บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะแทรกซ้อนทางไตจัดเป็นภาวะแทรกซ้อนระยะยาวที่สำคัญในผู้ป่วยเบาหวาน [1] สืบเนื่องจากอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานที่มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ดังนั้นภาวะแทรกซ้อนทางไตจึงมีแนวโน้มของอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน จากการสำรวจระดับนานาชาติโดยสหภาพเบาหวานระหว่างประเทศระบุว่า ในปี พ.ศ. 2554 มีผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกประมาณ 366 ล้านราย และจะเพิ่มขึ้นเป็น 552 ล้านรายในปี พ.ศ. 2573 ในจำนวนนี้ประมาณหนึ่งในห้าอยู่ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ [2] การสำรวจในประเทศไทยโดยสำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้คาดการณ์จำนวนประชากรที่เป็นโรคเบาหวานระหว่างปี พ.ศ. 2554-2563 ไว้ว่า มีแนวโน้มอยู่ในช่วง 501,299 ถึง 553,941 ราย/ปี และมีผู้ป่วยรายใหม่สูงถึง 8,200,000 รายในปี พ.ศ. 2563 [3] การศึกษาขนาดใหญ่ในปี พ.ศ. 2549 ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 32,308 ราย จาก 33 ประเทศทั่วโลก พบผู้ป่วยที่มีภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะตั้งแต่ระดับไมโครอัลบูมินูเรียขึ้นไป จำนวนประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมด และยังพบผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่ำกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. เป็นจำนวนประมาณหนึ่งในห้าของผู้ป่วยทั้งหมด [4] ขณะที่การศึกษาขนาดใหญ่ในประเทศไทยในปีเดียวกันในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 9,419 ราย ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (ร้อยละ 94.6) พบอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนทางไต (มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย หรือมีระดับครีเอทินินในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มก./ดล.) สูงถึงร้อยละ 43.9 [5] อย่างไรก็ตามการประเมินอุบัติการณ์ที่แท้จริงของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นอาจเป็นไปได้ยาก เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของน้ำตาลกลูโคสมาเป็นเวลานานก่อนได้รับการวินิจฉัย ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานก็อาจพบว่ามีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เกิดขึ้นแล้ว [6]

ธรรมชาติการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยหวานชนิดที่ 2 นั้นคล้ายคลึงกับในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 โดยในระยะแรกของโรคจะพบว่า ผู้ป่วยมีอัตราการกรองของไตสูงขึ้นผิดปกติเนื่องจากไตมีขนาดใหญ่ขึ้น จากนั้นจะเริ่มตรวจพบภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ในระยะท้ายของโรคจะพบภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมากร่วมกับการลดลงของอัตราการกรองของไต จนกระทั่งการดำเนินโรคเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต [7 8] เนื่องจากอัตราการกรองของไตเป็นตัวชี้วัดที่แสดงถึงการดำเนินโรคของโรคไตจากเบาหวาน ดังนั้นการประเมินอัตราการกรองของไตจึงเป็นวิธีการหนึ่งที่มีความสำคัญในการตรวจคัดกรองการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในระยะแรก [1] นอกจากนั้นการประเมินการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตโดยอาศัยการตรวจวัดอัตราการกรองของไต มีเกณฑ์ประเมินที่ไม่แตกต่างไปจากเกณฑ์การประเมินการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรังโดยทั่วไป [1] อีกทั้งแนวทางในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังนั้นสามารถนำไปประยุกต์ใช้สำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไตได้เช่นเดียวกัน [1]

ในคลินิกปฏิบัตินิยมประเมินอัตราการกรองของไตด้วยวิธีการประมาณค่าอัตราการกรองของไตจากสมการที่ถูกพัฒนาขึ้นอย่างจำเพาะเจาะจงกับประชากรเชื้อชาติต่าง ๆ [9-13] ตลอดจนในประเทศไทยเองก็ได้มีการพัฒนาสมการดังกล่าวเพื่อใช้ในการประมาณอัตราการกรองของไตในประชากรชาวไทยโดยเฉพาะเช่นกัน [14] ค่าประมาณอัตราการกรองของไตที่ลดลงเป็นสิ่งที่สะท้อนให้เห็นถึงการดำเนินโรคของโรคไตไปสู่ระยะที่รุนแรงขึ้น โดยหากพบว่าผู้ป่วยรายใดมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน แสดงว่า ผู้ป่วยรายนั้นมีการดำเนินโรคเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 [1] การชะลอการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตตั้งแต่ระยะเริ่มแรกในขณะที่ผู้ป่วยยังมีการทำงานของไตคงสภาพปกติ คือ ค่าประมาณอัตราการกรองของไตมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. จึงนับเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน และหากสามารถทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกของการดำเนินโรคนี้ ก็น่าจะก่อให้เกิดประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานเพื่อชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

