่ยนแปลงใน 3

เดือน และพบโรคไตจากสาเหตุอื่น คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ความชุกของโรคไตเรื้อรังจากเบาหวานจากการศึกษาขนาดใหญ่ของประเทศไทย⁽⁵⁾ ร้อยละ 42.9 กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ p-value น้อยกว่า 0.05 และ power เท่ากับ 0.20 ได้กลุ่มตัวอย่างแบบจำเพาะเจาะจงจำนวน 1,034 คน ซึ่งได้รับการคัดกรองโรคไตจากเบาหวานในช่วงเวลาที่ศึกษาและสามารถเก็บรวบรวมข้อมูลได้ ผู้ป่วยได้รับการคำนวณดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) วัดแรงดันโลหิตด้วย sphygmomanometer⁽¹¹⁾ ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ตรวจระดับ HbA1c และระดับไขมันในเลือด คำนวณอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate: GFR) ด้วยวิธีของ Cockcroft & Gault และตรวจ microalbuminuria ในปัสสาวะด้วยวิธี immunoturbidity ตรวจ creatinine ในปัสสาวะช่วงเช้าด้วยวิธี Jaffe kinetic และคำนวณค่า urine protein to creatinine ratio (UPCR) เก็บข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก และยาลดความดันโลหิตที่ได้รับของผู้ป่วยจากเวชระเบียน

การวินิจฉัยโรคไตจากเบาหวานใช้เกณฑ์ของ KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease⁽⁹⁾ โดย macroalbuminuria หรือ overt nephropathy หมายถึง ค่า UPCR มากกว่า 300 มิลลิกรัมต่อกรัมของ creatinine และ microalbuminuria หมายถึงค่า UPCR ระหว่าง 30-300 มิลลิกรัมต่อกรัมของ creatinine ร่วมกับตรวจจอประสาทตาพบ diabetic retinopathy

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกกับการเกิดโรคไตจากเบาหวาน 2 ชนิด ได้แก่ microalbuminuria และ macroalbuminuria ด้วยสถิติ Chi-

square หรือ Mann-Whitney U test ตามชนิดตัวแปร และทำนายปัจจัยสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตจากเบาหวานด้วยสถิติ multiple logistic regression โดยการคัดเลือกตัวแปรต้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติแบบ stepwise โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระหว่างช่วงศึกษา 4,134 คน เข้าเกณฑ์วิจัยทั้งสิ้น 1,034 คน เป็นผู้ป่วยหญิง ร้อยละ 66.6 อายุเฉลี่ย 59.4 ± 10.3 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.0 ± 2.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีระยะเวลาการเป็นเบาหวานและรับการรักษาเฉลี่ย 8.4 ± 4.2 ปี มีระดับ HbA1c มากกว่าร้อยละ 7.0 เท่ากับร้อยละ 69.3 ยังสูบบุหรี่ ร้อยละ 15.1 มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วยร้อยละ 58.7 ผู้ป่วยร้อยละ 29.9 พบ diabetic retinopathy ร้อยละ 29.8 มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และร้อยละ 10.7 มีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (ตารางที่ 1)

พบความชุกโรคไตจากเบาหวาน (diabetic nephropathy) ร้อยละ 48.0 พบผู้ป่วยมี microalbuminuria ร้อยละ 46.8 มากกว่า macroalbuminuria ที่พบร้อยละ 1.2 โดยลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานทั้ง 2 กลุ่มได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุ เพศหญิง ระยะเวลาเป็นโรคเบาหวาน สูบบุหรี่ ระดับน้ำตาลทั้งขณะอดอาหารและ HbA1c ระดับแรงดันโลหิต serum creatinine, serum triglyceride และ HDL-cholesterol ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยที่มีจอประสาทตาเสื่อมจากโรคเบาหวาน (diabetic retinopathy), ischemic heart disease และ peripheral arterial disease (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิก (clinical characteristics) ของผู้ป่วย

ข้อมูล	รวม	No micro albuminuria	Micro albuminuria	Macro albuminuria	P-value*
no. (%)	1,034	538 (52.0)	484 (46.8)	12 (1.2)	-
Age (years), mean (S.D.)	59.4 (10.3)	58.2 (11.3)	60.1 (10.4)	66.4 (9.9)	<0.001
Female, no. (%)	688 (66.5)	481 (89.4)	199 (41.1)	8 (66.7)	<0.001
BMI (kg/m ²), mean (S.D.)	25.0 (2.5)	24.5 (4.1)	24.4 (4.8)	24.7(5.5)	0.259
DM duration (years), mean (S.D.)	8.4 (4.2)	8.4 (3.4)	9.1 (4.7)	9.2 (3.8)	<0.001
Current smoker, no. (%)	156 (15.1)	84 (15.6)	68 (14.0)	4 (33.3)	<0.001
FPG (mg/dL), mean (S.D.)	162.9 (62.7)	159.9 (53.7)	164.1(59.5)	169.5 (68.1)	<0.001
HbA _{1c} (%),mean (S.D.)	8.3 (1.8)	8.2 (1.9)	8.6 (1.4)	8.7 (1.3)	<0.001
SBP (mmHg), mean (S.D.)	131.6 (16.3)	129.4 (13.2)	130.7 (14.4)	131.3 (12.2)	<0.001
DBP (mmHg), mean (S.D.)	70.4 (8.1)	70.9 (6.4)	72.4 (6.7)	72.8 (7.8)	<0.001
Serum Cr (mg/dL), mean (S.D.)	1.4 (1.1)	1.3 (0.9)	1.4 (1.2)	1.4 (1.2)	<0.001
Total cholesterol (mg/dL), mean (S.D.)	195.6 (42.9)	196.2 (40.9)	201.8 (42.3)	206.3 (50.4)	0.091
Triglyceride (mg/dL), mean (S.D.)	186.2 (106.3)	182.6 (106.8)	189.7 (114.4)	202.4 (126.3)	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dL), mean (S.D.)	55.3 (12.0)	54.6 (11.6)	51.2 (13.4)	50.3 (10.8)	<0.001
LDL-cholesterol (mg/dL), mean (S.D.)	125.8 (38.4)	123.4 (39.2)	125.9 (38.0)	127.7 (37.1)	0.066
Hypertension, no. (%)	607 (58.7)	298 (49.1)	301 (49.6)	8 (1.3)	<0.001
Retinopathy, no. (%)	309 (29.9)	134 (24.9)	166 (34.3)	9 (75.0)	<0.001
IHD, no. (%)	308 (29.8)	125(23.2)	173 (35.7)	10 (83.3)	<0.001
PAD, no. (%)	111 (10.7)	59 (11.0)	45 (9.3)	7 (58.3)	<0.001

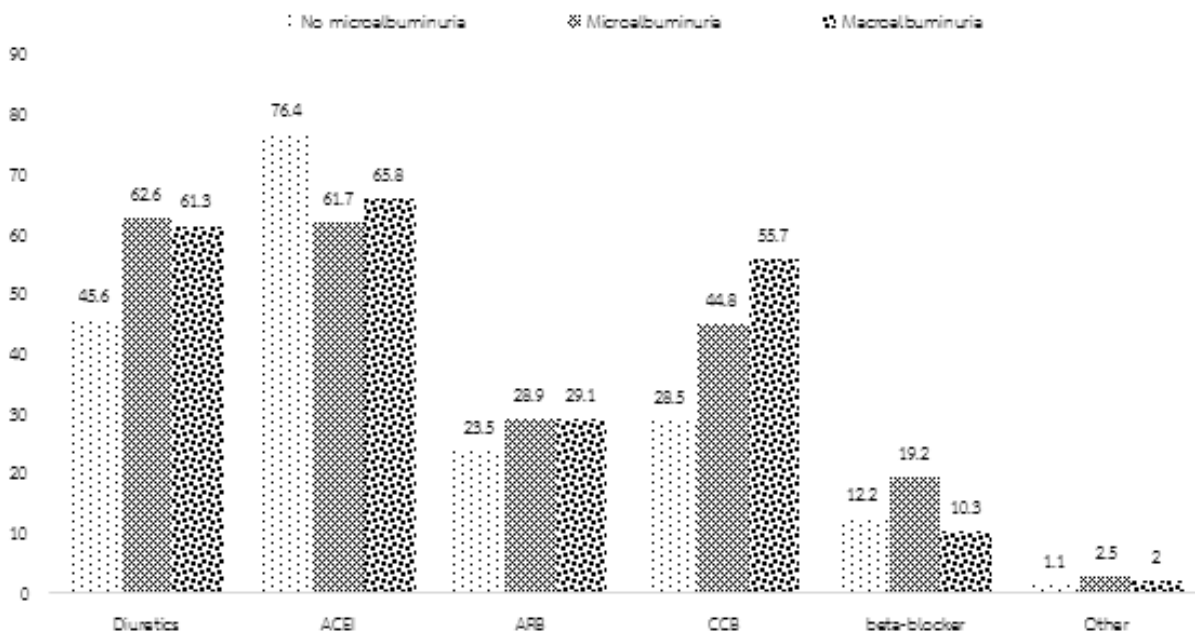
BMI; body mass index, DM; diabetes mellitus, FPG; fasting plasma glucose, HbA1c; hemoglobin A1c, SBP; systolic blood pressure, DBP; diastolic blood pressure, Cr; creatinine, HDL-cholesterol; high density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol; low density lipoprotein cholesterol, IHD; ischemic heart disease, PAD; peripheral artery disease

*ค่า P-value จากการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม microalbuminuria และ macroalbuminuria

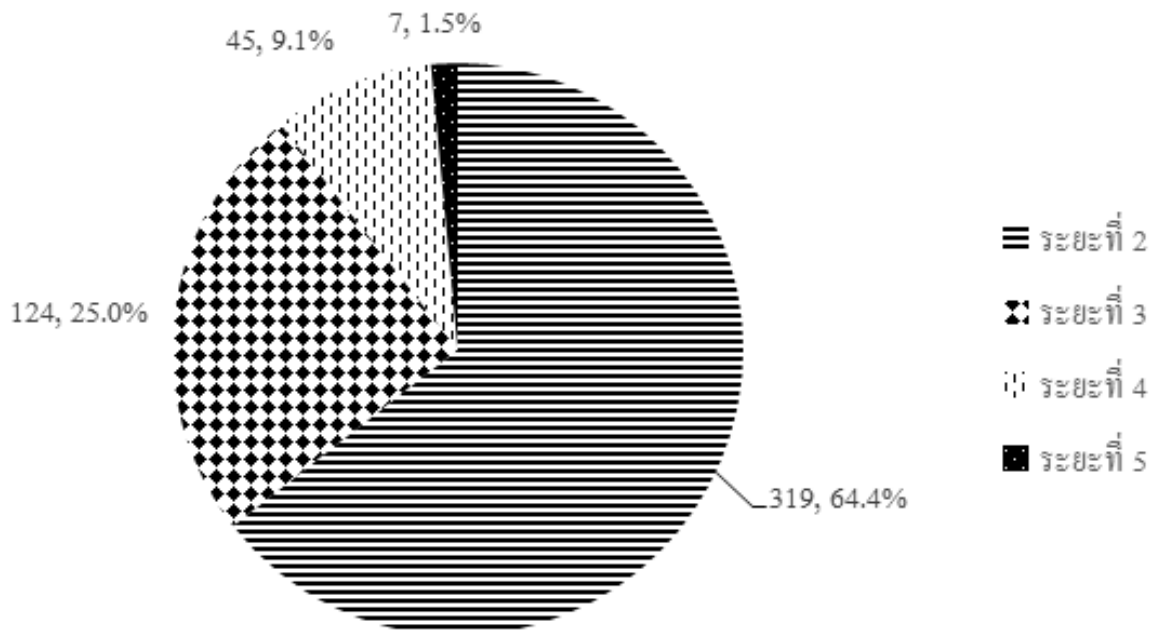
การใช้ยาเม็ดลดความดันโลหิต (antihypertensive agents) เพื่อควบคุมแรงดันโลหิตในผู้ป่วย DN พบการใช้ยา angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) สูงที่สุดทั้ง 3 กลุ่ม (ร้อยละ 61.7-76.4) กลุ่มผู้ป่วย microalbuminuria พบว่าใช้ยา diuretics, ACEI, calcium channel blocker (CCBs) เป็นร้อยละ 62.6, 61.7 และ 44.8 ตามลำดับ ใช้ยา กลุ่มอื่นๆ (direct vasodilators, central alpha2-blocker และ alpha-blocker) เพียงร้อยละ 2.5 และ กลุ่มผู้ป่วย macroalbuminuria ใช้ยา ACEI, diuretic และ CCBs เป็นร้อยละ 65.8, 61.3 และ 55.7 ตามลำดับ (รูปที่ 1)

การดำเนินโรคผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานเป็น

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) ตามระยะต่างๆ ในผู้ป่วย 495 คน พบระยะที่ 2 ร้อยละ 64.4 และระยะที่ 5 ร้อยละ 1.5 (รูปที่ 2) ซึ่งผู้ป่วยระยะที่ 5 เป็นโรคไตวายระยะท้าย (end-stage renal disease) ที่ต้องการการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy : RRT) ด้วยวิธีต่างๆ จำนวน 7 คน ผู้ป่วย 4 คน บำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางหน้าท้อง (continuous ambulatory peritoneal dialysis : CAPD) และผู้ป่วย 3 คน ใช้วิธีฟอกเลือดทางหลอดเลือดดำ (hemodialysis) และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จำนวน 29 คน กำลังเข้าสู่กระบวนการให้คำปรึกษาเพื่อเตรียมการบำบัดทดแทนไต



รูปที่ 1 ร้อยละของการใช้ยาเม็ดลดความดันโลหิต (antihypertensive agents) ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคความดันโลหิตสูงรวม จำนวน 607 คน



รูปที่ 2 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานแบ่งตามระยะการดำเนินโรค จำนวน 495 คน

เมื่อสิ้นสุดการศึกษามีผู้ป่วย 24 ราย (ร้อยละ 2.3 ของผู้ป่วยเบาหวาน) พบข้อมูลที่บันทึกไม่ครบถ้วนเนื่องจากผู้ป่วยย้ายออกจากพื้นที่การศึกษาและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการสูญหาย ผู้วิจัยจึงนำมาข้อมูลมาวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตจากเบาหวาน ทั้งสิ้น 1,010 คน เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตจากเบาหวานด้วยการสถิติ multiple logistic regression ในผู้ป่วย microalbuminuria พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตจากเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังนี้ เป็นเพศชาย ($_{adj}OR$ 0.45; 95%CI 0.34-0.59, $P < 0.001$) ระยะการเป็นโรคเบาหวานนานกว่า 10 ปี ($_{adj}OR$ 1.49; 95%CI 1.14-1.95, $P = 0.003$) systolic blood pressure สูงกว่าหรือ

เท่ากับ 130 มิลลิเมตรปรอท ($_{adj}OR$ 4.00; 95%CI 3.07-5.22, $P < 0.001$) มี diabetic retinopathy ($_{adj}OR$ 10.06; 95%CI 7.13-14.18, $P < 0.001$) และมีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ($_{adj}OR$ 2.36; 95%CI 1.52-3.67, $P < 0.001$) (ตารางที่ 2) และในผู้ป่วย macroalbuminuria พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตจากเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ systolic blood pressure สูงกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิเมตรปรอท ($_{adj}OR$ 4.90; 95%CI 1.31-18.35, $P = 0.018$) มี diabetic retinopathy ($_{adj}OR$ 106.04; 95%CI 13.41-834.46, $P < 0.001$) และมีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ($_{adj}OR$ 75.61; 95%CI 15.91-359.27, $P < 0.001$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ diabetic nephropathy วิเคราะห์โดยใช้สถิติ multiple logistic regression แบบขั้นตอน (stepwise)

Variable	n	No albuminuria		Microalbuminuria		Macroalbuminuria		
		n=538	n=484	n=484	n=12	OR (95% CI) _{adj}	P value	
	1,010	%	%	OR (95% CI) _{adj}	P value	%	OR (95% CI) _{adj}	P value
Gender								
Female	675	59.1	39.7	1		1.2	1	
Male	335	39.7	59.1	0.45 (0.34-0.59)	<0.001	1.2	1.5 (0.44-5.06)	0.513
Age								
<60 years	401	52.6	46.7	1		0.7	1	
≥60 years	609	52.7	45.8	1.02 (0.79-1.31)	0.880	1.5	1.97 (0.52-7.36)	
DM duration								
<10 years	329	59.6	39.8	1		0.6	1	
≥10 years	681	49.3	49.2	1.49 (1.14-1.95)	0.003	1.5	2.91 (0.63-13.41)	0.169
SBP (mmHg)								
<130	468	70.5	28.8	1		0.6	1	
≥130	542	37.3	61.1	4.00 (3.07-5.22)	<0.001	1.7	4.90 (1.31-18.35)	0.018
HbA1c (%)								
≤7.0	400	50.3	48.8	1		1.0	1	
>7.0	610	54.3	44.4	0.84 (0.65-1.08)	0.190	1.3	1.21 (0.36-4.08)	0.753
Triglyceride								
<150 mg/dL	523	55.4	43.6	1		0.9	1	
≥150 mg/dL	487	49.7	48.9	1.15 (0.89-1.47)	0.277	1.4	1.67 (0.52-5.35)	0.382
Retinopathy								
No DR	711	67.8	32.1	1		0.2	1	
DR	299	16.7	79.6	10.06 (7.13-14.18)	<0.001	3.7	106.04 (13.41-834.46)	<0.001
PAD								
No PAD	904	55.2	44.6	1		0.2	1	
PAD	106	31.1	59.4	2.36 (1.52-3.67)	<0.001	9.4	75.61(15.91-359.27)	<0.001

DM; diabetes mellitus, SBP; systolic blood pressure, HbA1c; hemoglobin A1c, re, DR; diabetic retinopathy, PAD; peripheral artery disease

วิจารณ์

โรคไตจากเบาหวานเป็นภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (microvascular complication) ที่รุนแรงที่สุดของผู้ป่วยเบาหวาน^(12,13) ไม่เพียงแต่นำมาซึ่ง end-stage renal disease (ESRD) จนต้องให้การรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตแล้วยังเพิ่มอัตราการตายด้วย นอกจากนี้ microalbuminuria นั้นยังสัมพันธ์กับโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular events)⁽¹⁴⁾ ความชุกของ microalbuminuria และ macroalbuminuria หรือ overt nephropathy ในผู้ป่วยเบาหวานจากการศึกษาอื่นๆ เป็นร้อยละ 19.7 และ 23.2 ตามลำดับ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ ส่วน DN ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นพบความชุกแตกต่างกันไปตั้งแต่ร้อยละ 5 ถึง 20⁽¹⁸⁾ เนื่องจากความแตกต่างของข้อมูลที่บันทึกได้ตามแต่การศึกษาและความแตกต่างของเชื้อชาติด้วย รายงานด้านวิทยาการระบาดของประเทศสหรัฐอเมริกาพบ DN สูงกว่าในเอเชีย⁽¹⁹⁾ สำหรับการศึกษาที่มีความชุกสูงกว่า Diabcare-Asia 1998 ซึ่งเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางขนาดใหญ่หลายประเทศในทวีปเอเชียพบ microalbuminuria สูงร้อยละ 39⁽²⁰⁾ แต่ใกล้เคียงกับความชุกร้อยละ 42.9 จากการศึกษาแบบทะเบียนขนาดใหญ่ของประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ.2546⁽⁵⁾ ซึ่งไม่มีข้อมูลของโรงพยาบาลชุมชนในการศึกษานั้น แต่ในรายงานพบว่ามี microalbuminuria น้อยกว่า (ร้อยละ 19.7) และ macroalbuminuria สูงกว่า (ร้อยละ 23.2) การศึกษาในผู้ป่วยของโรงพยาบาลด่านช้าง อาจเป็นไปได้ว่าเกิดขึ้นภายหลังการประกาศใช้แนวทางเวชปฏิบัติมาตรฐานการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานปี พ.ศ. 2560 ของประเทศไทย⁽¹¹⁾ ส่งผลให้การคัดกรองโรคแทรกซ้อนเบาหวานรวดเร็วและครอบคลุมเป็นเหตุให้พบ DN ได้เร็วและเมื่อได้ป้องกันและชะลอความเสื่อม

ของ DN ในคลินิกเบาหวานมาก่อนหน้าการศึกษาจะเริ่มต้น อาจเป็นผลให้ความชุกของ macroalbuminuria หรือ overt nephropathy ลดลงน้อยกว่าการศึกษาขนาดใหญ่ของประเทศ

การศึกษานี้พบผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานที่มีการดำเนินโรคระยะที่ 2 ถึงร้อยละ 64.4 และมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-4 รวมสูงถึงร้อยละ 35.6 สูงใกล้เคียงกับการศึกษาด้วยเกณฑ์การวินิจฉัยเดียวกันกับการศึกษานี้ในโรงพยาบาลทั่วไปขนาดใหญ่ของประเทศไทย⁽²¹⁾ อาจบ่งชี้ว่าผู้ป่วยเบาหวานในโรงพยาบาลชุมชนกำลังเผชิญกับภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวอย่างรุนแรง ผู้ป่วยจำนวนมากจำเป็นต้องได้รับการคัดกรองอย่างทั่วถึงและเร่งด่วน การดำเนินโรคไตจากเบาหวานอาจรุนแรงเพิ่มขึ้นหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและให้การรักษาเหมาะสม และอาจบรรเทาความรุนแรงของโรคได้หากรักษาตามมาตรฐานโดยเร็ว การตรวจคัดกรองโรคไตจากเบาหวานในประเทศไทย ปัจจุบันแนะนำให้คัดกรองผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ทุกรายทันทีและอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง⁽¹¹⁾

การใช้ยาเม็ดลดความดันโลหิตเพื่อควบคุมโรคในผู้ป่วยเบาหวานนั้น ยาหลักยังเป็นยาต้านระบบ renin-angiotensin^(9,12) ได้แก่ กลุ่มยา ACE inhibitor (ACEI) และ angiotensin II receptor blockers (ARBs) แม้ผู้ป่วยมี DN แล้วก็ตาม โดยพบว่าสามารถชะลอความรุนแรงของ microalbuminuria และ macroalbuminuria ลงได้ รวมไปถึงไม่เพิ่ม cardiovascular events แต่อย่างใด การใช้ยาในการศึกษานี้เป็นไปในทางเดียวกันกับรายงานอื่นๆ^(11,17) ยา ACEI และ ARBs ในรายงานนี้ถูกใช้สูงถึงร้อยละ 60 และร้อยละ 30 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามไม่พบการใช้ยาสองกลุ่มนี้ร่วมกันเพื่อลดระดับแรงดันโลหิตและลดการเกิด microalbuminuria ได้มากกว่าการใช้ยา

ตำรับเดียว แต่อาจทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ hyperkalemia สูง⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ ประกอบกับช่วงระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยในโรงพยาบาลชุมชนแต่ละครั้งนั้นค่อนข้างนาน หากอาการรุนแรงขึ้นมักส่งตัวผู้ป่วยไปพบอายุรแพทย์โรคไต

การศึกษานี้พบโรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับ diabetic nephropathy เช่นเดียวกันกับการศึกษาอื่น⁽¹¹⁻¹³⁾ การศึกษานี้พบผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับ SBP ต่ำกว่า 130 มิลลิเมตรปรอท ร้อยละ 46.3 มากกว่าการศึกษาขนาดใหญ่ในประเทศไทย⁽⁴⁾ ซึ่งควบคุมระดับ SBP ได้เพียงร้อยละ 18 ในปัจจุบันแนะนำให้ควบคุมระดับความดันโลหิตในผู้ป่วยเบาหวานที่ยังไม่มีโรคแทรกและมีโรคไตจากเบาหวานแล้วให้ต่ำกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท⁽¹¹⁾ ผู้ป่วยมักได้รับยาลดความดันโลหิตหลายขนานรวมกันไม่น้อยกว่า 3 ตำรับแม้ไม่มีข้อมูลในการศึกษานี้แต่อาจไม่ต่างกันมากในแง่เวชปฏิบัติ ในการศึกษานี้พบการใช้ยา ACEi ในผู้ป่วย microalbuminuria และ macroalbuminuria ร้อยละ 61.7 และ 65.8 ตามลำดับ ซึ่งยาดังกล่าวเป็นยาหลักที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานทั้งในบทบาทการป้องกันและชะลอการดำเนินโรคทุกระยะ⁽¹¹⁾ ดังนั้นเวชปฏิบัติของโรงพยาบาลชุมชนควรสนับสนุนให้ใช้ยาดังกล่าวเพื่อจุดประสงค์ป้องกันและชะลอการดำเนินโรคหากไม่มีข้อห้ามการใช้ยา

ปัจจัยสัมพันธ์กับโรคไตจากเบาหวานในการศึกษานี้ ได้แก่ เป็นผู้ป่วยหญิง เป็นเบาหวานมานานกว่า 10 ปี มีโรคความดันโลหิตสูงร่วม พบมีภาวะ diabetic retinopathy และ peripheral arterial disease แล้ว เหมือนกับการศึกษาก่อนหน้านี้ทั้งแบบภาคตัดขวางและไปข้างหน้าระยะยาวซึ่งมีโอกาสพบทั้ง microvascular และ macrovascular complication

ร่วมกัน⁽¹⁸⁻²⁰⁾ ผู้ป่วย microalbuminuria มีตัวแปรสัมพันธ์กับโรคไตจากเบาหวานที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนี้ เป็นเพศชาย 0.45 เท่า ระยะการเป็นโรคเบาหวานนานกว่า 10 ปี 1.49 เท่า systolic blood pressure สูงกว่า 130 มิลลิเมตรปรอท 4.0 เท่า มีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายแล้ว 2.36 เท่า และสูงถึง 10.06 เท่า หากผู้ป่วยมีโรค diabetic retinopathy แล้วพบผู้ป่วย macroalbuminuria 12 คน (ร้อยละ 1.2) ซึ่งปัจจัยสัมพันธ์กับโรคไตจากเบาหวาน ได้แก่ systolic blood pressure สูงกว่า 130 มม.ปรอท 4.90 เท่า มีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย 75.61 เท่า และหากผู้ป่วยมี diabetic retinopathy เกิดขึ้นแล้วจะมีแถมต่อเสี่ยง macroalbuminuria สูงถึง 106.04 เท่า

ในเวชปฏิบัติของโรงพยาบาลชุมชนแห่งนี้พบว่า แม้ระดับ HbA1c ได้ตามเป้าหมายการรักษาถึงร้อยละ 39.6 แต่ผู้ป่วยควบคุม SBP ได้ไม่ดีขึ้น อีกทั้งผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุและมีอัตราการสูบบุหรี่สูง ซึ่งล้วนแต่เป็นปัจจัยเสี่ยงของทั้ง microvascular และ macrovascular complication ทั้งนี้การตรวจพบ DR และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายนั้น เป็นร่องรอยสำคัญทางคลินิกของ DN ได้ ซึ่งการวินิจฉัย PAD ในการศึกษานี้ใช้จากประวัติ claudication และตรวจ ankle brachial index (ABI) หรือการพบแผลที่เท้าร่วมกัน มีเพียงร้อยละ 0.9 ของผู้ป่วย PAD ได้รับการตรวจหลอดเลือดแดงส่วนปลายทางรังสีวิทยา ทั้งนี้เป้าหมายการรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยเบาหวานในปัจจุบัน แนะนำให้ทำการประเมินและให้การรักษาระดับ LDL-C ต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และต่ำกว่า 55 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หากมีโรคของหลอดเลือดแดงเกิดขึ้นแล้ว⁽¹²⁾ โดยไม่มีนิยามระดับเป้าหมายการรักษาของ HDL-C ดังนั้นผู้วิจัยจึงนำปัจจัยเฉพาะ LDL-C มาวิเคราะห์

ความสัมพันธ์ เช่นเดียวกับการสูบบุหรี่ที่ต้องประเมิน และให้การรักษาผู้ป่วยเบาหวานทุกรายเล็บบุหรี่จนสำเร็จไม่ว่าผู้ป่วยเบาหวานจะเกิดโรคแทรกซ้อนหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่หรือเล็กเกิดขึ้นแล้วหรือไม่ตาม⁽¹¹⁾

มีหลักฐานจำนวนมากชี้บ่งว่าสามารถป้องกันหรือชะลอ diabetic nephropathy ได้ด้วยการคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวดทั้งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 ทั้งนี้จากการศึกษา Diabetic Control and Complication Trial (DCCT)⁽¹⁸⁾ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 การคุมกลูโคสในเลือดอย่างเข้มงวดสามารถลด microalbuminuria ลงได้ถึงร้อยละ 39 เช่นเดียวกับการศึกษา UKPDS⁽⁹⁾ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าระยะยาวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าการควบคุมระดับกลูโคสในเลือดเข้มงวดลด microalbuminuria ลงได้ถึงร้อยละ 30 และผลของการคุมเบาหวานเข้มงวดนี้ลด macroalbuminuria ลงได้เช่นกัน^(16,17) ปัจจุบัน American Diabetes Association (ADA) ให้คำแนะนำการดูแลรักษาโรคเบาหวาน ปี พ.ศ.2563 ให้ควบคุมเบาหวานเข้มงวดเพื่อป้องกันและชะลอ diabetic nephropathy โดยมีเป้าหมายลดระดับ HbA1c ต่ำกว่าร้อยละ 7 ในบางรายอาจต่ำกว่าร้อยละ 6.5 หากผู้ป่วยสามารถทนได้โดยไม่เกิดภาวะกลูโคสในเลือดต่ำ⁽¹²⁾ การศึกษานี้พบผู้ป่วยมีระดับ HbA1c ต่ำกว่าร้อยละ 7 สูงถึงร้อยละ 39.6 มากกว่ารายงานของในประเทศไทย⁽⁴⁾ ซึ่งการคุมเบาหวานอย่างเข้มงวดส่งผลให้ผู้ป่วยต้องเผชิญกับภาวะกลูโคสในเลือดต่ำเพิ่มขึ้นและเป็นความท้าทายต่อผู้ให้การบริบาลผู้ป่วยอย่างมาก แม้ในปัจจุบันยาที่สามารถลดระดับกลูโคสในเลือดได้และมีผลป้องกัน DN และ cardiovascular complication นั้นได้ถูก

พัฒนาและแนะนำในมาตรฐานการรักษาแล้วก็ตาม⁽²⁰⁾ ได้แก่ ยา sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i)⁽¹²⁻¹⁴⁾ และ glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1 RA)⁽¹⁴⁾ หากแต่ยังมีข้อจำกัดเรื่องการเข้าถึงยาในระดับโรงพยาบาลชุมชนและเศรษฐกิจของระบบสุขภาพเนื่องจากยามีราคาสูงและไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้และข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป มีดังนี้ 1) การคัดกรองผู้ป่วยเบาหวานควรกระทำพร้อมกับการประเมินความเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนโดยรวมและให้การรักษาทันที 2) แยกกลุ่มผู้ป่วย poor glycemic control เพื่อเข้ารับการรักษาโดยทีมสหสาขาอย่างเข้มงวด และ 3) สร้างแนวทางปฏิบัติอย่างง่ายเพื่อลดชะลอการเกิดโรคไตจากเบาหวาน อย่างไรก็ดีจากการวิเคราะห์ข้อมูลอาจสามารถสร้างรูปแบบสมการการพยากรณ์โรคแทรกซ้อนร้ายจากเบาหวานเพื่อจำแนกกลุ่มเสี่ยงสูงอย่างแท้จริงออกมาเพื่อจัดการรักษาและชะลอโรคหลอดเลือดต่างๆ อย่างรวดเร็วแม่นยำได้

สรุป

โรคไตจากเบาหวานในผู้ป่วยโรงพยาบาลด่านช้างมีความชุกร้อยละ 48.0 เป็นโรคไตเสื่อมระยะที่ 2 ร้อยละ 64.4 และใช้ยา angiotensin converting enzyme inhibitor ร้อยละ 76.4 ในผู้ป่วยที่ไม่พบ microalbuminuria เพื่อป้องกันและชะลอการดำเนินโรค ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตจากเบาหวานคือผู้ป่วยหญิงสูงอายุ ระดับ HbA1c เกินกว่าร้อยละ 7.0 มีโรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ และมีโรคหลอดเลือดแดงในอวัยวะต่างๆ ร่วม

เอกสารอ้างอิง

1. วิชัย เอกพลากร. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ.2557. นนทบุรี: อักษรกราฟิคแอนด์ดีไซน์; 2559.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-86.
3. Ngamukos C, Bunnag P, Kosachunhanun N, Krittiyawong S, Leelawatana R, Prathipanawatr T, et al. Thailand diabetes registry project prevalence, characteristics and treatment of patients with diabetic nephropathy. *J Med Assoc Thai* 2006; 89(Suppl 1): S37.
4. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007;49(Suppl 2):S12-154.
5. Ingsathit A, Thakkestian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(5): 1567-75.
6. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 2018;39:3021-104.
7. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
8. Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, Heagerty PJ, Tuttle K, Weiss NS, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US Adults with diabetes, 1988-2014. *JAMA* 2016;316:602-10.
9. de Boer IH, DCCT/EDIC Research Group. Kidney disease and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care* 2014;37:24-30.
10. Young BA, Maynard C, Boyko EJ. Racial differences in diabetic nephropathy, cardiovascular disease, and mortality in a national population of veterans. *Diabetes Care* 2003;26:2392-9.
11. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560 Clinical practice guideline for diabetes 2017. ปทุมธานี: ร่มเย็น มีเดีย; 2560.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43 (Suppl 1):S1-212.
13. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:323-34.

14. Zelniker TA, Braunwald E. Cardiac and renal effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in diabetes: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1845–55.
15. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834–44.
16. de Boer IH, Gao X, Cleary PA, Bebu I, Lachin JM, Molitch ME, et al. Albuminuria changes and cardiovascular and renal outcomes in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:1969–77.
17. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension* 2018;71:1269–324.
18. Beddhu S, Greene T, Boucher R, Cushman WC, Wei G, Stoddard G, et al. Intensive systolic blood pressure control and incident chronic kidney disease in people with and without diabetes mellitus: secondary analyses of two randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:555–63.
19. Malhotra R, Craven T, Ambrosius WT, Killeen AA, Haley WE, Cheung AK, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on kidney tubule injury in CKD: a longitudinal subgroup analysis in SPRINT. *Am J Kidney Dis* 2019;73:21–30.
20. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547–59.
21. Janjumras K., Pipatsatitpong D. Prevalence of Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus at Somdejprapinklao Hospital. *J Med Tech Assoc Thailand* 2016;44(1):5508-21.