

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษานี้มีเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 3 ประเด็น ได้แก่ 1) ภาวะแทรกซ้อนทางไตและการชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน 2) บทบาทของอัตราการกรองของไตต่อการประเมินการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน 3) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

ภาวะแทรกซ้อนทางไตและการชะลอภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน

ภาวะแทรกซ้อนทางไตจัดเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งเป็นผลมาจากระดับน้ำตาลในเลือดที่สูง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเมแทบอลิซึมของน้ำตาลกลูโคสในร่างกายนำไปสู่การเกิดพยาธิสภาพในหลอดเลือดขนาดเล็กบริเวณไต จนกระทั่งการดำเนินโรคเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายในที่สุด ส่งผลต่อเนื่องไปยังการเพิ่มอัตราการเจ็บป่วย การนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตของผู้ป่วยเบาหวาน⁽¹⁾ โดยในที่นี้เป็นกรรวบรวมข้อมูลด้านระบาดวิทยา การดำเนินโรค กลไกการเกิดโรค และการชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน ดังรายละเอียดต่อไปนี้

ระบาดวิทยาของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน

สถานการณ์ของโรคเบาหวานในปัจจุบันพบว่ามีความโน้มของอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้น ข้อมูลจากรายงานของสหภาพเบาหวานระหว่างประเทศระบุว่า ในปี พ.ศ. 2554 มีผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกประมาณ 366 ล้านราย และจะเพิ่มขึ้นเป็น 552 ล้านรายในปี พ.ศ. 2573 โดยเป็นผู้ป่วยจากภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยทั้งหมด⁽²⁾ ขณะที่ในประเทศไทยนั้น สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้คาดการณ์จำนวนประชากรที่เป็นโรคเบาหวานที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป ในช่วงระยะเวลา 10 ปี คือระหว่างปี พ.ศ. 2554-2563 ไว้ว่า มีแนวโน้มอยู่ในช่วง 501,299-553,941 ราย/ปี ทั้งนี้จะมีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มเป็น 2 เท่าภายใน 6 ปี และมีผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่สูงถึง 8,200,000 รายในปี พ.ศ. 2563⁽³⁾

จากอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานที่สูงขึ้นนี้ ภาวะแทรกซ้อนทางไตซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนระยะยาวจึงมีแนวโน้มของอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน การศึกษาขนาดใหญ่ในปี พ.ศ. 2549 ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 32,308 รายจาก 33 ประเทศทั่วโลก พบผู้ป่วยที่มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรียและแมโครอัลบูมินูเรียร้อยละ 39 และร้อยละ 10 ตามลำดับ และยังพบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 22 ที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่ำกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.⁽⁴⁾ ขณะที่การศึกษาขนาดใหญ่ในประเทศไทยในปีเดียวกันในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 9,419 ราย ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (ร้อยละ 94.6) พบอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนทางไต (มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย หรือมีระดับครีเอตินินในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มก./ดล.) สูงถึงร้อยละ 43.9⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตามการประเมินอุบัติการณ์ที่แท้จริงของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นอาจเป็นไปได้ยาก เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของน้ำตาลกลูโคสมา

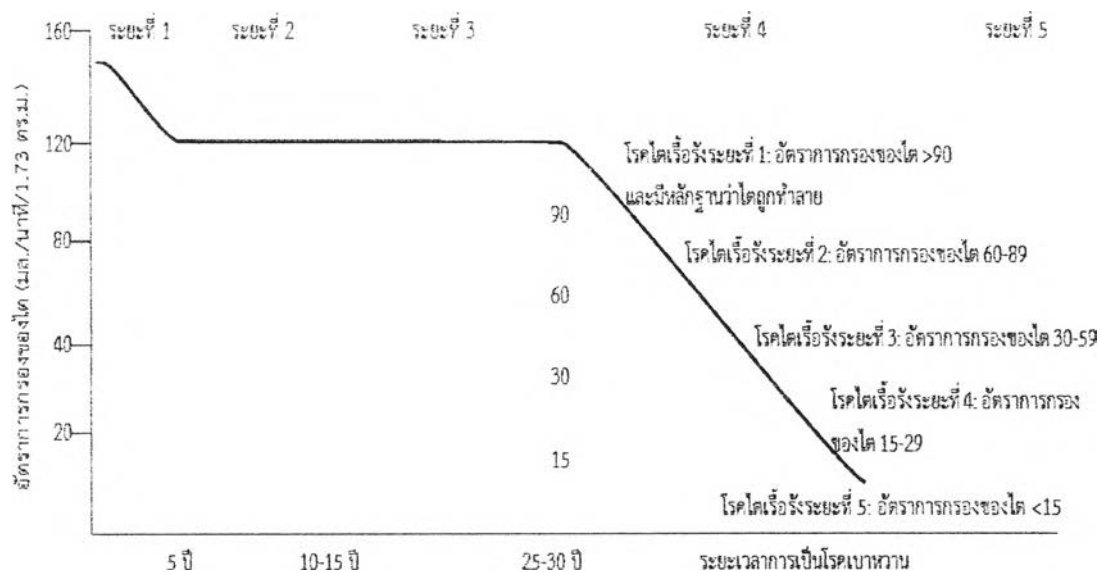
เป็นเวลานานก่อนจะได้รับการวินิจฉัย การประเมินจุดตั้งต้นของโรคเบาหวานจึงไม่แม่นยำแน่นอน และอาจเป็นสาเหตุให้พบผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะปริมาณมากและการทำงานของไตเสื่อมลงมากแล้วตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยเบาหวาน⁽⁶⁾

การดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน

ธรรมชาติการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานในระยะแรกนั้นเป็นข้อมูลจากการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1⁽⁷⁾ ส่วนในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้น เนื่องจากการประเมินจุดตั้งต้นของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีความแม่นยำแน่นอน ประกอบกับผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาลดความดันโลหิตกลุ่มยับยั้งระบบเรนิน-แองจิโอเทนซิน-อัลโดสเตอโรน (renin-angiotensin-aldosterone inhibitor, RAASI) ที่มีผลชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตผลจากปัจจัยด้านเชื้อชาติและพันธุกรรม ตลอดจนความซับซ้อนของพยาธิสรีรวิทยาการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับธรรมชาติการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จึงมีความแตกต่างออกไป อย่างไรก็ตามในระยะเวลาดังกล่าวได้มีการศึกษาเกี่ยวกับธรรมชาติการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2⁽⁸⁾ โดยการแบ่งระยะการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตทั้งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 นั้นมีความคล้ายคลึงกันคือ แบ่งออกเป็น 5 ระยะ แต่มีความแตกต่างกันในประเด็นของระยะเวลาการดำเนินโรคของแต่ละระยะ

การดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในระยะที่ 1 เป็นระยะที่มีการกรองสารสูงผิดปกติ (hyperfiltration) เนื่องจากไตมีขนาดใหญ่ขึ้นจากการขยายตัวของโกลเมอรูลัสและ/หรือท่อไตที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 มีระยะเวลาของการดำเนินโรคในระยะนี้ประมาณ 2-5 ปีหลังจากได้รับการวินิจฉัย จากนั้นการดำเนินโรคจะเข้าสู่ระยะที่ 2 ซึ่งจะตรวจพบภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะเป็นครั้งคราว (silent nephropathy) เมื่อผู้ป่วยมีภาวะบางอย่าง เช่น มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงอย่างมาก มีภาวะคีโตซีส ออกกำลังกายอย่างหนัก หรือมีไข้ ซึ่งภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะนี้สามารถหายได้เองเมื่อภาวะบางอย่างข้างต้นเหล่านั้นหมดไป ในระยะนี้หากมีการตรวจชิ้นเนื้อไตจะพบการหนาตัวของโกลเมอรูลาเบสเมมเบรน และ/หรือพบว่าปริมาตรของเซลล์มีแรงเจียลมีค่าเพิ่มขึ้น⁽⁷⁾ ส่วนในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า การดำเนินโรคในระยะที่ 1 และ 2 ใช้เวลาประมาณ 19 ปี⁽⁸⁾ หลังจากนั้นการดำเนินโรคจะเข้าสู่ระยะที่ 3 ซึ่งมีการตรวจพบภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะได้อย่างชัดเจน (incipient nephropathy) ซึ่งผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จะมีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะนี้ประมาณร้อยละ 40⁽⁷⁾ ในขณะที่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะมีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะนี้เพียงร้อยละ 2⁽⁸⁾ โดยมีภาวะไมโครอัลบูมินูเรียเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะท้าย การดำเนินโรคในระยะต่อมา คือ ระยะที่ 4 จะตรวจพบภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะอย่างมาก (overt nephropathy) โดยในผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานประมาณ 30 ปี ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 จะมีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะนี้ได้ร้อยละ 30-40⁽⁷⁾ ส่วนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะมีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะนี้เพียงร้อยละ 3⁽⁸⁾ ในระยะนี้จะตรวจพบภาวะแมโครอัลบูมินูเรีย รวมทั้งการลดลงของอัตราการกรองของไต จนกระทั่งการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะที่ 5 คือภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งผู้ป่วยต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต^(7, 8) ซึ่งระยะของ

ภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานนี้มีความสอดคล้องกับระยะของโรคไตเรื้อรังโดยทั่วไป (1, 24) ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 ระยะของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน (1, 24)

อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอัตราการกรองของไตลดลงอาจไม่จำเป็นต้องมีภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะร่วมด้วยเสมอไป จากการศึกษาขนาดใหญ่ในต่างประเทศข้างต้นระบุว่า ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที จำนวน 2,546 ราย พบผู้ป่วยร้อยละ 38 ที่มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะอยู่ในระดับปกติ⁽⁴⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Penno และคณะในปี พ.ศ. 2554 ที่รายงานว่า ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที ซึ่งจัดเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 จำนวน 2,959 ราย พบผู้ป่วยถึงร้อยละ 57 ที่ไม่มีภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ⁽²⁵⁾ ผลจากการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่า การทำงานของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อาจเสื่อมลงมากจนเข้าสู่ระยะที่ 3 ของโรคไตเรื้อรังแล้ว แม้จะไม่ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะก็ตาม

กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน

กลไกในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน ประกอบด้วยสองกลไกหลัก คือ การเปลี่ยนแปลงทางฮิโมไดนามิกและการเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึม การเปลี่ยนแปลงทางฮิโมไดนามิกเกิดจากการเพิ่มขึ้นของฮอว์โมนต่าง ๆ เช่น โพรสทานอยด์ ไนตริกออกไซด์ วาสคูลาร์ เอนโอทีเลียลโกรทแฟคเตอร์ ร่วมกับการกระตุ้นการทำงานของระบบเรนิน-แองจิโอเทนซิน-อัลโดสเทอโรน และระบบเอนโดทีลิน ทำให้ความดันในหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงไตสูงขึ้น ผลที่ตามมาคือเกิดภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ เพิ่มการสร้างเมแซงเจียลแมทริกซ์ มีการหนาตัวของโกลเมอรูลาร์ เบสเมนต์เมมเบรน และเกิดพยาธิสภาพของเซลล์เยื่อบุโกลเมอรูลัสหรือโพโดไซต์ ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมเกิดจากระดับน้ำตาลในเลือดที่สูง ส่งผลให้มีการสร้างตัวนำส่งกลูโคสเพิ่มขึ้นและนำน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์ได้มากขึ้น ซึ่งถูกกระตุ้นผ่านกลไกหลัก 4 กลไก คือ โปรตีน-

โคเนสซี โพลีออล เฮกโซซามีน และแอดวานซ์โกลเคชั่นเอนดีเปอร์ดิกส์ นำไปสู่การเกิดออกซิเดทีฟ สเตรส ประกอบกับการกระตุ้นการทำงานของระบบเร็นนิน-แองจิโอเทนซิน-อัลโดสเทอโรน ทำให้เกิด ความผิดปกติของไมโทคอนเดรียและดีเอ็นเอในเซลล์ชนิดต่าง ๆ ของไต เซลล์ไตจึงถูกทำลายและเกิด เป็นพยาธิสภาพขึ้นในไตตามมา^(25, 27)

การชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน

การชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานนับเป็นเป้าหมาย สำคัญประการหนึ่งในการดูแลรักษาพยาบาลผู้ป่วยเบาหวาน โดยมุ่งเน้นไปที่การตรวจคัดกรองเพื่อหา ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต การรักษาเพื่อป้องกันการเกิดโรคไตหรือชะลอ การดำเนินโรคเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ตลอดจนการรักษาปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ต่อโรคทาง ระบบหัวใจและหลอดเลือด ดังรายละเอียดต่อไปนี้