ในปัจจุบัน การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ส่วนใหญ่เป็นปัจจัยทางคลินิกที่ใช้ในการติดตามประเมินการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานอยู่แล้วในทางปฏิบัติ เช่น ค่าประมาณอัตราการกรองของไต [15-18] ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี [15-17 19-21] ระดับความดันโลหิต [15 18-20 22] ระดับไขมันในเลือด [21 22] ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ [15 16 18-20] ตลอดจนปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น อายุ [15 18 20 23] อายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน [21] ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน [21 23] การสูบบุหรี่ [23] อย่างไรก็ตามปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ที่พบในแต่ละการศึกษานั้นมีความแตกต่างกันออกไป ทั้งในแง่ของชนิดของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ จำนวนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ ตลอดจนทิศทางและระดับความสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัย และในแง่ของสมการทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปียังพบว่า ปัจจัยที่เป็นตัวแปรทำนายในสมการทำนายจากการศึกษาต่าง ๆ เหล่านั้นมีค่าการทำนายที่ไม่สูงมากนัก ตลอดจนมีปัจจัยหรือตัวแปรทำนายในสมการเป็นจำนวนมาก [15 17 19 20] ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดความไม่สะดวกสำหรับการนำไปใช้ในคลินิกปฏิบัติ

สำหรับโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ซึ่งเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 1,000 เตียงในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข การให้บริการรักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคเบาหวานในส่วนผู้ป่วยนอกนั้น ได้มีการจัดตั้งคลินิกอายุรกรรมโรคเบาหวานขึ้นในปี พ.ศ. 2545 เพื่อให้การดูรักษาพยาบาลผู้ป่วยเบาหวานอย่างรอบด้าน โดยทีมสหวิชาชีพที่ประกอบด้วยแพทย์ พยาบาล และเภสัชกร ต่อมาในปี พ.ศ. 2553 ได้มีแพทย์เฉพาะทางด้านต่อมไร้ท่อมาปฏิบัติงานประจำโรงพยาบาลและได้เป็นผู้ให้การตรวจรักษาผู้ป่วยในคลินิกอายุรกรรมโรคเบาหวานร่วมกับแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรกรรม แนวปฏิบัติในการให้การรักษาพยาบาลผู้ป่วยเบาหวานโดยสังเขปคือ ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจวัดระดับความดันโลหิตและได้รับการซักประวัติอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องโดยพยาบาลประจำห้องตรวจทุกครั้งที่เข้ารับการตรวจรักษา ได้รับการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชม. ทุกครั้งที่เข้ารับการตรวจรักษา ได้รับการตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับไขมันในเลือด ระดับครีเอทินีนในเลือด (ตรวจวัดด้วยวิธีแจฟเฟ) และปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง

และอาจมีการตรวจอื่น ๆ เพิ่มเติมตามดุลยพินิจของแพทย์ผู้ให้การตรวจรักษา ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำรงชีวิตและการใช้ยาอย่างถูกต้องโดยทีมสหวิชาชีพทุกครั้งที่เข้ารับการตรวจรักษา โดยมีเป้าหมายที่สำคัญประการหนึ่งในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน คือ การติดตามประเมินและให้การดูรักษาพยาบาลเพื่อการชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน

ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี ตลอดจนยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับสมการทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงทำการศึกษาเกี่ยวกับการสร้างและทดสอบสมการทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ชาวไทยที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติจากปัจจัย ต่าง ๆ ทางคลินิกจำนวนทั้งหมด 10 ปัจจัย ได้แก่ อายุ อายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้น ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดเริ่มต้น ระดับไตรกลีเซอโรด์ในเลือดเริ่มต้น ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้น และการสูบบุหรี่ เพื่อเป็นประโยชน์ในการติดตาม ป้องกัน และประเมินผลการชะลอการดำเนินโรคของโรคไตจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

สร้างและทดสอบสมการถดถอยพหุระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ

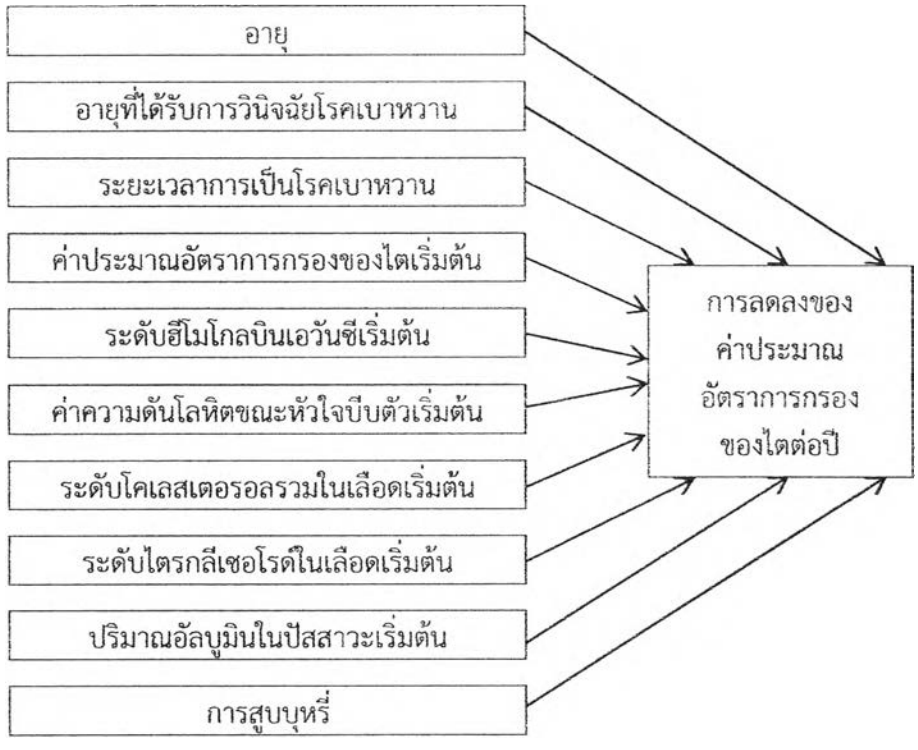
สมมติฐานของการศึกษา

ปัจจัยต่าง ๆ ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี (ΔGFR) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ เช่น อายุ (bAGE) อายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน (dxAGE) ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน (bDUR) ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น (bGFR) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้น (bA1C) ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น (bSBP) ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดเริ่มต้น (bTC) ระดับไตรกลีเซอโรด์ในเลือดเริ่มต้น (bTG) ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้น (bAU) และการสูบบุหรี่ (bSMK) สามารถนำมาสร้างเป็นสมการทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้ดังสมการ

$$\Delta GFR = b_0 + b_1\,(bAGE) + b_2\,(dxAGE) + b_3\,(bDUR) + b_4\,(bGFR) + b_5\,(bA1C) + b_6\,(bSBP) + b_7\,(bTC) + b_8\,(bTG) + b_9\,(bAU) + b_{10}\,(bSMK)$$

กรอบแนวคิดการศึกษา

กรอบแนวคิดในการศึกษานี้ แสดงดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการศึกษา

ขอบเขตของการศึกษา

การศึกษานี้ ดำเนินการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2551 และทำการติดตามผู้ป่วยทุกรายเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 5 ปี เพื่อประเมินการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไต

คำจำกัดความที่ใช้ในการศึกษา

ค่าประมาณอัตราการกรองของไต หมายถึง อัตราการกรองของไตที่ประมาณค่าจากสมการที่ใช้สำหรับประชากรชาวไทย [14] ดังแสดงในสูตรที่ 1

$$GFR = 375.5 \times Cr^{-0.848} \times Age^{-0.364} \times 0.712 \text{ (if female)} \quad \text{.....(สูตรที่ 1)}$$

เมื่อ GFR คือ ค่าประมาณอัตราการกรองของไต (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)

Cr คือ ระดับครีเอทินีนในเลือดที่วัดได้จากวิธีเอนไซม์ (มก./ดล.)