การตรวจคัดกรองเพื่อวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนทางไต

การตรวจคัดกรองเพื่อวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนทางไต เป็นการประเมินการเกิด ภาวะแทรกซ้อนทางไตในระยะแรก ประกอบด้วยการตรวจที่สำคัญ 2 ประการ คือ การตรวจวัด ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ และการตรวจวัดการทำงานของไตด้วยการประเมินอัตราการกรองของไต^(1, 28)

ในการตรวจวัดปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะนั้น ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทุกรายควรได้รับการ ตรวจดังกล่าวตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยและตรวจต่อเนื่องอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง⁽¹⁾ การตรวจคัดกรองเริ่มจาก การใช้แถบตรวจปัสสาวะที่มีความจำเพาะเจาะจงกับอัลบูมินซึ่งเป็นการตรวจเชิงกึ่งปริมาณ หากผล การตรวจเป็นบวก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1+) อย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้งภายใน 6 เดือน ควรมีการตรวจ เชิงปริมาณเพื่อประเมินภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะต่อไป⁽¹⁾ อย่างไรก็ตามการแปลผลการตรวจวัด ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะนั้นมีความแตกต่างกันไปตามวิธีเก็บตัวอย่างปัสสาวะเพื่อส่งตรวจ^(1, 29) ดัง แสดงรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การแปลผลการตรวจวัดอัลบูมินในปัสสาวะเชิงปริมาณตามวิธีเก็บตัวอย่างปัสสาวะ^(1, 29)

คำจำกัดความ	การเก็บปัสสาวะ 24 ชม. (มก./วัน)	การเก็บปัสสาวะ ในช่วงเวลาเฉพาะ แต่ไม่ครบ 24 ชม. (ไมโครกรัม/นาที)	การเก็บปัสสาวะ	
			แบบสุ่มตรวจ ครั้งเดียวตอนเช้า (มก./ก.ของ ครีเอทีนีน)	ความเข้มข้น ของอัลบูมินใน ปัสสาวะ (มก./ล.)
อัลบูมินในปัสสาวะปกติ	< 30	<20	< 30	< 20
ไมโครอัลบูมินูเรีย	30-300	20-200	30-300	20-200
แมโครอัลบูมินูเรีย	> 300	> 200	> 300	> 200

สำหรับการตรวจคัดกรองเพื่อการวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนทางไตด้วยการประเมินอัตราการ กรองของไต จะได้กล่าวรายละเอียดต่อไปในหัวข้อ บทบาทของอัตราการกรองของไตต่อการประเมิน การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

มีการศึกษาขนาดใหญ่แบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่พบว่า การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวดให้ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีอยู่ในช่วงร้อยละ 6.5-7 สามารถชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตได้ โดยการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวด (เป้าหมายของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีคือน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 6.5) จำนวน 5,571 ราย กับกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดตามปกติ (เป้าหมายของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีคือมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 7) จำนวน 5,569 ราย จากระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยที่มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 5 ปีพบว่า กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวดมีอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนไตน้อยกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดตามปกติ (ร้อยละ 2.9 และร้อยละ 4.1 ตามลำดับ, HR=0.70, 95% CI: 0.57-0.85, $P<0.001$)⁽³⁰⁾ อย่างไรก็ตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวดนี้อาจส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่นำไปสู่การเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้เช่นกัน เนื่องจากมีการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวด (เป้าหมายของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีคือน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 6) จำนวน 5,128 ราย กับกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดตามปกติ (เป้าหมายของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีคือมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 7) จำนวน 5,123 ราย จากระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยเฉลี่ย 3.5 ปีพบว่า กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวดมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดตามปกติ (HR=1.22, 95% CI: 1.01-1.46, $P=0.04$)⁽³¹⁾ ดังนั้นเป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสมสำหรับชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คือระดับฮีโมโกลบินเอวันซีควรมีค่าประมาณร้อยละ 7 และไม่ควรมีค่าน้อยกว่าร้อยละ 7 ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ได้แก่ ผู้ป่วยที่ใชยากลุ่มอินซูลิน และยากลุ่ม sulfonylurea^(28, 32)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า ยาลดน้ำตาลในเลือดกลุ่ม thiazolidinedione สามารถชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานได้ โดยผลจากการศึกษาแบบอภิวเคราะห์ที่รวบรวมการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยา rosiglitazone และยา pioglitazone ได้แสดงให้เห็นว่า ในผู้ป่วยที่มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะปกติจนถึงมีภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย ยาดังกล่าวสามารถลดปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะลงได้ร้อยละ 64.77 (95% CI: ร้อยละ 53.94 ถึงร้อยละ 75.60) ส่วนในผู้ป่วยที่มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรียพบว่า ยาดังกล่าวสามารถลดปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะลงได้ร้อยละ 32.22 (95% CI: ร้อยละ 6.98 ถึงร้อยละ 57.47)⁽³³⁾ จึงอาจพิจารณาเลือกใช้ยาลดน้ำตาลในเลือดกลุ่มนี้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีข้อห้ามใช้ของยา เพื่อประโยชน์เพิ่มเติมในการชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน

การควบคุมความดันโลหิต

เป้าหมายหลักของการควบคุมความดันโลหิตเพื่อชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มุ่งเน้นที่การควบคุมค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวให้ได้ตาม

เป้าหมาย โดยจากการศึกษาแบบอภิวเคราะห์ที่รวบรวมการศึกษาแบบกลุ่มและมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยโรคไตทั้งที่เกิดจากเบาหวานและไม่ได้เกิดจากเบาหวาน เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวกับการลดลงของอัตราการกรองของไต พบว่า อัตราการกรองของไตจะลดลงน้อยที่สุด (น้อยกว่า 1 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ต่อปี) เมื่อค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวน้อยกว่า 130 มม.ปรอท⁽³⁴⁾ ขณะเดียวกันการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 1,513 ราย ซึ่งร้อยละ 75 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรังเข้าสู่ระยะที่สามหรือสี่แล้วได้แสดงให้เห็นว่า กลุ่มที่มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น 160-179 มม.ปรอท มีความเสี่ยงต่อการเกิดไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายหรือการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้นน้อยกว่า 140-159 และ 130-139 มม.ปรอท ตามลำดับ (HR=1.96, 95% CI: 1.40-2.74, $P<0.001$; HR=1.38, 95% CI: 0.99-1.91, $P=0.06$; HR=1.00, 95% CI: 0.67-1.49, $P=0.99$ ตามลำดับ)⁽³⁵⁾ นอกจากนี้ผลจากการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูง และมีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะปกติหรือผิดปกติระดับไมโครอัลบูมินูเรีย เพื่อเปรียบเทียบการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานระหว่างกลุ่มที่ควบคุมความดันโลหิตแบบเข้มงวด (ควบคุมให้ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวมีค่าน้อยกว่าค่าที่วัด ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา 10 มม.ปรอทตลอดระยะเวลาที่ศึกษา) จำนวน 237 ราย กับกลุ่มที่ควบคุมความดันโลหิตแบบปานกลาง (ควบคุมให้ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวมีค่าอยู่ในช่วง 80-89 มม.ปรอท) จำนวน 243 ราย มีระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย 5 ปี ผลการวิเคราะห์เส้นโค้งแคแปลน-เมเยอร์ (Kaplan-Meier curve) พบว่า กลุ่มที่ควบคุมความดันโลหิตแบบเข้มงวดซึ่งมีความดันโลหิตเฉลี่ย 128/75 มม.ปรอทนั้น มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคของโรคไตจากภาวะปกติเข้าสู่ภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย และจากภาวะไมโครอัลบูมินูเรียปกติเข้าสู่ภาวะแมโครอัลบูมินูเรีย น้อยกว่ากลุ่มที่ควบคุมความดันโลหิตแบบปานกลางซึ่งมีความดันโลหิตเฉลี่ย 137/81 มม.ปรอท ($P=0.012$ และ $P=0.028$ ตามลำดับ)⁽³⁶⁾ ดังนั้นเป้าหมายของการควบคุมความดันโลหิตที่เหมาะสมสำหรับชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คือ ความดันโลหิตควรต่ำกว่า 130/80 มม.ปรอท⁽¹⁾

สำหรับยาลดความดันโลหิตที่แนะนำให้เลือกใช้เป็นลำดับแรกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคความดันโลหิตสูง คือ ยากลุ่ม RAASI เนื่องจากยากลุ่มดังกล่าวมีประโยชน์เพิ่มเติมในการชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน^(1, 28) การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วยและมีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 900 มก./วัน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา irbesartan 75-300 มก./วัน จำนวน 579 ราย กลุ่มที่ได้รับยา amlodipine 2.5-10 มก./วัน จำนวน 567 ราย และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกจำนวน 569 ราย จากระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย 2.6 ปี พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา irbesartan มีความเสี่ยงต่อการที่ระดับครีเอตินินจะเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่าเมื่อสิ้นสุดการศึกษาน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา amlodipine (RR=0.63, 95% CI: 0.48-0.81, $P<0.001$) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (RR=0.67, 95% CI: 0.52-0.87, $P=0.003$) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา amlodipine มีความเสี่ยงดังกล่าวไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (RR=1.06, 95% CI: 0.84-1.35, $P=0.24$)⁽³⁷⁾ ขณะเดียวกันการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะอยู่ในช่วง 100-300 มก./ก.ของครีเอตินิน เปรียบเทียบการเกิดภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะปริมาณมาก (ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ > 300 มก./ก.ของครีเอตินิน และ

ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้นจากค่าเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 เป็นเวลาติดต่อกัน 4 สัปดาห์) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา telmisartan 80 มก. จำนวน 168 ราย กลุ่มที่ได้รับยา telmisartan 40 มก. จำนวน 172 ราย และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกจำนวน 174 ราย จากระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย 1.3 ปี พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา telmisartan 80 และ 40 มก. มีอุบัติการณ์ของภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะปริมาณมากน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ร้อยละ 16.7, ร้อยละ 22.6, ร้อยละ 49.9 ตามลำดับ, $P < 0.0001$ สำหรับการเปรียบเทียบทั้งระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา telmisartan 80 และ 40 มก. กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก)⁽³⁸⁾ ส่วนการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะปกติ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา olmesartan 40 มก./วัน จำนวน 2,232 ราย กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกจำนวน 2,215 ราย พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา olmesartan มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไมโครอัลบูมินูเรียน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($HR=0.77$, 95% CI: 0.63-0.94, $P=0.01$)⁽³⁹⁾ จะเห็นได้ว่า ยากลุ่ม RAASI สามารถชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตได้ตั้งแต่วะที่มีภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะน้อยไปจนถึงระยะที่มีภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะปริมาณมาก และยังพบว่าการให้ยาในขนาดสูงมีประสิทธิภาพในการลดปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะได้ดีกว่าการให้ยาในขนาดต่ำ

นอกจากประสิทธิผลของยากลุ่ม RAASI ในการลดปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะแล้ว ยังมีการศึกษาพบว่า ยากลุ่มดังกล่าวสามารถชะลอการลดลงของอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้เช่นกัน โดยการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอัตราการกรองของไตเฉลี่ยมากกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา telmisartan 40-80 มก./วัน จำนวน 103 ราย กับกลุ่มที่ได้รับยา enalapril 10-20 มก./วัน จำนวน 113 ราย จากระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย 5 ปี พบว่า การเปลี่ยนแปลงของอัตราการกรองของไตโดยเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้รับยา telmisartan และยา enalapril มีค่าเท่ากับ -17.9 และ -14.9 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ตามลำดับ คิดเป็นความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มเท่ากับ -3.0 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ซึ่งมีช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 เท่ากับ -7.6 ถึง 1.6 มล./นาที/1.73 ตร.ม. จากค่าขอบล่างของช่วงความเชื่อมั่นที่มีค่าไม่มากกว่า -10.0 (noninferiority margin) จึงแสดงให้เห็นว่า ยา telmisartan มีประสิทธิผลในการลดอัตราการกรองของไตที่ไม่แตกต่างจากยา enalapril และยังคงพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับยา enalapril นั้นมีอัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้นเมื่อได้รับยาเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 3 ปี⁽⁴⁰⁾

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากประสิทธิผลในการลดความดันนอกจากยาลดความดันโลหิตกลุ่ม RAASI กรณีที่ใช้เป็นยาเดี่ยวนั้นอาจไม่เพียงพอในการควบคุมความดันโลหิตให้ได้ตามเป้าหมาย จึงมีคำแนะนำให้ใช้ยาลดความดันโลหิตหลายชนิดร่วมกันในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคความดันโลหิตสูง เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดทั้งในแง่การควบคุมความดันโลหิตและการชะลอการดำเนินโรคภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน⁽²⁸⁾

การควบคุมระดับไขมันในเลือด

การศึกษาส่วนใหญ่เกี่ยวกับการใช้ยาลดไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานมักมีจุดประสงค์หลักเพื่อศึกษาผลของยากลุ่มนี้ต่อการลดหรือป้องกันการเกิดโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด แต่มีบางการศึกษาที่ทำการประเมินผลของยาลดไขมันในเลือดต่อการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตใน

ผู้ป่วยเบาหวานโดยตรง เช่น การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมกับภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย และมีการลดลงของอัตราการกรองของไตต่อปี 3 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ในช่วงระยะเวลา 2-4 ปีก่อนเข้าร่วมการศึกษา เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา simvastatin 40 มก./วัน จำนวน 42 ราย กับกลุ่มที่ได้รับยา cholestyramine 30 ก./วัน จำนวน 40 ราย จากระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย 4 ปี พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา simvastatin มีการลดลงของอัตราการกรองของไตน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา cholestyramine (-0.21 เทียบกับ -2.75 มล./นาที/1.73 ตร.ม., $P<0.01$)⁽⁴¹⁾ ส่วนอีกการศึกษาหนึ่งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับครีเอตินินในเลือดน้อยกว่า 1.4 มก./ดล. และมีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะอยู่ในช่วง 30-600 มก./ก. ของครีเอตินิน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา pitavastatin 2 มก./วัน จำนวน 44 ราย กับกลุ่มที่ได้รับยา pravastatin 10 มก./วัน จำนวน 43 ราย จากระยะเวลาการติดตาม 1 ปี พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา pitavastatin มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา pravastatin เฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรียเท่านั้น (ร้อยละ -67.2 เทียบกับ ร้อยละ +14.5, $P=0.004$)⁽⁴²⁾

การกำหนดเป้าหมายในการควบคุมระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในปัจจุบัน จึงเป็นไปเพื่อลดหรือป้องกันการเกิดโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด คือ ระดับไขมันแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดควรมีค่าน้อยกว่า 100 มก./ดล. และควรมีค่าน้อยกว่า 70 มก./ดล. ในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย รวมถึงการควบคุมไขมันชนิดอื่นควบคู่กันไปด้วย ได้แก่ ระดับไตรกลีเซอไรด์ควรมีค่าน้อยกว่า 150 มก./ดล. และระดับไขมันเอชดีแอลโคเลสเตอรอลควรมากกว่า 40 และ 50 มก./ดล. ในผู้ชายและผู้หญิงตามลำดับ^(1 28)

การควบคุมระดับกรดยูริกในเลือด

แม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีกำหนดเป้าหมายการควบคุมระดับกรดยูริกในเลือดเพื่อชะลอการดำเนินโรคภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน^(1 28) แต่มีการศึกษาพบว่าระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงส่งผลกระทบต่อเกิดการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตปกติและมีระดับกรดยูริกในเลือดเฉลี่ย 4.8 ± 1.4 มก./ดล. เพื่อประเมินผลของระดับกรดยูริกในเลือดต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง (จากการมีภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะปริมาณมาก หรือมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) จากระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย 5 ปี พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (ระดับกรดยูริกในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 7.0 มก./ดล. ในผู้ป่วยชาย และมากกว่าหรือเท่ากับ 6.5 มก./ดล. ในผู้ป่วยหญิง) มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังมากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดปกติ (OR=2.55, 95% CI: 1.71-3.85, $P<0.001$)⁽⁴³⁾ นอกจากนั้นการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับครีเอตินินในเลือดอยู่ในช่วง 1.3-3.0 มก./ดล. และระดับกรดยูริกในเลือดเฉลี่ย 6.7 ± 1.7 มก./ดล. เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา losartan 100 มก./วัน จำนวน 678 ราย กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกจำนวน 664 ราย จากระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย 3.4 ปี พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา losartan มีระดับกรดยูริกในเลือดลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (-0.16 มก./ดล., 95% CI: -0.30 ถึง -0.01 มก./ดล.; $P=0.031$) ภายใน 6 เดือนแรกหลังการรักษา และยังพบว่าระดับกรดยูริกในเลือดที่ลดลงทุก 0.5 มก./ดล. สามารถลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต (จากการมีระดับครีเอตินินในเลือด

เพิ่มขึ้นสองเท่าจากค่าเริ่มต้น หรือมีภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย) ได้ร้อยละ 6 (95% CI: ร้อยละ 3 ถึงร้อยละ 10, $P<0.001$) ผู้วิจัยจึงสรุปว่า ผลของการชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตของยา losartan นั้นส่วนหนึ่งเป็นผลมาจากการที่ยาดังกล่าวสามารถลดระดับครีเอตินินในเลือดได้⁽⁴⁴⁾

การควบคุมระดับฮีโมโกลบินในเลือด

ในปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดเป้าหมายการควบคุมระดับฮีโมโกลบินในเลือดเพื่อชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน^(1 28) แต่มีการศึกษาพบว่าระดับฮีโมโกลบินในเลือดที่สูงมีแนวโน้มที่จะส่งผลกระทบต่อการศึกษาการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการศึกษาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 155 รายที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ยมากกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง (ระดับฮีโมโกลบินในเลือดน้อยกว่า 13 ก./ดล. ในผู้ป่วยชาย และน้อยกว่า 12 ก./ดล. ในผู้ป่วยหญิง) มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ยน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (67.1 ± 3.0 และ 87.9 ± 5.4 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ตามลำดับ, $P<0.001$)⁽⁴⁵⁾ นอกจากนั้นการศึกษาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคไตเรื้อรังในระยะต่าง ๆ จำนวน 508 ราย (ร้อยละ 10 เป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-2) และมีระดับฮีโมโกลบินในเลือดเฉลี่ย 11.7 ± 2.1 ก./ดล. เพื่อประเมินผลของระดับฮีโมโกลบินในเลือดต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยพบว่า การมีระดับฮีโมโกลบินในเลือดที่สูง สามารถลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ (RR=0.90, 95% CI: 0.85–0.99, ไม่มีการแสดงค่า P ในรายงานการศึกษา)⁽⁴⁶⁾ การที่ระดับฮีโมโกลบินในเลือดที่สูงส่งผลกระทบต่อการศึกษาการเกิดโรคไตเรื้อรังนั้น อาจอธิบายได้จากหน้าที่ของไตในการผลิตฮอร์โมนที่กระตุ้นการเจริญเติบโตของเม็ดเลือดแดง คือ อีริโทรโพอิติน ที่ส่งผลกระทบต่อระดับฮีโมโกลบินในเลือด ระดับฮีโมโกลบินในเลือดที่สูงจึงเป็นส่วนหนึ่งที่แสดงถึงการที่ไตยังทำหน้าที่ได้หรือการเสื่อมของไตยังดำเนินไปไม่มากนักนั่นเอง⁽⁴⁷⁾

การหยุดสูบบุหรี่

มีการศึกษาพบว่า การสูบบุหรี่ส่งผลกระทบต่อการศึกษาการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตมากกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่เคยสูบบุหรี่จำนวน 39 ราย กลุ่มที่ยังคงสูบบุหรี่จำนวน 41 ราย และกลุ่มที่หยุดสูบบุหรี่แล้วจำนวน 11 ราย จากระยะเวลาการติดตาม 5 ปี พบว่า กลุ่มที่หยุดสูบบุหรี่แล้วมีการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อเดือนน้อยกว่ากลุ่มที่ยังคงสูบบุหรี่ (-1.54 ± 0.37 เทียบกับ -1.79 ± 0.35 มล./นาที/1.73 ตร.ม., $P<0.001$) แต่ยังคงมากกว่ากลุ่มที่ไม่เคยสูบบุหรี่ (-1.54 ± 0.37 เทียบกับ -1.30 ± 0.43 มล./นาที/1.73 ตร.ม., $P<0.001$)⁽⁴⁸⁾ ขณะที่การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ที่มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรียและมีประวัติสูบบุหรี่มาก่อน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่หยุดสูบบุหรี่แล้วจำนวน 120 ราย กับกลุ่มที่ยังคงสูบบุหรี่จำนวน 73 ราย จากระยะเวลาการติดตาม 1 ปี พบว่า กลุ่มที่หยุดสูบบุหรี่แล้วมีอุบัติการณ์ของภาวะไมโครอัลบูมินูเรียน้อยกว่าในกลุ่มที่ยังคงสูบบุหรี่ (ร้อยละ 22.5 เทียบกับร้อยละ 72.6, $P<0.001$)⁽⁴⁹⁾ ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จึงควรหยุดสูบบุหรี่เพื่อชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไต^(1 28)

โดยสรุปแล้ว ภาวะแทรกซ้อนทางไตเป็นภาวะแทรกซ้อนระยะยาวในผู้ป่วยเบาหวาน โดยผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไตในระยะแรกจะมีอัตราการกรองของไตมากกว่าปกติ หลังจากนั้นอัตราการกรองของไตจะค่อย ๆ ลดลงตามระยะของโรคที่รุนแรงขึ้น รวมทั้งตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะในปริมาณมากขึ้น ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ควรได้รับการตรวจคัดกรองภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวทันทีที่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวาน และควรได้รับการดูแลรักษาด้วยการใช้ยาควบคุมไปกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมดำรงชีวิตเพื่อชะลอการดำเนินโรค

บทบาทของอัตราการกรองของไตต่อการประเมินภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน

ในการประเมินการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานในระยะแรกนั้น นอกจากการตรวจหาปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะแล้ว การตรวจคัดกรองที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ การตรวจวัดการทำงานของไตโดยอาศัยการประเมินอัตราการกรองของไต ซึ่งได้รับการยอมรับในปัจจุบันว่าเป็นค่ามาตรฐานสำหรับประเมินการทำงานของไตเชิงปริมาณ โดยขึ้นกับอายุ เพศ และขนาดร่างกาย ในวัยหนุ่มสาวผู้ชายจะมีอัตราการกรองของไตประมาณ 130 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ขณะที่ในผู้หญิงมีค่าประมาณ 120 มล./นาที/1.73 ตร.ม.⁽⁵⁰⁾ และจะมีค่าลดลงตามอายุที่มากขึ้นประมาณปีละ 1 มล./นาที/1.73 ตร.ม. หลังจากอายุ 50 ปีเป็นต้นไป⁽⁵¹⁾ ซึ่งผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทุกรายควรได้รับการตรวจวัดการทำงานของไตจากอัตราการกรองของไตตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยและตรวจต่อเนื่องอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง⁽¹⁾

ทำการประเมินหรือการตรวจวัดอัตราการกรองของไตได้ทั้งวิธีตรงและวิธีอ้อม การตรวจวัดอัตราการกรองของไตโดยตรงอาศัยการหาอัตราการขจัดออกสารบางชนิดที่ให้เข้าสู่ร่างกาย เช่น อินูลิน หรือสารกัมมันตรังสีบางชนิด แม้จะเป็นวิธีมาตรฐานของการวัดอัตราการกรองของไต แต่การวัดด้วยวิธีนี้มีขั้นตอนที่ซับซ้อนและเสียค่าใช้จ่ายสูงจึงไม่เป็นที่นิยมในคลินิกปฏิบัติ ส่วนการตรวจวัดอัตราการกรองของไตโดยอ้อมเป็นการประมาณอัตราการขจัดสารที่มีอยู่ภายในร่างกาย เช่น ครีเอทีนิน โดยอาศัยสมการทำนายที่ต้องใช้ข้อมูลด้านประชากรศาสตร์ ได้แก่ เพศ อายุ เชื้อชาติ ร่วมด้วย เมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐานพบว่าการประมาณอัตราการกรองของไตด้วยวิธีนี้มีข้อดีกว่าคือ ทำได้ง่าย รวดเร็ว เสียค่าใช้จ่ายน้อย และไม่ต้องให้สารแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย การประมาณอัตราการกรองของไตโดยอาศัยสมการจึงได้รับความนิยมในคลินิกปฏิบัติ⁽⁵²⁾

ปัจจุบันมีสมการที่ใช้ในการประมาณอัตราการกรองของไตหลายสมการ ซึ่งถูกพัฒนาขึ้นเพื่อให้สามารถประมาณอัตราการกรองของไตได้อย่างถูกต้องแม่นยำมากขึ้นสำหรับประชากรในแต่ละเชื้อชาติ ในช่วงแรกสมการที่ได้รับความนิยมนำมาใช้ในการประมาณอัตราการกรองของไต คือ สมการ MDRD ที่ได้มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง^(10 53 54) รวมทั้งการพัฒนาสมการดังกล่าวสำหรับใช้กับประชากรชาติต่าง ๆ ในทวีปเอเชีย⁽¹¹⁻¹³⁾ โดยที่ประชากรที่เข้าร่วมการศึกษาในการพัฒนาสมการเหล่านี้ส่วนใหญ่มีโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 3 และมีผู้ป่วยเบาหวานเข้าร่วมการศึกษาโดยเฉลี่ยเพียงประมาณร้อยละ 10 ของประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา^(10 11 13 53 54) ในปัจจุบันสมการที่มีหลักฐานทางวิชาการยืนยันว่ามีความถูกต้องและเที่ยงตรงสูงในการประมาณอัตราการกรองของไต คือ สมการ CKD-EPI ซึ่งประชากรที่เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่มีโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 1-2 และมีผู้ป่วยเบาหวานเข้าร่วมการศึกษาโดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 30 ของประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา⁽¹⁾ สำหรับใน

ประเทศไทยนั้นก็ได้มีการพัฒนาสมการเพื่อใช้ในการประมาณอัตราการกรองของไตในประชากรชาวไทยได้อย่างจำเพาะเจาะจงเช่นกัน โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจำนวน 350 ราย ที่มีอัตราการกรองของไต (ซึ่งทำการตรวจวัดโดยวิธีมาตรฐาน) เฉลี่ยเท่ากับ 55.86 ± 30.40 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย (ร้อยละ 55) มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 59.5 ± 13.6 ปี ส่วนใหญ่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย (ร้อยละ 74) การศึกษานี้มีผู้ป่วยเบาหวานเข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 33.5 และมีผู้ป่วยที่เป็นโรคไตจากเบาหวานเข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 30.8 ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุพบว่า อัตราการกรองของไตในประชากรชาวไทยสามารถประมาณได้จากอายุ เพศ และระดับครีเอตินินในเลือดที่ทำการตรวจวัดโดยวิธีทางเอนไซม์ โดยสมการดังกล่าวมีค่า R^2 เท่ากับ $0.869^{(14)}$ อย่างไรก็ตามหากมีการตรวจวัดระดับครีเอตินินในเลือดด้วยวิธีแฉฟเฟ ก็สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับสมการประมาณอัตราการกรองของไตที่คำนวณจากระดับครีเอตินินในเลือดที่ตรวจวัดโดยวิธีทางเอนไซม์ได้ด้วยการนำค่าคงที่ 0.906 คูณกับค่าของระดับครีเอตินินในเลือดที่ตรวจวัดโดยวิธีแฉฟเฟ เพื่อเป็นการปรับแก้ค่าของระดับครีเอตินินในเลือดที่ตรวจวัดโดยวิธีแฉฟเฟ ให้เป็นค่าของระดับครีเอตินินในเลือดที่ตรวจวัดโดยวิธีทางเอนไซม์⁽⁵⁵⁾ จากนั้นจึงนำค่าของระดับครีเอตินินในเลือดที่ได้รับการปรับแก้ค่าแล้วนี้ไปคำนวณเพื่อประมาณอัตราการกรองของไตต่อไป

การประเมินการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานจากการตรวจวัดการทำงานของไต พิจารณาได้จากอัตราการกรองของไตที่ลดลง โดยการประเมินการลดลงดังกล่าวควรมีการตรวจวัดอัตราการกรองของไตทุก 6-12 เดือน และควรติดตามประเมินเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 24 เดือน เพื่อให้สามารถสังเกตเห็นการลดลงของอัตราการกรองของไตได้อย่างชัดเจน⁽⁵⁶⁾ การประเมินการลดลงดังกล่าวอาจพิจารณาจากค่าความชันของการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นที่ได้จากการวัดอัตราการกรองของไตหลาย ๆ ครั้งในช่วงเวลาที่ติดตามประเมิน^(15 17-19) หรือประเมินจากผลต่างของอัตราการกรองของไตที่ทำการตรวจวัดสองครั้ง คือ ค่าเริ่มต้นกับค่าสุดท้ายในช่วงเวลาที่ติดตามประเมิน⁽²⁰⁾ อัตราการกรองของไตที่ลดลงนี้แสดงถึงหน้าที่การทำงานของไตที่เสื่อมลง โดยอัตราการกรองของไตที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 4 ต่อปีแสดงถึงการทำงานของไตที่เสื่อมลงอย่างรวดเร็ว (rapid decliner)⁽¹⁷⁾ ทั้งนี้การประเมินการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานโดยอาศัยการประมาณอัตราการกรองของไตนั้น มีเกณฑ์ประเมินที่ไม่แตกต่างไปจากเกณฑ์การประเมินการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรังโดยทั่วไป^(1 28) ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 2

จากนิยามของโรคไตเรื้อรัง ซึ่งหมายถึง ภาวะไตเสื่อม (พบความผิดปกติของไตจากการตรวจด้านพยาธิสภาพ หรือจากการตรวจปัสสาวะ หรือจากการตรวจเลือด หรือจากการตรวจทางรังสีวิทยา) หรืออัตราการกรองของไตมีค่าน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. (โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 เป็นต้นไป) เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน⁽¹⁾ การชะลอการลดลงของอัตราการกรองของไตตั้งแต่ระยะแรกเริ่มของโรคไตเรื้อรัง (ระยะที่ 1-2) จึงนับเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน เพื่อป้องกันการเสื่อมสภาพของไตจนเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ทั้งนี้ได้มีคำแนะนำเกี่ยวกับแผนการดำเนินงานสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่จำแนกระยะของโรคไตเรื้อรังตามอัตราการกรองของไต ซึ่งสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานได้เช่นเดียวกัน⁽⁵⁷⁾ ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 3

กล่าวโดยสรุป อัตราการกรองของไตเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญในการประเมินการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานในระยะแรก ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ควรได้รับการประเมินอัตราการกรองของไตทันทีตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยและตรวจต่อเนื่องอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงของอัตราการกรองของไตอย่างต่อเนื่อง ซึ่งจะก่อให้เกิดประโยชน์ในการวางแผนดูแลรักษาพยาบาลเพื่อชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ต่อไป



ตารางที่ 2 การประเมินระยะของโรคไตเรื้อรังจากอัตราการกรองของไต ^(1, 28)

ระยะของโรค	รายละเอียด	อัตราการกรองของไต (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)
1	ไตเสื่อม* และอัตราการกรองของไตมีค่าปกติหรือมีค่าเพิ่มขึ้น	มากกว่าหรือเท่ากับ 90
2	ไตเสื่อม* และอัตราการกรองของไตมีค่าลดลงเล็กน้อย	60-89
3	อัตราการกรองของไตมีค่าลดลงปานกลาง	30-59
4	อัตราการกรองของไตมีค่าลดลงมาก	15-29
5	ไตวาย	น้อยกว่า 15 หรือได้รับการฟอก เลือดแล้ว

* พบความผิดปกติของไตจากการตรวจด้านพยาธิสภาพ หรือจากการตรวจปัสสาวะ หรือจากการตรวจเลือด หรือจากการตรวจทางรังสีวิทยา

ตารางที่ 3 แผนการดำเนินงานสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ⁽⁵⁷⁾

ระยะของโรคไตเรื้อรัง	อัตราการกรองของไต (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)	แผนการดำเนินงาน
-	มากกว่าหรือเท่ากับ 60 และมี ปัจจัยเสี่ยงของโรคไตเรื้อรัง	ตรวจคัดกรองโรคไตเรื้อรัง และลดปัจจัยเสี่ยงของโรคไตเรื้อรัง
1	มากกว่าหรือเท่ากับ 90	รักษาโรคที่เป็นร่วม ชะลอการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรัง และลดปัจจัยเสี่ยงของโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด
2	60-89	ประเมินการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรัง
3	30-59	ประเมินและให้การรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น
4	15-29	เตรียมความพร้อมสำหรับการบำบัดทดแทนไต
5	น้อยกว่า 15 หรือได้รับการฟอกเลือดแล้ว	ให้การบำบัดทดแทนไตกรณีเกิดภาวะยูรีเมีย

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ

เนื่องจากเป้าหมายหลักในการดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คือ การชะลอการดำเนินโรค ดังนั้นแม้ว่าผู้ป่วยจะมีอัตราการกรองของไตคงสภาพปกติ คือ มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. แต่หากผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรังอยู่ด้วยก็ย่อมมีโอกาสที่จะเกิดโรคไตเรื้อรังตามมาได้ในอนาคต (ตารางที่ 3) ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรได้รับการลดหรือกำจัดปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้น ซึ่งในปัจจุบันมีการจำแนกปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังโดยทั่วไปออกเป็น 4 ปัจจัย คือ ปัจจัยกระตุ้นความไวต่อโรค (susceptibility factor) ปัจจัยกระตุ้นการเข้าสู่ระยะเริ่มต้นของโรค (initiation factor) ปัจจัยกระตุ้นการดำเนินโรค (progression factor) และปัจจัยกระตุ้นการเข้าสู่ระยะสุดท้ายของโรค (end-stage factor)⁽⁵⁷⁾ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง⁽⁵⁷⁾

ชนิดของปัจจัยเสี่ยง	คำจำกัดความ	ตัวอย่างของปัจจัยเสี่ยง
ปัจจัยกระตุ้นความไวต่อโรค	ปัจจัยที่กระตุ้นความไวต่อการเกิดภาวะไตเสื่อม	อายุมาก, มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคไตเรื้อรัง, มวลของไตลดลง, น้ำหนักแรกเกิดน้อย, ชนกลุ่มน้อย (ในประเทศสหรัฐอเมริกา), รายได้น้อย, การศึกษาต่ำ
ปัจจัยกระตุ้นการเข้าสู่ระยะเริ่มต้นของโรค	ปัจจัยที่มีผลโดยตรงต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมในระยะเริ่มแรก	โรคเบาหวาน, โรคความดันโลหิตสูง, โรคแพ้ภูมิคุ้มกันตนเอง, การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ, นิ่วในปัสสาวะ, การอุดกั้นของทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง, พิษจากยา
ปัจจัยกระตุ้นการดำเนินโรค	ปัจจัยที่กระตุ้นให้ภาวะไตเสื่อมแย่ลง หลังจากเริ่มมีภาวะไตเสื่อมเกิดขึ้นแล้ว	การมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะในปริมาณมาก, โรคความดันโลหิตสูง, โรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ตามเป้าหมาย, การสูบบุหรี่
ปัจจัยกระตุ้นการเข้าสู่ระยะสุดท้ายของโรค	ปัจจัยที่เพิ่มภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวาย	ได้รับการฟอกเลือดไม่เพียงพอ, เส้นเลือดที่ใช้สำหรับการฟอกเลือดเป็นแบบชั่วคราว, มีภาวะโลหิตจาง, มีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ, ได้รับการรักษาช้า

ดังได้กล่าวแล้วในข้างต้นว่า อัตราการกรองของไตที่ลดลงสะท้อนให้เห็นถึงการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไต และด้วยโรคเบาหวานเองที่เป็นปัจจัยกระตุ้นการเข้าสู่ระยะเริ่มต้นของโรคไตเรื้อรัง สิ่งเหล่านี้จึงยิ่งขับเน้นความสำคัญของการชะลอการดำเนินโรคตั้งแต่ระยะเริ่มแรกของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งนี้หากสามารถทำนายการลดลงของอัตราการกรองของไตได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกของการดำเนินโรค ก็น่าจะก่อให้เกิดประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานเพื่อชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ผู้วิจัยจึงได้รวบรวมการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอัตราการกรองของไตคงสภาพปกติ ที่มีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่น้อยกว่า 100 ราย ทั้งการศึกษาแบบติดตามระยะยาวที่มีระยะเวลาติดตามเฉลี่ยไม่น้อยกว่า 2 ปี ซึ่งเป็นระยะเวลาที่สามารถสังเกตเห็นการลดลงของอัตราการกรองของไตได้อย่างชัดเจน⁽⁵⁶⁾ และการศึกษาแบบภาคตัดขวาง รวมทั้งหมด 9 การศึกษา ดังรายละเอียดต่อไปนี้

การศึกษาแบบติดตามระยะยาว

การศึกษาที่ 1

ในปี พ.ศ. 2547 Rossing และคณะ⁽¹⁵⁾ ได้รายงานผลการศึกษาเชิงสังเกตแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 227 ราย ทำการวัดอัตราการกรองของไตจากอัตราการขับออกของสารกัมมันตรังสี เพื่อประเมินการลดลงของอัตราการกรองของไตต่อปี ซึ่งพิจารณาจากค่าความชันที่ได้จากการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นของอัตราการกรองของไตที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจวัดในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา

ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย (ร้อยละ 74) มีอายุเฉลี่ย 57 ± 8 ปี ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 11 ปี (พิสัย 0-32 ปี) ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 64) มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 8.8 ± 1.6 มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัวเฉลี่ยเท่ากับ 158 ± 19 และ 86 ± 10 มม.ปรอท ตามลำดับ มีระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 228 ± 58 มก./ดล. ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมีค่ามัธยิมเลขคณิตเท่ากับ 726 มก./วัน (95% CI: 122-4319 มก./24 ชม.) และมีอัตราการกรองของไตเฉลี่ยเท่ากับ 83 ± 30 มล./นาที/1.73 ตร.ม. โดยไม่มีการระบุอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานและค่าระดับไขมันในเลือดอื่น ๆ ของผู้ป่วยไว้ในรายงานการศึกษา

จากระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยซึ่งมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 6.5 ปี (พิสัย 3-17 ปี) พบว่า การลดลงของอัตราการกรองของไตต่อปี มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.2 ± 4.1 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ต่อปี สำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตในการศึกษานี้ใช้สถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุ โดยตัวแปรต้น คือ ปัจจัยต่าง ๆ ทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ผลการวิเคราะห์พบว่า ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ อัตราการกรองของไต และโรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวาน (ตารางที่ 5) โดยมีค่า adjusted R² เท่ากับ 0.24 ส่วนปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ระยะเวลาการเป็นโรคไตจากเบาหวาน การสูบบุหรี่

(1 มวน/วัน) การสูบบุหรี่อย่างหนัก (มากกว่าหรือเท่ากับ 20 มวน/วัน) ค่าดัชนีมวลกาย ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือด และระดับฮีโมโกลบินในเลือด

ตารางที่ 5 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษาของ Rossing และคณะ⁽¹⁵⁾

ปัจจัยทางคลินิก	B (95% CI)*	P value
อายุ ทุก 10 ปี	0.82 (0.01-1.58)	0.03
อัตราการกรองของไต ทุก 10 มล./นาที/1.73 ตร.ม.	0.60 (0.41-0.81)	<0.001
ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ทุกร้อยละ 1	0.67 (0.32-1.02)	<0.001
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ทุก 10 มม.ปรอท	0.33 (0.03-0.63)	0.02
ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ทุก log ₁₀ มก./ล.	3.58 (2.22-4.9)	<0.001
ระยะของโรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวาน [†]	1.64 (0.80-2.48)	<0.001

* ผู้วิจัยไม่มีการแสดงค่า β ไว้ในรายงานการศึกษา, [†] แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ ไม่เป็นโรค เป็นโรคระยะต้น และเป็นโรคระยะรุนแรง

จากตารางที่ 5 จะเห็นว่า ปัจจัยทางคลินิกทุกปัจจัยมีค่า B เป็นบวก ซึ่งหมายความว่า การที่ปัจจัยเหล่านี้มีค่าเพิ่มขึ้น/รุนแรงขึ้น จะส่งผลให้อัตราการกรองของไตต่อปียิ่งมีค่าลดลง ดังนั้นอัตราการกรองของไตต่อปีของผู้ป่วยในการศึกษานี้จะมีค่าลดลงเร็วขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีอายุมาก มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีสูง มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวสูง มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมาก มีอัตราการกรองของไตสูง และมีโรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวานในระยะรุนแรง

การศึกษาที่ 2

ในปี พ.ศ. 2549 Babazono และคณะ⁽¹⁶⁾ ได้รายงานผลการศึกษาเชิงสังเกตแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 464 ราย ทำการประมาณอัตราการกรองของไตจากสมการประมาณอัตราการกรองของไตสำหรับชาวญี่ปุ่น เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี ซึ่งพิจารณาจากค่าความชันที่ได้จากการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นของอัตราการกรองของไตที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจวัดในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา

ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย (ร้อยละ 68) มีอายุเฉลี่ย 56 ± 13 ปี ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานมีค่ามัธยฐานเท่ากับ เท่ากับ 11 ปี (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 0.3-9.5 ปี) มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 8.4 ± 2.0 มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัวเฉลี่ยเท่ากับ 135 ± 19 และ 81 ± 10 มม.ปรอท ตามลำดับ ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมีค่ามัธยฐานและค่ามัธยิมเลขคณิตเท่ากับ 11.5 มก./ก.ของครีเอตินิน (95% CI: 10.5-12.8 มก./ก.ของครีเอตินิน) และมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ยเท่ากับ 74.8 ± 14.5 มล./นาที/1.73 ตร.ม. โดยไม่มีการระบุอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน สัดส่วนของผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ และระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยไว้ในรายงานการศึกษา

จากระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยซึ่งมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 5.3 ปี (พิสัย 2.5-6.2 ปี) พบว่าการเปลี่ยนแปลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ -2.94 ± 2.12 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ต่อปี (เครื่องหมายลบแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงในทิศทางที่ลดลง) สำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษานี้ใช้สถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุ โดยตัวแปรต้น คือ ปัจจัยต่าง ๆ ทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ผลการวิเคราะห์พบว่า ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติเรียงลำดับตามระดับความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีจากมากไปน้อย ได้แก่ ค่าประมาณอัตราการกรองของไต ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ระดับฮีโมโกลบินในเลือด และค่าดัชนีมวลกายตามลำดับ (ตารางที่ 6) โดยมีค่าจุดตัดแกน Y เท่ากับ 2.027 แต่ไม่มีการรายงานค่า R^2 ไว้ในรายงานผลการศึกษา ส่วนปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ยาที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด และค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว

ตารางที่ 6 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษาของ Babazono และคณะ⁽¹⁶⁾

ปัจจัยทางคลินิก	B (SE)	P value	β
ค่าดัชนีมวลกาย ทุก 1 กก./ตร.ม.	0.068 (0.022)	0.002	0.130
ค่าประมาณอัตราการกรองของไต ทุก 1 มล./นาที/1.73 ตร.ม.	-0.060 (0.006)	<0.001	-0.403
ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ทุก \log_{10} มก./ก.ของครีเอทีนีน	-1.094 (0.170)	<0.001	-0.257
ระดับฮีโมโกลบินในเลือด ทุก 1 ก./ล.	0.021 (0.006)	<0.001	0.153

จากตารางที่ 6 จะเห็นว่า ค่าประมาณอัตราการกรองของไตและปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมีค่า B และค่า β เป็นลบ ซึ่งหมายความว่า การที่ปัจจัยเหล่านี้มีค่าเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่าลดลง ในขณะที่ระดับฮีโมโกลบินในเลือดและค่าดัชนีมวลกายมีค่า B และค่า β เป็นบวก ซึ่งหมายความว่า หากปัจจัยนี้มีค่าเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่าเพิ่มขึ้นตามไปด้วย ดังนั้นค่าประมาณอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยในการศึกษานี้จะมีค่าลดลงเร็วขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตสูง มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมาก มีค่าดัชนีมวลกายต่ำ และมีระดับฮีโมโกลบินในเลือดต่ำ

การศึกษาที่ 3

ในปี พ.ศ. 2552 Yakoyama และคณะ¹⁷⁾ ได้รายงานผลการศึกษาเชิงสังเกตแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 729 ราย ทำการประมาณอัตราการกรองของไตจากสมการประมาณอัตราการกรองของไตสำหรับชาวญี่ปุ่น เพื่อประเมินการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี ซึ่งพิจารณาจากค่าความชันที่ได้จากการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นของอัตราการกรองของไตที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจวัดในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา

การศึกษานี้มีการแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มตามร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี ได้แก่ กลุ่มที่ 1 เป็นผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเสื่อมลงอย่างรวดเร็วเนื่องจากมีการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมากกว่าร้อยละ 4 จำนวน 222 ราย (ร้อยละ 30.5) และ กลุ่มที่ 2 เป็นผู้ป่วยที่มีการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 4 จำนวน 507 ราย (ร้อยละ 69.5)

ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย (ร้อยละ 62.6 และร้อยละ 72.0 ตามลำดับ) มีอายุเฉลี่ย 59 ± 12 และ 58 ± 11 ปี ตามลำดับ มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 6.9 ± 1.2 และร้อยละ 6.5 ± 0.9 ตามลำดับ มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบเฉลี่ยเท่ากับ 126 ± 14 มม.ปรอท และ 124 ± 14 มม.ปรอท ตามลำดับ มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายเฉลี่ยเท่ากับ 68 ± 11 มม.ปรอท และ 68 ± 10 มม.ปรอท ตามลำดับ มีระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 108 ± 33 มก./ดล. และ 110 ± 28 มก./ดล. ตามลำดับ มีระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 54 ± 14 มก./ดล. และ 53 ± 13 มก./ดล. ตามลำดับ และ มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 158 ± 114 มก./ดล. และ 158 ± 128 มก./ดล. ตามลำดับ ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมีค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์) เท่ากับ 12.8 (8.2-19.4) และ 11.1 (7.8-17.0) มก./ก. ของครีเอตินีน ตามลำดับ และค่าประมาณอัตราการกรองของไตมีค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์) เท่ากับ 81.9 (70.8-98.0) และ 77.8 (67.8-88.5) มล./นาที/1.73 ตร.ม. ตามลำดับ โดยไม่มีการระบุอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน สัดส่วนของผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ และระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดของผู้ป่วยไว้ในรายงานการศึกษา

จากระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยซึ่งมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 3.1 ปี (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 2.3-3.6 ปี) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 พบว่า การลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์) เท่ากับ -5.06 (-7.67 ถึง -3.18) และ -0.32 (-1.48 ถึง 1.20) มล./นาที/1.73 ตร.ม. ต่อปีตามลำดับ และร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์) เท่ากับ -6.13 (-9.32 ถึง -4.07) และ -0.50 (-1.92 ถึง 1.67) ตามลำดับ (เครื่องหมายลบแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงในทิศทางที่ลดลง) จะเห็นว่า ในกลุ่มที่ 2 ซึ่งจัดเป็นผู้ป่วยส่วนใหญ่ของผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษานี้ (ร้อยละ 69.5) มีผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้นรวมอยู่ด้วยในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา

สำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษานี้ ได้มีการแบ่งการวิเคราะห์ออกเป็น 2 กลุ่มย่อยตามค่ามัธยฐานของค่าประมาณ

อัตราการกรองของไตของผู้ป่วยทั้งหมด ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่มีค่าเท่ากับ 77.4 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. โดยกลุ่มย่อยที่ 1 คือ กลุ่มที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 77.4 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. จำนวน 390 ราย ซึ่งมีค่ามัธยฐานของร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีเท่ากับร้อยละ -2.70 (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ ร้อยละ -5.27 ถึง ร้อยละ -0.73) และกลุ่มย่อยที่ 2 คือ กลุ่มที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นน้อยกว่า 77.4 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. จำนวน 339 ราย ซึ่งมีค่ามัธยฐานของร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีเท่ากับร้อยละ -1.65 (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ ร้อยละ -4.36 ถึง ร้อยละ -0.99) ผลการวิเคราะห์โดยใช้สถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุ โดยตัวแปรต้น คือ ปัจจัยต่าง ๆ ทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา พบว่า ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 77.4 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ได้แก่ ค่าประมาณอัตราการกรองของไต ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และระดับโปรตีนรวมในเลือด (ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 7) โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.19 นั่นคือ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีพบในการศึกษานี้สามารถร่วมกันทำนายความแปรปรวนของร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีได้เพียงร้อยละ 19 ส่วนปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นน้อยกว่า 77.4 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ได้แก่ ค่าประมาณอัตราการกรองของไต และค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (ตารางที่ 7) โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.13 นั่นคือ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีพบในการศึกษานี้สามารถร่วมกันทำนายความแปรปรวนของร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีได้เพียงร้อยละ 13 สำหรับปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ เพศ อายุ การใช้ยากลุ่ม RAASI ค่าดัชนีมวลกาย ระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือด ระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือด ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ระดับฮีโมโกลบินในเลือด และระดับเกล็ดเลือด

ตารางที่ 7 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษาของ Yakoyama และคณะ⁽¹⁷⁾

ปัจจัยทางคลินิก	ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น (มล./นาที่/1.73 ตร.ม.)			
	≥ 77.4		< 77.4	
	B*	P value	B*	P value
ค่าประมาณอัตราการกรองของไต ทุก 10 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.	-0.487	0.025	-0.925	0.003
ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ทุกร้อยละ 1	-0.971	0.000	-0.437	0.224
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ทุก 10 มม.ปรอท	-0.264	0.218	-0.432	0.048
ระดับโปรตีนรวมในเลือด ทุก 1 ก./ล.	2.016	0.000	0.217	0.623

* ผู้วิจัยไม่มีการแสดงค่า SE ของค่า B รวมถึงค่า β ไว้ในรายงานการศึกษา

จากตารางที่ 7 จะเห็นว่า ในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 77.4 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ซึ่งจัดเป็นผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตคงสภาพปกติเนื่องจากมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. นั้น ค่าประมาณอัตราการกรองของไต และระดับฮีโมโกลบินเอวันซี มีค่า B เป็นลบ ซึ่งหมายความว่า การที่ปัจจัยเหล่านี้มีค่าเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อไปยังมีค่าลดลง ในขณะที่ระดับโปรตีนรวมในเลือดมีค่า B เป็นบวก ซึ่งหมายความว่า หากปัจจัยนี้มีค่าเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อไปมีค่าเพิ่มขึ้นตามไปด้วย ดังนั้นค่าประมาณอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตคงสภาพปกติในการศึกษานี้จะมีค่าลดลงเร็วขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีสูง มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตสูง และมีระดับโปรตีนรวมในเลือดต่ำ

การศึกษาที่ 4

ในปี พ.ศ. 2554 Afghahi และคณะ²² ได้รายงานผลการศึกษาเชิงสังเกตแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 3,667 ราย ทำการประมาณอัตราการกรองของไตจากสมการ MDRD เพื่อประเมินปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะไตเสื่อม ซึ่งหมายถึง การมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลงเหลือน้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.

ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย (ร้อยละ 61) มีอายุเฉลี่ย 60.3 ± 8.2 ปี มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ยเท่ากับ 7.5 ± 6.2 ปี ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 83) มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 7.1 ± 1.1 มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัวเฉลี่ยเท่ากับ 140 ± 17 และ 79 ± 9 มม.ปรอท ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือด ได้แก่ โคลเลสเตอรอลรวม แอลดีแอลโคเลสเตอรอล เอชดีแอลโคเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ เท่ากับ 195 ± 39 , 117 ± 35 , 51 ± 4 , และ 143 ± 70 มก./ดล. ตามลำดับ มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ยเท่ากับ 80 ± 16 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. และระบุไว้อย่างชัดเจนว่าผู้ป่วยทุกรายมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตมากกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. และมีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะปกติ แต่ไม่ได้มีการระบุค่าปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ตลอดจนอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานของผู้ป่วยไว้ในรายงานการศึกษา

จากการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 5 ปี พบว่า ค่าประมาณอัตราการกรองของไต ณ จุดสิ้นสุดของการศึกษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 83 ± 20 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับค่าประมาณอัตราการกรองของไต ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา โดยการวิเคราะห์ด้วยสถิติแบบจำลองเชิงเส้นโดยทั่วไป (generalized linear model) และปรับแก้ค่าทางสถิติด้วยตัวแปรอายุและตัวแปรเพศ พบว่า ค่าประมาณอัตราการกรองของไต ณ จุดเวลาทั้งสองดังกล่าวมีความแตกต่างกัน ($P < 0.001$) นั้นหมายความว่า โดยเฉลี่ยแล้วผู้ป่วยในการศึกษานี้มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้นในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา ส่วนการวิเคราะห์ปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะไตเสื่อม ณ จุดสิ้นสุดการศึกษาในการศึกษานี้ใช้สถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยโลจิสติก โดยตัวแปรต้น คือ ปัจจัยต่าง ๆ ทางคลินิก ผลการวิเคราะห์พบว่า ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติเรียงลำดับตามการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมจากมากไปน้อย ได้แก่ เพศหญิง ระดับครีเอตินินในเลือด อายุ ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ค่าดัชนีมวลกาย และค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ตามลำดับ

(ตารางที่ 8) ส่วนปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ (สูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 20 มวน/วัน หรือสูบกถ้องสูบยา หรือหยุดสูบบุหรี่ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา) การใช้ยาลดความดันโลหิต ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ค่าความดันซีพจร ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือด ระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือด และระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือด

ตารางที่ 8 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลงเหลือน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ณ จุดสิ้นสุดการศึกษา ในการศึกษาของ Afghahi และคณะ⁽²²⁾

ปัจจัยทางคลินิก	Wald χ^2 score	Adjusted OR (95% CI)	P value
อายุ (ปี)*	101 (1)	2.00 (1.75–2.28)	<0.001
เพศหญิง [†]	79.5 (4)	4.03 (2.97–5.48)	<0.001
ค่าดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)*	9.1 (5)	1.19 (1.06–1.33)	0.0026
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (มม.ปรอท)*	8.8 (6)	1.18 (1.06–1.31)	0.003
ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด (88.4956 มก./ดล.)*	10.3 (2)	1.20 (1.07–1.34)	0.0013
ระดับครีเอตินินในเลือด (0.0113 มก./ดล.)*	86.9 (3)	2.11 (1.80–2.46)	<0.001

* แปลผลในรูปของการเปลี่ยนแปลงทุก 1 หน่วยของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของปัจจัยนั้น ๆ. [†] เทียบกับเพศชาย

จากตารางที่ 8 จะเห็นว่า ปัจจัยทางคลินิกทุกปัจจัยมีค่า adjusted OR มากกว่าศูนย์ ซึ่งหมายความว่า การมีปัจจัยเหล่านี้/การที่ปัจจัยเหล่านี้มีค่าเพิ่มขึ้น จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมมากขึ้น ดังนั้นความเสี่ยงต่อการที่ค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลงเหลือน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ของผู้ป่วยในการศึกษานี้จะมากขึ้นเมื่อผู้ป่วยเป็นเพศหญิง มีอายุมาก มีค่าดัชนีมวลกายมาก มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวสูง มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง และมีระดับครีเอตินินในเลือดสูง

การศึกษาที่ 5

ในปี พ.ศ. 2554 Yakoyama และคณะ⁽¹⁹⁾ ได้รายงานผลการศึกษาเชิงสังเกตแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 1,002 ราย ทำการประมาณอัตราการกรองของไตจากสมการประมาณอัตราการกรองของไตสำหรับชาวญี่ปุ่น เพื่อประเมินการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี ซึ่งพิจารณาจากค่าความดันที่ได้จากการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นของอัตราการกรองของไตที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจวัดในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา

ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย (ร้อยละ 68.6) มีอายุเฉลี่ย 59 ± 12 ปี ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 6 ปี (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 2-12 ปี) มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 6.7 ± 1.1 มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัวเฉลี่ยเท่ากับ 126 ± 15 และ 69 ± 11 มม.ปรอท ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือด ได้แก่

แอลดีแอลโคเลสเตอรอล และเอชดีแอลโคเลสเตอรอล เท่ากับ 108 ± 31 และ 54 ± 12 มก./ดล. ตามลำดับ ส่วนระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 106 มก./ดล. (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 97-195 มก./ดล.) ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 177 มก./ก.ของครีเอทีนีน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 97-372 มก./ก.ของครีเอทีนีน) และค่าประมาณอัตราการกรองของไตมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 77.8 มล./นาที/1.73 ตร.ม. (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 65.8-90.9 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) โดยไม่มีการระบุอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน สัดส่วนของผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ และระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดของผู้ป่วยไว้ในรายงานการศึกษา

จากระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยซึ่งมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 3.8 ปี (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 2.9-4.3 ปี) พบว่า ร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่ามัธยฐานเท่ากับร้อยละ -2.89 (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ ร้อยละ -5.21 ถึง ร้อยละ -0.69, เครื่องหมายลบแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงในทิศทางที่ลดลง) และพบผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเสื่อมลงอย่างรวดเร็ว (มีการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมากกว่าร้อยละ 4) ร้อยละ 36.1 ส่วนการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษานี้ ได้มีการแบ่งการวิเคราะห์ออกเป็น 2 กลุ่มย่อยตามค่ามัธยฐานของค่าประมาณอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยทั้งหมด ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่มีค่าเท่ากับ 77.9 มล./นาที/1.73 ตร.ม. โดยกลุ่มย่อยที่ 1 คือ กลุ่มที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 77.9 มล./นาที/1.73 ตร.ม. และกลุ่มย่อยที่ 2 คือ กลุ่มที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นน้อยกว่า 77.4 มล./นาที/1.73 ตร.ม. โดยไม่มีการระบุจำนวนผู้ป่วย รวมถึงร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มย่อยไว้ในรายงานการศึกษา ผลการวิเคราะห์โดยใช้สถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุ โดยตัวแปรต้น คือ ปัจจัยต่าง ๆ ทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา พบว่า ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 77.9 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ได้แก่ ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ระดับโปรตีนรวมในเลือด และโรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวาน (ตารางที่ 9) โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.19 นั่นคือ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีที่พบในการศึกษานี้สามารถร่วมกันทำนายความแปรปรวนของร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีได้เพียงร้อยละ 19 ส่วนปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นน้อยกว่า 77.9 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ได้แก่ ค่าประมาณอัตราการกรองของไต ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ระดับโปรตีนรวมในเลือด และโรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวาน (ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 9) โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.22 นั่นคือ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีที่พบในการศึกษานี้สามารถร่วมกันทำนายความแปรปรวนของร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีได้เพียงร้อยละ 22 สำหรับปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ เพศ อายุ โรคเส้นประสาทจากเบาหวาน การใช้จ่ายกลุ่ม RAASI ค่าดัชนีมวลกาย ระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือด ระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือด ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ระดับฮีโมโกลบินในเลือด และระดับเกล็ดเลือด

ตารางที่ 9 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษาของ Yakoyama และคณะ⁽¹⁹⁾

ปัจจัยทางคลินิก	ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)			
	> 77.9		≤ 77.9	
	B*	P value	B*	P value
ค่าประมาณอัตราการกรองของไต ทุก 10 มล./นาที/1.73 ตร.ม.	-0.210	0.142	-1.054	0.000
ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ทุกร้อยละ 1	-0.690	0.000	-0.284	0.258
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ทุก 10 มม.ปรอท	-0.358	0.020	-0.323	0.029
ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ทุก log10 มก./ก. ของครีเอตินีน	-1.424	0.001	-2.609	0.000
ระดับโปรตีนรวมในเลือด ทุก 1 ก./ล.	0.207	0.000	0.125	0.000
โรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวาน [†]	-1.798	0.001	-1.121	0.038

* ผู้วิจัยไม่มีการแสดงค่า SE ของค่า B รวมถึงค่า β ไว้ในรายงานการศึกษา, [†] เทียบกับการไม่เป็นโรค

จากตารางที่ 9 จะเห็นว่า ในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่า 77.9 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ซึ่งจัดเป็นผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตคงสภาพปกติเนื่องจากมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. นั้น ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว และโรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวาน มีค่า B เป็นลบ ซึ่งหมายความว่า การที่ปัจจัยเหล่านี้มีค่าเพิ่มขึ้น/รุนแรงขึ้น จะส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่าลดลง ในขณะที่ระดับโปรตีนรวมในเลือดมีค่า B เป็นบวก ซึ่งหมายความว่า หากปัจจัยนี้มีค่าเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่าเพิ่มขึ้นตามไปด้วย ดังนั้นค่าประมาณอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยในการศึกษานี้จะมีค่าลดลงเร็วขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีสูง มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมาก มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวสูงมีโรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวานในระยะรุนแรง และมีระดับโปรตีนรวมในเลือดต่ำ

การศึกษาที่ 6

ในปี พ.ศ. 2555 Meguro และคณะ⁽²⁰⁾ ได้รายงานผลการศึกษาเชิงสังเกตแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 1,303 รายที่มีโรคเรื้อรังระยะ 1-3 ทำการประมาณอัตราการกรองของไตจากสมการประมาณอัตราการกรองของไตสำหรับชาวญี่ปุ่น เพื่อประเมินการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี ซึ่งพิจารณาจากผลต่างของค่าประมาณอัตราการกรองของไตระหว่างค่าเริ่มต้นกับค่าสุดท้ายในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา

ผู้วิจัยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามค่าประมาณอัตราการกรองของไต ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ได้แก่ กลุ่มที่ 1 มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 90 มล./นาที/1.73 ตร.ม. จำนวน 432 ราย กลุ่มที่ 2 มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่า

หรือเท่ากับ 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. แต่น้อยกว่า 90 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. จำนวน 740 ราย และกลุ่มที่ 3 มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 30 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. แต่น้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. จำนวน 131 ราย

ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย (ร้อยละ 60.0 และ ร้อยละ 72.5 ตามลำดับ) มีอายุเฉลี่ย 56.0 ± 8.3 และ 61.3 ± 8.6 ปี ตามลำดับ มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ยเท่ากับ 8.9 ± 7.4 และ 10.7 ± 8.3 ปี ตามลำดับ มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 9.4 ± 1.9 และร้อยละ 8.9 ± 1.7 ตามลำดับ มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเฉลี่ยเท่ากับ 131.5 ± 18.9 และ 131.5 ± 16.4 มม.ปรอท ตามลำดับ มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวเฉลี่ยเท่ากับ 74.6 ± 11.6 และ 74.5 ± 10.4 มม.ปรอท ตามลำดับ มีระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 208 ± 39 และ 201 ± 35 มก./ดล. ตามลำดับ มีระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 54 ± 15 และ 50 ± 15 มก./ดล. ตามลำดับ ส่วนระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 119 มก./ดล. (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 79-171 มก./ดล.) และ 110 มก./ดล. (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 76-159 มก./ดล.) ตามลำดับ ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 11.5 ไมโครกรัม/นาที่ (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 6.0-29.9 ไมโครกรัม/นาที่) และ 11.4 ไมโครกรัม/นาที่ (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 5.6-35.5 ไมโครกรัม/นาที่) ตามลำดับ และมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ยเท่ากับ 106.5 ± 13.3 และ 78.0 ± 9.6 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ตามลำดับ โดยไม่มีการระบุอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน สัดส่วนของผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ และระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลของผู้ป่วยไว้ในรายงานการศึกษา จะเห็นได้ว่า นอกเหนือไปจากค่าประมาณอัตราการกรองของไตที่แตกต่างกันนี้ ลักษณะทั่วไปอื่นๆ ของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 มีความใกล้เคียงกัน

จากการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 3 ปี พบว่า ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 มีการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ยเท่ากับ 4.6 ± 6.5 และ 1.4 ± 4.4 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ต่อปี ตามลำดับ และมีร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 4.2 ± 6.0 และ 1.7 ± 5.6 ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า มีผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้นรวมอยู่ด้วยในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา สำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตใช้สถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุ โดยตัวแปรต้น คือ ปัจจัยต่าง ๆ ทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ผลการวิเคราะห์พบว่า ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติเรียงลำดับตามระดับความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตจากมากไปน้อยในกลุ่มที่ 1 ได้แก่ ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ตามลำดับ (ตารางที่ 10) โดยมีค่า adjusted R^2 เท่ากับ 0.130 นั่นคือ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตที่พบนี้สามารถร่วมกันทำนายความแปรปรวนของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตได้เพียงร้อยละ 13.0 ไว้ในผลการศึกษา ส่วนปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ อายุ ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว โรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวาน และระดับฮีโมโกลบินในเลือด ส่วนในกลุ่มที่ 2 พบว่า ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติเรียงลำดับตามระดับความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตจากมากไปน้อย (พิจารณาจากค่า β)

ได้แก่ ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ อายุ เพศ และค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ตามลำดับ (ตารางที่ 10) โดยมีค่า adjusted R² เท่ากับ 0.154 นั่นคือ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตที่พบนี้สามารถร่วมกันทำนายความแปรปรวนของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตได้เพียงร้อยละ 15.4 ไว้ในผลการศึกษา ส่วนปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ โรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวาน และระดับฮีโมโกลบินในเลือด ตารางที่ 10 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษาของ Meguro และคณะ⁽²⁰⁾

ปัจจัยทางคลินิก	ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)			
	≥ 90		≤ 60 แต่ < 90	
	B*	P value	B*	P value
เพศชาย [†]	0.069	NS	0.119	<0.01
อายุ ทุก 1 ปี	0.083	NS	0.153	<0.001
ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ทุกร้อยละ 1	0.165	<0.001	0.236	<0.001
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ทุก 1 มม.ปรอท	0.045	NS	0.100	<0.01
ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ทุก log ₁₀ ไมโครกรัม/นาที	0.485	<0.001	0.195	<0.001
โรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวาน [‡]	0.085	NS	0.054	NS
ระดับฮีโมโกลบินในเลือด ทุก 1 ก./ล.	-0.086	NS	-0.071	NS

* ผู้วิจัยไม่มีการแสดงค่า β ไว้ในรายงานการศึกษา. [†] เทียบกับเพศหญิง, [‡] เทียบกับการไม่เป็นโรค, NS (non-significant): ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 10 จะเห็นว่า ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ เพศชาย อายุ และค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว มีค่า β เป็นบวก ซึ่งหมายความว่า การมีปัจจัยเหล่านี้/ การที่ปัจจัยเหล่านี้มีค่าเพิ่มขึ้น จะส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่าลดลง ในขณะที่ระดับของค่าประมาณอัตราการกรองของไต และระดับฮีโมโกลบินในเลือดมีค่า β เป็นลบ ซึ่งหมายความว่า หากปัจจัยเหล่านี้มีค่าเพิ่มขึ้น/มีระดับสูงขึ้น จะส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่าเพิ่มขึ้นตามไปด้วย ดังนั้นค่าประมาณอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยในการศึกษานี้จะมีค่าลดลงเร็วขึ้นเมื่อผู้ป่วยเป็นเพศชาย มีอายุมาก มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีสูง มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมาก มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวสูง มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตสูง (ค่าประมาณอัตราการกรองของไตระดับน้อย) และมีระดับฮีโมโกลบินในเลือดต่ำ

การศึกษาที่ 7

ในปี พ.ศ. 2555 Zoppini และคณะ⁽¹⁸⁾ ได้รายงานผลการศึกษาเชิงสังเกตแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 1,682 ราย ทำการประมาณอัตราการกรองของไตจากสมการ MDRD เพื่อประเมินการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี ซึ่งพิจารณาจากค่าความชันที่ได้จากการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นของอัตราการกรองของไตที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจวัดในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา

การศึกษานี้มีการแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มตามร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี ได้แก่ กลุ่มที่ 1 เป็นผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเสื่อมลงอย่างรวดเร็วเนื่องจากมีการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมากกว่าร้อยละ 4 จำนวน 263 ราย (ร้อยละ 15.6) และ กลุ่มที่ 2 เป็นผู้ป่วยที่มีการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 4 จำนวน 1,419 ราย (ร้อยละ 84.4)

ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย (ร้อยละ 64 และร้อยละ 61 ตามลำดับ) มีอายุเฉลี่ย 67 ± 9 และ 64 ± 9 ปี ตามลำดับ มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ยเท่ากับ 16.7 ± 9 ปี และ 14 ± 9 ปี ตามลำดับ ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 71 และร้อยละ 80 ตามลำดับ) มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 7.6 ± 1.5 และร้อยละ 7.5 ± 1.5 ตามลำดับ มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบเฉลี่ยเท่ากับ 142 ± 19 มม.ปรอท และ 137 ± 18 มม.ปรอท ตามลำดับ มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายเฉลี่ยเท่ากับ 81 ± 10 มม.ปรอท และ 81 ± 9 มม.ปรอท ตามลำดับ มีระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 129 ± 35 มก./ดล. และ 131 ± 35 มก./ดล. ตามลำดับ มีระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 54 ± 15 มก./ดล. และ 52 ± 16 มก./ดล. ตามลำดับและมีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 143 ± 97 มก./ดล. และ 138 ± 88 มก./ดล. ตามลำดับ มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะผิดปกติร้อยละ 33 และร้อยละ 19 ตามลำดับ และมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ยเท่ากับ 78.3 ± 12 และ 79.9 ± 12 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ตามลำดับ โดยไม่มีการระบุอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน และระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดของผู้ป่วยไว้ในรายงานการศึกษา

จากการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 10 ปีในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 พบว่า การลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ -5.8 ± 3 และ -0.6 ± 2 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ต่อปีตามลำดับ และร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีมีค่าเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ -7.5 ± 4 และร้อยละ -0.9 ± 2 ตามลำดับ (เครื่องหมายลบแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงในทิศทางที่ลดลง) จะเห็นว่า ในกลุ่มที่ 2 ซึ่งจัดเป็นผู้ป่วยส่วนใหญ่ของผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษานี้ (ร้อยละ 84.4) มีผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้นรวมอยู่ด้วยในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา จึงส่งผลให้การลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีของผู้ป่วยทั้งหมดมีค่าใกล้เคียงกับผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษา คือ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ -0.9 ± 2.9 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.

สำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษานี้ใช้สถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุ โดยมีตัวแปรต้น คือ ปัจจัยต่าง ๆ ทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษา ผลการวิเคราะห์พบว่า ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติเรียงลำดับตาม

ระดับความสัมพันธ์กับร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีจากมากไปน้อย ได้แก่ ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว การใช้อินซูลิน ค่าประมาณอัตราการกรองของไต และ อายุ ตามลำดับ (ตารางที่ 11) โดยไม่มีการรายงานค่า R^2 ไว้ในรายงานผลการศึกษา ส่วนปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน การมีประวัติโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดมาก่อน ค่าดัชนีมวลกาย และระดับฮีโมโกลบินเอวันซี

ตารางที่ 11 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษาของ Zoppini และคณะ⁽¹⁸⁾

ปัจจัยทางคลินิก	β^*	P value
อายุ ทุก 1 ปี	-0.07	<0.05
การใช้อินซูลิน [†]	-0.10	<0.001
ค่าประมาณอัตราการกรองของไต ทุก 1 มล./นาที/1.73 ตร.ม.	-0.07	<0.05
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ทุก 1 มม.ปรอท [‡]	-0.11	<0.001
ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ทุก 1 มก./วัน	-0.16	<0.001

* ผู้วิจัยไม่มีการแสดงค่า B ไว้ในรายงานผลการศึกษา, [†] เทียบกับการไม่ใช้อินซูลิน, [‡] เมื่อวิเคราะห์โดยแทนที่ด้วยตัวแปรโรคความดันโลหิตสูง (เทียบกับการไม่เป็นโรค) พบว่า ค่า β เท่ากับ 0.010 ($P < 0.01$)

จากตารางที่ 11 จะเห็นว่า ปัจจัยทางคลินิกทุกปัจจัยมีค่า β เป็นลบ ซึ่งหมายความว่า การที่ปัจจัยเหล่านี้มีค่าเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปียังมีค่าลดลง ดังนั้นค่าประมาณอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยในการศึกษานี้จะมีค่าลดลงเร็วขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีอายุมาก มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวสูง/เป็นโรคความดันโลหิตสูง มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมาก มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตสูง และมีการใช้อินซูลิน

การศึกษาแบบภาคตัดขวาง

การศึกษาที่ 8

ในปี พ.ศ. 2552 Yakoyama และคณะ⁽²³⁾ ได้รายงานผลการศึกษาระบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 3,297 ราย ทำการประมาณอัตราการกรองของไตจากสมการประมาณอัตราการกรองของไตสำหรับชาวญี่ปุ่น เพื่อประเมินปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะไตเสื่อม ซึ่งหมายถึง การมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยในการศึกษาที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. จำนวน 2,791 รายนั้น พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย (ร้อยละ 65.1) มีอายุเฉลี่ย 58 ± 8 ปี มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ยเท่ากับ 11 ± 7 ปี มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 7.1 ± 1.1 มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัวเฉลี่ย

เท่ากับ 128 ± 14 และ 75 ± 9 มม.ปรอท ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือด ได้แก่ โคลเลสเตอรอลรวม และเอชดีแอลโคเลสเตอรอล เท่ากับ 199 ± 33 และ 55 ± 17 มก./ดล. ตามลำดับ ส่วนระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 119 มก./ดล. (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 81-172 มก./ดล.) และมีระดับครีเอตินินในเลือดเฉลี่ย 0.7 ± 0.1 มก./ดล. โดยไม่มีการระบุสัดส่วนของผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ และค่าประมาณอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยไว้ในรายงานการศึกษา

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตในการศึกษานี้ใช้สถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยโลจิสติก โดยตัวแปรต้น คือ ปัจจัยต่าง ๆ ทางคลินิก ผลการวิเคราะห์พบว่า ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติเรียงลำดับตามการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมจากมากไปน้อย ได้แก่ ภาวะแมโครอัลบูมินูเรีย โรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวานระยะ proliferative โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง อายุ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และการสูบบุหรี่ ตามลำดับ (ตารางที่ 12) ส่วนปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย โรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวานระยะต้น โรคเส้นประสาทจากเบาหวาน ค่าดัชนีมวลกาย และภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย

ตารางที่ 12 ปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ในการศึกษาของ Yakoyama และคณะ⁽²³⁾

ปัจจัยทางคลินิก	Wald χ^2 score	OR (95% CI)	P value
อายุ ทุก 1 ปี	76.3	1.08 (1.06–1.10)	0.000
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ทุก 1 ปี	4.4	1.02 (1.00–1.03)	0.037
ภาวะแมโครอัลบูมินูเรีย ¹	102.1	5.56 (4.00–7.76)	0.000
โรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวานระยะรุนแรง*	15.9	2.11 (1.46–3.05)	0.000
โรคความดันโลหิตสูง*	10.0	1.46 (1.16–1.86)	0.002
โรคไขมันในเลือดสูง*	9.7	1.47 (1.15–1.86)	0.002
โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด*	15.7	1.87 (1.37–2.55)	0.000
การสูบบุหรี่ [†]	5.1	0.77 (0.62–0.97)	0.030
ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ทุกร้อยละ 1	15.3	0.79 (0.70–0.89)	0.000

* เทียบกับการไม่เป็นโรค, ¹ เทียบกับภาวะอัลบูมินในปัสสาวะปกติ, [†] เทียบกับการไม่เคยสูบบุหรี่

จากตารางที่ 12 จะเห็นว่า ภาวะแมโครอัลบูมินูเรีย โรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวานระยะ proliferative โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง อายุ และระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน มีค่า OR มากกว่าศูนย์ ซึ่งหมายความว่า การมีปัจจัยเหล่านี้/การที่ปัจจัยเหล่านี้มีค่าเพิ่มขึ้น จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมมากขึ้น ในขณะที่ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และการสูบบุหรี่ มีค่า OR น้อยกว่าศูนย์ ซึ่งหมายความว่า หากมี

ปัจจัยเหล่านี้/หากปัจจัยเหล่านี้มีค่าเพิ่มขึ้น จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมลดลง โดยมีข้อสันนิษฐานเกี่ยวกับระดับฮีโมโกลบินเอวันซีว่า ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีที่สูงมีความเกี่ยวข้องกับระดับฮีโมโกลบินที่สูง อันแสดงถึงหน้าที่ของไตในการผลิตฮอร์โมนอิริโทรโปีทินที่ยังเป็นปกติ นั่นคือการทำงานของไตยังไม่เสื่อมลงไปมาก ขณะที่ข้อสันนิษฐานเกี่ยวกับการสูบบุหรี่นั้น ผู้วิจัยได้อภิปรายว่า ในการศึกษาที่พบสัดส่วนของผู้ป่วยที่ไม่เคยสูบบุหรี่ในกลุ่มที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่ำสูงกว่ากลุ่มที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตคงสภาพปกติ ผลการวิเคราะห์จึงพบว่า การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยป้องกันการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไต ดังนั้นความเสี่ยงต่อการที่ค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลงเหลือน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ของผู้ป่วยในการศึกษานี้จะมากขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีอายุมาก มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานนาน มีภาวะแมโครอัลบูมินูเรีย เป็นโรคจอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวานระยะ proliferative เป็นโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด เป็นโรคความดันโลหิตสูง เป็นโรคไขมันในเลือดสูง ไม่เคยสูบบุหรี่มาก่อน และมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีต่ำ

การศึกษาที่ 9

ในปี พ.ศ. 2555 Dyck และคณะ⁽²¹⁾ ได้รายงานผลการศึกษาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 715 ราย ทำการประมาณอัตราการกรองของไตจากสมการ MDRD เพื่อประเมินปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะไตเสื่อม ซึ่งหมายถึง การมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยในการศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นหญิง (ร้อยละ 65.3) มีอายุเฉลี่ย 55.6 ปี มีอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานเฉลี่ยเท่ากับ 44.3 ปี มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ยเท่ากับ 10.4 ปี ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 61.3) มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 8.14 มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัวเฉลี่ยเท่ากับ 132.2 และ 75.5 มม.ปรอท ตามลำดับค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือด ได้แก่ โคลเลสเตอรอลรวม แอลดีแอลโคเลสเตอรอล และเอชดีแอลโคเลสเตอรอล เท่ากับ 174.5, 91.8 และ 46.7 มก./ดล. ตามลำดับ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ร้อยละ 81.5 มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. แต่ไม่มีการระบุค่าเฉลี่ยของค่าประมาณอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยไว้อย่างชัดเจน ตลอดจนไม่มีการระบุค่าระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด และปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะของผู้ป่วยไว้ในรายงานการศึกษา

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตในการศึกษานี้ใช้สถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยโลจิสติก โดยตัวแปรต้น คือ ปัจจัยต่าง ๆ ทางคลินิก ผลการวิเคราะห์พบว่า ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติเรียงลำดับตามการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมจากมากไปน้อย ได้แก่ ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือด ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน และอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน ตามลำดับ (ตารางที่ 13) ส่วนปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ การสูบบุหรี่ ค่าดัชนีมวลกาย ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว

ตารางที่ 13 ปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ในการศึกษาของ Dyck และคณะ⁽²¹⁾

ปัจจัยทางคลินิก	OR (95% CI)	P value
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน ทุก 1 ปี	1.06 (1.03-1.09)	<0.0001
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ทุก 1 ปี	1.19 (1.13-1.26)	<0.0001
ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือด ทุก 3.861 มก./ดล.	1.47 (1.08-2.01)	0.015

จากตารางที่ 13 จะเห็นว่า ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือด ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน และอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน มีค่า OR มากกว่าศูนย์ ซึ่งหมายความว่า การที่ปัจจัยเหล่านี้มีค่าเพิ่มขึ้น จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมมากขึ้น ดังนั้นความเสี่ยงต่อการที่ค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลงเหลือน้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ของผู้ป่วยในการศึกษานี้จะมากขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีอายุมาก มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานนาน และมีระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดสูง

เมื่อพิจารณาในภาพรวมของการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ จำนวน 9 การศึกษาข้างต้น จะเห็นได้ว่า ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยในแต่ละการศึกษามีลักษณะร่วมกันได้แก่ เป็นผู้ป่วยสูงอายุ มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานนาน การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและระดับความดันโลหิตส่วนใหญ่ไม่เป็นไปตามเป้าหมาย ส่วนปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในระดับปกติ โดยที่ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตที่พบในแต่ละการศึกษานั้นมีความแตกต่างกัน ทั้งในแง่ชนิดของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ จำนวนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ ระดับความสัมพันธ์ ตลอดจนทิศทางของความสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัย (ตารางที่ 14)





ตารางที่ 14 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าประมาณอัตราการกรองของไตกับปัจจัยต่าง ๆ ทางคลินิกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ

ปัจจัยทางคลินิก/การศึกษา	Rossing และคณะ (15)	Babazono และคณะ (16)	Yakoyama และคณะ (17) [*]	Afghahi และคณะ (22)	Yakoyama และคณะ (19) ^{**}	Meguro และคณะ (20) ^{***}	Zoppini และคณะ (18)	Yakoyama และคณะ (23)	Dyck และคณะ (21)
เพศ	NS	NA	NS	(-) [†]	NS	(-) ^{†*}	NS	NS ^{†*}	NS
อายุ (ปี)	(-) [†]	NS	NS	(-)	NS	(-)	(-)	(-)	NA
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวาน (ปี)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	(-)
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน (ปี)	NS	NS	NA	NS	NA	NA	NS	(-)	(-)
ระยะเวลาการเป็นโรคไตจากเบาหวาน (ปี)	NS	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
ภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NS	NA
ภาวะแมโครอัลบูมินูเรีย	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	(-)	NA
โรคจอประสาทตาเสื่อมจากเบาหวาน	(-)	NA	NA	NA	(-)	NS	NA	(-) ^{††}	NA
โรคเส้นประสาทเสื่อมจากเบาหวาน	NA	NA	NA	NA	NS	NA	NA	NS	NA
โรคความดันโลหิตสูง	NA	NA	NA	NS	NA	NA	NA	(-)	NA
โรคไขมันในเลือดสูง	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	(-)	NA
โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NS	(-)	NA
การสูบบุหรี่	NS [†]	NA	NA	NS	NA	NA	NA	(+) ^{†*}	NS
การใช้ยารักษาเบาหวาน	NA	NS	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA



ตารางที่ 14 (ต่อ)

ปัจจัยทางคลินิก/การศึกษา	Rossing และคณะ (15)	Babazono และคณะ (16)	Yakoyama และคณะ (17)	Afghahi และคณะ (22)	Yakoyama และคณะ (19)**	Meguro และคณะ (20)***	Zoppini และคณะ (18)	Yakoyama และคณะ (23)	Dyck และคณะ (21)
การใช้ยาอินสุลิน	NA	NA	NA	NA	NA	NA	(-)	NA	NA
การใช้ลดความดันโลหิต	NA	NS	NA	NS	NA	NA	NA	NA	NA
การใช้ยากลับ RAASI	NA	NA	NS	NA	NS	NA	NA	NA	NA
ค่าดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)	NS	(+)	NS	(-)	NS	NA	NS	NS	NS
อัตราการกรองของไต (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)	(-) [†]	(-)	(-) [†]	NA	NS	NA	(-)	NA	NA
ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (ร้อยละ)	(-)	NS	(-)	NS	(-)	(-)	NS	(+)	NS
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (มม.ปรอท)	(-) [†]	NS	NS	(-)	(-) [†]	(-)	(-)	NA	NS
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (มม.ปรอท)	NS	NS	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NS
ค่าความดันชีพจร (มม.ปรอท)	NA	NA	NA	NS	NA	NA	NA	NA	NA
ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือด (มก./ดล.)	NS	NA	NA	NS	NA	NA	NA	NA	(-) [‡]
ระดับแอลดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือด (มก./ดล.)	NA	NA	NS	NS	NS	NA	NA	NA	NA
ระดับเอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือด (มก./ดล.)	NA	NA	NS	NS	NS	NA	NA	NA	NA
ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด (มก./ดล.)	NA	NA	NS	(-) ^{‡‡}	NS	NA	NA	NA	NA
ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ^{††}	(-)	(-)	NA	NA	(-)	(-)	(-)	NA	NA
ระดับครีเอตินีนในเลือด (มก./ดล.)	NA	NA	NA	(-) ^{‡‡}	NA	NA	NA	NA	NA



ตารางที่ 14 (ต่อ)

ปัจจัยทางคลินิก/การศึกษา	Rossing และคณะ (15)	Babazono และคณะ (16)	Yakoyama และคณะ (17)	Afghahi และคณะ (21)	Yakoyama และคณะ (19)	Meguro และคณะ (20)	Zoppini และคณะ (18)	Yakoyama และคณะ (23)	Dvck และคณะ (22)
ระดับฮีโมโกลบินในเลือด (ก./ดล.)	NS	(+)	NS	NA	NS	(+)	NA	NA	NA
ระดับโปรตีนรวมในเลือด (ก./ล.)	NA	NA	(+)	NA	(+)	NA	NA	NA	NA
ระดับเกล็ดเลือด ($\times 10^3$ ลบ.ม.)	NA	NA	NS	NA	NS	NA	NA	NA	NA

หมายเหตุ สำหรับตารางที่ 14

ตัวแปรตามในการศึกษา

- การศึกษาของ Rossing และคณะ⁽¹⁵⁾ คือ การลดลงของอัตราการกรองของไตต่อปี
- การศึกษาของ Babazono และคณะ⁽¹⁶⁾ คือ การเปลี่ยนแปลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี
- การศึกษาของ Yakoyama และคณะ⁽¹⁷⁾ Yakoyama และคณะ⁽¹⁹⁾ และ Zoppini และคณะ⁽¹⁸⁾ คือ ร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตรา
- การกรองของไตต่อปี
- การศึกษาของ Afghahi และคณะ⁽²²⁾ คือ การที่ค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลงเหลือน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.
- การศึกษาของ Meguro และคณะ⁽²⁰⁾ คือ การลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี
- การศึกษาของ Dyck และคณะ⁽²¹⁾ และ Yakoyama และคณะ⁽²³⁾ คือ การมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.

(-) หมายถึง ปัจจัยที่ส่งผลให้อัตราการกรองของไตหรือค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลง หรือปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการที่ค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลงเหลือน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. เมื่อมีปัจจัยนี้/เมื่อปัจจัยนี้มีค่าเพิ่มขึ้น

(+) หมายถึง ปัจจัยที่ส่งผลให้อัตราการกรองของไตหรือค่าประมาณอัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้น หรือปัจจัยที่ลดความเสี่ยงต่อการที่ค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลงเหลือน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. เมื่อมีปัจจัยนี้/เมื่อปัจจัยนี้มีค่าเพิ่มขึ้น

NA (not analyzed) หมายถึง ปัจจัยที่ไม่ได้ทำการวิเคราะห์

NS (non-significant) หมายถึง ปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

* แสดงค่าในตารางเฉพาะปัจจัยที่ศึกษาในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น ≥ 77.4 มล./นาที/1.73 ตร.ม.

** แสดงค่าในตารางเฉพาะปัจจัยที่ศึกษาในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น > 77.9 มล./นาที/1.73 ตร.ม.

*** ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น ≥ 90 มล./นาที/1.73 ตร.ม. คือ ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด และปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ ส่วนปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น ≥ 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. แต่ < 90 มล./นาที/1.73 ตร.ม. คือ เพศชาย อายุ ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว และปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ

^l เพศหญิง

^{r'} เพศชาย

^t ทุก 10 หน่วย

^{tt} ระยะรุนแรง

^s ทั้งการสูบบุหรี่ (1-19 มวน/วัน) และการสูบบุหรี่อย่างหนัก (≥ 20 มวน/วัน)

^{ss} เทียบกับการไม่เคยสูบบุหรี่

[#] มีหน่วยเป็น 3.861 มก./ดล.

^{##} มีหน่วยเป็น 88.4956 มก./ดล.

[¶] การศึกษาที่ 1 มีหน่วยเป็น \log_{10} มก./ล.; การศึกษาที่ 2 และ 5 มีหน่วยเป็น \log_{10} มก./ก.ของครีเอตินีน; การศึกษาที่ 6 มีหน่วยเป็น \log_{10} ไมโครกรัม/นาที; การศึกษาที่ 7 มีหน่วยเป็น มก./วัน

^{¶¶} มีหน่วยเป็น 0.0113 มก./ล.