Age คือ อายุ (ปี)

การทำงานของไตคงสภาพปกติ หมายถึง ค่าประมาณอัตราการกรองของไตมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. โดยไม่ขึ้นกับปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ

ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น หมายถึง ค่าประมาณอัตราการกรองของไตที่คำนวณจากสมการที่ใช้สำหรับประชากรชาวไทย [14] ได้เป็นครั้งแรกในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูล

ค่าประมาณอัตราการกรองของไตสุดท้าย หมายถึง ค่าประมาณอัตราการกรองของไตที่คำนวณจากสมการที่ใช้สำหรับประชากรชาวไทย [14] ได้เป็นครั้งสุดท้ายในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูล

ระยะเวลาการติดตามค่าประมาณอัตราการกรองของไต หมายถึง ระยะห่างของการประเมินค่าประมาณอัตราการกรองของไตระหว่างค่าเริ่มต้นกับค่าสุดท้าย ซึ่งต้องมีระยะเวลาอย่างน้อย 5 ปี

การลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี หมายถึง อัตราส่วนของผลต่างระหว่างค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นกับค่าประมาณอัตราการกรองของไตสุดท้าย ต่อระยะเวลาการติดตามค่าประมาณอัตราการกรองของไต [20] ดังแสดงในสูตรที่ 2

$$\Delta GFR = (bGFR - fGFR) / FUyr \quad \text{.....(สูตรที่ 2)}$$

เมื่อ ΔGFR คือ การลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี (มล./นาที/1.73ตร.ม. ต่อปี)

bGFR คือ ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)

fGFR คือ ค่าประมาณอัตราการกรองของไตสุดท้าย (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)

FUyr คือ ระยะเวลาการติดตามค่าประมาณอัตราการกรองของไต (ปี)

ร้อยละของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี (%ΔGFR) หมายถึง ร้อยละของอัตราส่วนของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี ต่อค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น [20] ดังแสดงในสูตรที่ 3

$$\%\Delta GFR = (\Delta GFR / bGFR) \times 100 \quad \text{.....(สูตรที่ 3)}$$

อายุ หมายถึง อายุของผู้ป่วยนับจากวันเดือนปีเกิดที่ระบุไว้ในเวชระเบียนจนถึงวันที่ทำการคำนวณค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น

อายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน หมายถึง อายุของผู้ป่วยนับจากวันเดือนปีเกิดที่ระบุไว้ในเวชระเบียน จนถึงวันที่ได้รับการระบุหรือการวินิจฉัยจากแพทย์เป็นลายลักษณ์อักษรในเวชระเบียนของผู้ป่วยว่าเป็นโรคเบาหวานเป็นครั้งแรก

ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เป็นลายลักษณ์อักษรในเวชระเบียนของผู้ป่วยว่าเป็นโรคเบาหวาน จนถึงวันที่ทำการคำนวณค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น

ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้น หมายถึง ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีซึ่งตรวจวัด ณ วันที่ทำการคำนวณค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น

ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น หมายถึง ค่าความดันเลือดขณะหัวใจบีบตัว ซึ่งตรวจวัด ณ วันที่ทำการคำนวณค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น

ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดเริ่มต้น หมายถึง ระดับโคเลสเตอรอลรวมในเลือดซึ่งตรวจวัด ณ วันที่ทำการคำนวณค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น

ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดเริ่มต้น หมายถึง ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดซึ่งตรวจวัด ณ วันที่ตรวจวัดค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น

ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้น หมายถึง ค่าที่ได้จากการอ่านผลแถบตรวจปัสสาวะซึ่งตรวจวัด ณ วันที่ทำการคำนวณค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น

การสูบบุหรี่ หมายถึง สถานะการสูบบุหรี่ของผู้ป่วย ณ วันที่ทำการคำนวณค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น

โรคความดันโลหิตสูง หมายถึง การได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง และมีข้อมูลการวินิจฉัยดังกล่าวระบุไว้อย่างชัดเจนในเวชระเบียนของผู้ป่วย

โรคไขมันในเลือดสูง หมายถึง การได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นโรคไขมันในเลือดสูง และมีข้อมูลการวินิจฉัยดังกล่าวระบุไว้อย่างชัดเจนในเวชระเบียนของผู้ป่วย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้สมการทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีที่สร้างขึ้นจากปัจจัยต่าง ๆ ในการศึกษาไปใช้จริงในทางปฏิบัติ เพื่อเป็นประโยชน์ในการติดตาม ป้องกัน และประเมินผลการชะลอการดำเนินโรคของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป