

## บทที่ 2

### การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนวรรณกรรมจะประกอบด้วยหัวข้อที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ดังนี้

1. โรคเบาหวาน
2. โรคไตและการตรวจคัดกรองโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน
3. โรคไตเรื้อรังและภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3
4. ปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
5. การดูแลผู้ป่วยเบาหวานเพื่อชะลอหรือป้องกันการเกิดโรคไต
6. การศึกษาคุณสมบัติของเครื่องมือการตรวจวินิจฉัย

#### 1. โรคเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม ผู้ป่วยจะมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงผิดปกติ ซึ่งเป็นผลมาจากความผิดปกติในการหลั่งหรือการออกฤทธิ์ของอินซูลินหรือทั้งสองอย่างร่วมกัน การเกิดโรคมีหลายกลไก ได้แก่ ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำลายเบต้าเซลล์ของตับอ่อน ทำให้ไม่สามารถสร้างอินซูลินได้เพียงพอ มีผลให้ร่างกายขาดอินซูลิน ความผิดปกติที่มีผลต่อภาวะการติดต่ออินซูลิน อินซูลินไม่สามารถออกฤทธิ์ต่อเนื้อเยื่อเป้าหมายได้ ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมันและโปรตีน ทั้งนี้โรคเบาหวานสามารถแบ่งได้เป็น 4 ประเภท ดังนี้<sup>[35]</sup>

1. โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type I diabetes mellitus) หรือเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลิน
2. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type II diabetes mellitus) หรือเบาหวานชนิดที่ไม่ต้องพึ่งอินซูลิน
3. โรคเบาหวานที่เกิดขณะตั้งครรภ์ (Gestational diabetes mellitus; GDM)
4. โรคเบาหวานชนิดอื่น ๆ ที่เกิดจากสาเหตุอื่น (Other specific types of diabetes) เช่น ความผิดปกติของพันธุกรรมในการทำหน้าที่ของเบต้าเซลล์ ความผิดปกติของพันธุกรรมในการทำงานของอินซูลิน และการกระตุ้นจากยาหรือสารเคมี เป็นต้น

การจัดประเภทของโรคเบาหวานมักขึ้นอยู่กับสถานะในขณะที่ได้รับการวินิจฉัย ซึ่งบ่อยครั้งอาจไม่สามารถจัดประเภทของโรคเบาหวานได้อย่างแน่ชัด เช่น ผู้ป่วยที่ตรวจพบภาวะน้ำตาลในเลือดสูงขณะตั้งครรภ์ และภายหลังคลอดบุตรแล้วอาจยังคงมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และถูกจัดเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นต้น

### โรคเบาหวานชนิดที่ 2[9, 35, 36]

เบาหวานชนิดที่ 2 พบมากที่สุดประมาณร้อยละ 90-95 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด ผู้ป่วยเบาหวานชนิดนี้มักจะมีการหลังอินซูลินอยู่ เห็นได้จากการมีระดับอินซูลินในเลือดปกติหรือสูงขึ้น แสดงว่าผู้ป่วยเหล่านี้การทำงานของเบต้าเซลล์ปกติ ดังนั้นการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจึงเป็นผลมาจากความบกพร่องในการหลังอินซูลินไม่เพียงพอต่อความต้องการและภาวะดื้อต่ออินซูลิน สาเหตุของการเกิดโรคเบาหวานชนิดนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มักอ้วน หรือมีปริมาณไขมันสะสมมากบริเวณหน้าท้อง ซึ่งมีผลทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน ภาวะการดื้อต่ออินซูลินอาจลดลงได้ด้วยการลดน้ำหนักและ/หรือการใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด แต่มักจะไม่สามารถกลับไปเป็นปกติได้ ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดนี้ ได้แก่ อายุมาก ความอ้วน และการไม่ออกกำลังกาย นอกจากนี้ยังพบได้บ่อยในผู้หญิงที่มีประวัติเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และในผู้ที่เป็โรคความดันโลหิตสูง หรือไขมันในเลือดผิดปกติ และความชุกของโรคยังแตกต่างกันค่อนข้างมากในแต่ละเชื้อชาติ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มักได้รับการวินิจฉัยโรคหลังเกิดโรคเป็นเวลานานหลายปี เนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดมักค่อย ๆ เพิ่มสูงขึ้นช้า ๆ และในระยะเริ่มต้นของโรคมักไม่มีอาการผิดปกติ อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีอาการผิดปกติ แต่ยังคงมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดได้

### อาการของโรคเบาหวาน[35]

อาการของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงที่สำคัญ ได้แก่ ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำบ่อย น้ำหนักลด และรับประทานอาหารมาก หิวบ่อย อาการอื่นที่อาจพบ ได้แก่ สายตามัว การเจริญเติบโตผิดปกติ และการติดเชื้อได้ง่าย นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานอาจมีอาการเฉียบพลันที่เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ได้แก่ ภาวะวิกฤตที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับภาวะเลือดเป็นกรดจากการมีคีโตนเพิ่มขึ้นอย่างมาก (hyperglycemia with ketoacidosis) และภาวะที่ระดับกลูโคสเพิ่มขึ้นสูงมากจนมีออสโมลาริตี

(osmolarity) สูงขึ้น โดยไม่มีการคั่งของกรดคีโตนมากพอที่จะเกิดภาวะเป็นกรด (nonketotic hyperosmolar syndrome)

### เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวาน

การวินิจฉัยโรคเบาหวานของสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา[35] อาศัยเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (hemoglobin A1C ) มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 6.5
2. ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (fasting plasma glucose) มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
3. ระดับน้ำตาลในเลือดหลังได้รับกลูโคส 75 กรัม เป็นเวลา 2 ชั่วโมง มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
4. มีอาการน้ำตาลในเลือดสูงหรือน้ำตาลในเลือดสูงวิกฤต ร่วมกับระดับน้ำตาลในเลือดเวลาใดก็ตามมากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

### ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังจากโรคเบาหวาน[37]

ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานเกิดขึ้นที่เนื้อเยื่อหลายชนิด สาเหตุสำคัญเกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดทั้งหลอดเลือดขนาดเล็กและหลอดเลือดขนาดใหญ่

พยาธิสภาพที่หลอดเลือดขนาดเล็ก ได้แก่ จอประสาทตาเสื่อมจนอาจสูญเสียการมองเห็น โรคไตซึ่งนำไปสู่ไตวายเรื้อรัง ความผิดปกติของปลายประสาท เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดแผลที่เท้า การถูกตัดแขนขา และความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic neuropathy) ทำให้เกิดอาการทางระบบทางเดินอาหาร ระบบปัสสาวะและการสืบพันธุ์

พยาธิสภาพที่หลอดเลือดขนาดใหญ่ ได้แก่ หลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง กลไกการเกิดโรคที่สำคัญเกิดจากหลอดเลือดแดงแข็งและตีบ ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยเฉพาะโรคหัวใจขาดเลือด และโรคหลอดเลือดสมอง

## 2. โรคไตและการตรวจคัดกรองโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน

โรคไตเป็นโรคแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยเบาหวาน การเกิดโรคไตในผู้ป่วยเบาหวานมักใช้เวลานานหลายปี โดยในช่วงแรกของการเป็นเบาหวาน ผู้ป่วยบางคนอาจมีการกรองสารของไตเพิ่มมากขึ้นกว่าปกติ ซึ่งระยะเวลาของการดำเนินไปของโรคในช่วงนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด[4] เมื่อผู้ป่วยเกิดโรคไตจากเบาหวานในระยะแรก มักมีโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะในระดับไมโคร โดยอัตราการกรองของไตยังคงปกติ เมื่อโรคดำเนินไปมากขึ้น ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะมักเพิ่มมากขึ้นจนถึงระดับแมโคร ในระยะนี้อัตราการกรองของไตจะเริ่มลดลง เป็นผลให้มีของเสียคั่งค้างในร่างกาย ในระยะนี้ผู้ป่วยมักมีความดันโลหิตสูงขึ้น ซึ่งอาจมีผลทำให้ไตเสื่อมเร็วมากขึ้น[38] ลักษณะการดำเนินของโรคไตจากเบาหวาน ส่วนใหญ่มักมีการเพิ่มขึ้นของปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะนำมาก่อนที่จะมีการลดลงของอัตราการกรองของไต โดยเฉพาะในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งสามารถอธิบายได้เป็น 5 ระยะ[4] ดังนี้

- ระยะที่ 1 การกรองของไตเพิ่มขึ้น (hyperfiltration) เป็นระยะเริ่มต้นเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น การกรองของไตจะเพิ่มมากขึ้นและไตโตเกินปกติ (renal hypertrophy) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จะพบการเปลี่ยนแปลงนี้ในระดับที่น้อยกว่าเบาหวานชนิดที่ 1 อาจเนื่องจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มักพบในผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงของไตในลักษณะการแข็งตัว (arteriosclerotic change) มากกว่า
- ระยะที่ 2 ไม่พบความผิดปกติทางคลินิก ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะอยู่ในระดับปกติหรือระดับไมโครเพียงชั่วคราว (normoalbuminuria or silent stage) ผู้ป่วยเบาหวานมักอยู่ในระยะนี้เป็นเวลานานหรืออาจตลอดชีวิต หากสามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้
- ระยะที่ 3 ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะอยู่ในระดับไมโคร (microalbuminuria or incipient diabetic nephropathy) เป็นระยะที่มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะอยู่ในระดับไมโครแบบถาวร หากผู้ป่วยสามารถควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในระดับปกติ อัตราการกรองของไตมักยังคงสภาพปกติ และปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะจะไม่เพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มักเกิดโรคความดันโลหิตสูงหรือโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดขนาดใหญ่ นำมาก่อนหรือเกิดในเวลาใกล้เคียงกับระยะนี้ ส่งผลให้ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น และอัตราการกรองของไตลดลง[4]

- ระยะที่ 4 ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะระดับแมโคร (macroalbuminuria or overt diabetic nephropathy) ตรวจพบแอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มมากขึ้นถึงระดับแมโคร มีความดันโลหิตสูง และอัตราการกรองของไตลดลง หากไม่ได้รับการรักษาโรคความดันโลหิตสูง อัตราการกรองของไตอาจลดลง 10-15 มิลลิลิตร/นาที ต่อปี ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีสุขภาพดีที่มีอายุมากกว่า 40 ปี อัตราการกรองของไตจะลดลงประมาณ 1 มิลลิลิตร/นาที ต่อปี[4]
- ระยะที่ 5 ไตวายระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) เป็นระยะที่การดำเนินของโรคมัจจน อัตราการกรองของไตน้อยกว่า 15 มิลลิลิตร/นาที ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยทั่วไปหากผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ การดำเนินโรคจากระยะที่ 4 มาสู่ระยะที่ต้องการการบำบัดทดแทนไตมักใช้เวลา 7-10 ปี

อย่างไรก็ตามลักษณะการดำเนินของโรคไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อาจไม่มีลักษณะเฉพาะที่แน่ชัดดังกล่าวข้างต้น การลดลงของอัตราการกรองของไตอาจสัมพันธ์กับปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะหรือไม่ก็ได้ สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะผิดปกติ ลักษณะการดำเนินไปของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด เนื่องจากไม่ทราบระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานที่แน่ชัด แต่คาดว่าน่าจะมีการดำเนินโรคไม่ต่างจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1[4] เนื่องจากมีการศึกษาระยะเวลาตั้งแต่เริ่มต้นตรวจพบแอลบูมินในปัสสาวะจนถึงไตวายระยะสุดท้าย พบว่าไม่แตกต่างกับเบาหวานชนิดที่ 1 สามารถสรุประยะของโรคไตจากเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะผิดปกติได้ ดังตารางที่ 1

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 บางคนอาจมีลักษณะการดำเนินของโรคไตที่ไม่สัมพันธ์กับปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะ[4] กล่าวคือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อาจเกิดโรคไตได้โดยที่ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะยังอยู่ในระดับปกติ และผู้ป่วยเบาหวานมากกว่าร้อยละ 50 ที่มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับไมโคร สามารถกลับมาเป็นระดับปกติได้เอง หรือการตรวจพบการลดลงของอัตราการกรองของไตในระยะที่เพิ่งเริ่มมีแอลบูมินในปัสสาวะในระดับไมโคร ก่อนจะถึงระยะที่มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับแมโคร ดังเช่นการศึกษาของ Kramer และคณะ[5] ซึ่งเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี จำนวน 1,197 คน พบผู้ป่วยร้อยละ 13 มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่าร้อยละ 19 มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับแมโคร ร้อยละ 45 มีปริมาณแอลบูมินใน

ปัสสาวะในระดับไมโคร และ ร้อยละ 36 มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับปกติ เช่นเดียวกับ การศึกษาแบบภาคตัดขวางในประเทศออสเตรเลีย[6] ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 301 คน พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 36 มีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตาราง เมตรในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่าร้อยละ 26 มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับไมโคร ร้อยละ 35 มี ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับไมโคร และ ร้อยละ 39 มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับ ปกติ เมื่อวิเคราะห์โดยไม่รวมผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับปกติเนื่องจากการ ใช้น้ำในกลุ่มที่ยับยั้งระบบ renin-angiotensin พบว่าความชุกของผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไต น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรและมีปริมาณ แอลบูมินในปัสสาวะในระดับปกติเป็น ร้อยละ 23

ตารางที่ 1 ระยะต่างๆของโรคไตจากเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะผิดปกติ[4]

ระยะ	ลักษณะ	ระยะเวลา (ปี)	AER ( ug/min)	BP	GFR
1	อัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้น	ไม่แน่ชัด	< 20	เพิ่มขึ้น	เพิ่มขึ้น/ปกติ
2	อัตราการกรองของไตและ ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะ ระดับปกติ	ไม่แน่ชัด	เพิ่ม 10-20 %	เพิ่มขึ้น	ปกติ
3	ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะ ระดับไมโคร	0-15	เพิ่ม 20-40 %	เพิ่มขึ้น	ลดลง
4	ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะ ระดับแมโคร	5-20*	>200	เพิ่มขึ้น	ลดลง
5	ไตวายระยะสุดท้าย	10-20*	>200	เพิ่มขึ้น	ลดลง

หมายเหตุ AER (ug/min) : อัตราการขับแอลบูมินออกทางปัสสาวะ (ไมโครกรัมต่อนาที),

BP: ความดันโลหิต, GFR : อัตราการกรองของไต

\* ผู้ป่วยจำนวนมากเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจก่อนถึงระยะที่ 4 หรือ 5

นอกจากนี้จากหลายการศึกษาพบว่า ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแอลบูมินในปัสสาวะ ผิดปกติกับปัจจัยเสี่ยงของการทำงานของไตบกพร่องแตกต่างกัน[13, 23, 39] โดยมีบางปัจจัยเท่านั้น ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงร่วมกันทั้งการมีแอลบูมินรั่วในปัสสาวะและการทำงานของไตบกพร่อง ผลการศึกษา เหล่านี้สนับสนุนว่าการเกิดโรคไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อาจไม่สัมพันธ์กับปริมาณแอลบูมินใน ปัสสาวะ

### พยาธิกำเนิดของโรคไตจากเบาหวาน[40, 41]

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการเกิดโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน โดยการ เหนี่ยวนำผ่าน metabolic pathways นอกจากนี้การเกิดโรคไตยังเกิดผ่าน hemodynamic pathways และ inflammatory cytokines

#### 1. Metabolic pathways

กลไกที่เกี่ยวข้องที่สำคัญ 3 กลไก ได้แก่ Nonenzymatic glycosylation, Polyol pathway และ Protein kinase C

Nonenzymatic glycosylation เมื่อมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรัง กลูโคสส่วนเกินจะจับ กับกรดอะมิโนอิสระในกระแสเลือด ซึ่งเป็นกระบวนการที่ไม่ต้องใช้เอนไซม์ ในระยะแรกจะเกิดสารที่ ไม่คงตัว สามารถเปลี่ยนกลับมาได้ แต่ในระยะยาว สารนี้จะเปลี่ยนไปเป็น Advanced glycosylated end-product (AGEs) อย่างถาวร ซึ่ง AGEs จะสะสมอยู่ภายนอกเซลล์และเปลี่ยนแปลงความ ยืดหยุ่น ประจุไอออนิก และความหนาของ glomerular basement membrane โดย AGEs จะจับ ที่ผิวเซลล์ของตัวรับ (RAGE) ส่งสัญญาณให้มีการสร้าง Vasopressin-Activated Calcium Mobilizing (VACM) ทำให้เส้นเลือดได้รับความเสียหาย mesangial cell growth กระตุ้นให้มีการ สร้าง growth factor , extracellular membrane proteins, reactive oxygen species (ROS) และกระตุ้น protein kinase C ให้หลั่ง cytokines และ growth factor

Polyol pathway กลูโคสสามารถถูกเปลี่ยนไปเป็น sorbitol ได้โดยเอนไซม์ aldose reductase การเพิ่มขึ้นของ sorbitol จะทำให้ myoinositol ลดต่ำลง ซึ่งเชื่อว่าจะทำให้การกรองของ ไตเพิ่มมากขึ้นในระยะเริ่มแรก และยังทำให้  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase ที่ glomerular cell membrane ลดลง มีผลให้หลอดเลือดมีการหดตัวผิดปกติ

Protein kinase C (PKC) ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจะกระตุ้น isoforms ของ protein kinase C โดยผ่าน diacylglycerol (DAG) ซึ่งจะกระตุ้น mitogen-activated protein kinase (MAPK) และสารที่เกี่ยวข้องกับกระตุ้นหลอดเลือด เช่น angiotensin II, endothelin และ prostanoids ทำให้ไตมีการกรองสารเพิ่มมากขึ้นกว่าปกติ การกระตุ้น PKC จะเพิ่ม reactive oxygen species (ROS) และเพิ่มการทำงานของ fibrotic factors เช่น TGF-beta และ connective tissue growth factor (CGTF) มีผลทำให้ไตผิดปกติและ mesangial cell ขยายตัว และ ROS จะเพิ่ม cytokines และ extracellular membrane proteins type IV collagen มีผลทำให้เกิด glomerulosclerosis และไตวาย

## 2. Hemodynamic pathways

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ hemodynamic pathways ได้แก่ การเพิ่มความดันร่างกายและความดันภายในหน่วยไต และการกระตุ้นฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือด (vasoactive hormone) ได้แก่ renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), prostanoids, nitric oxide, vascular endothelial growth factor (VEGF), endothelins และ transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ) การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้มีผลให้การกรองของไตเพิ่มมากกว่าปกติ (glomerular hyperfiltration) ในระยะเริ่มต้น และกระตุ้นให้มีการรั่วของแอลบูมินจากหลอดเลือดฝอยของไต การสร้าง mesangial cell matrix มากเกินไป เซลล์ podocyte เสียหายและสูญเสียหน่วยไต

## 3. Inflammatory cytokines

แม้ว่าในการเกิดโรคไตจากเบาหวานจะคาดว่าเกิดผ่าน metabolic pathway เป็นหลัก แต่การอักเสบเรื้อรังและการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเบาหวานและโรคแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดเล็ก มีการสะสมของ monocytes/macrophages ใน glomeruli นอกจากนี้ cytokines ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบและ growth factor ได้แก่ vascular endothelial growth factor (VEGF), TGF- $\beta$ , IL-1, IL-6, IL-8 และ TNF- $\alpha$  ยังเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคและการดำเนินของโรคไตอีกด้วย



## การตรวจคัดกรองโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน

การคัดกรองโรคไตในผู้ป่วยเบาหวานสามารถทำได้โดยการประเมินปริมาณการขับแอลบูมินออกทางปัสสาวะและการวัดการทำหน้าที่ของไตโดยการประมาณอัตราการกรองของไต หากมีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะผิดปกติ หรืออัตราการกรองของไตลดลงหรือความผิดปกติอื่น ๆ จากการตรวจปัสสาวะสามารถวินิจฉัยโรคไตได้ ซึ่งในผู้ป่วยควรได้รับการตรวจคัดกรองโรคไตทันทีเมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกาได้แนะนำให้ตรวจวัดปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะเป็นประจำทุกปี และตรวจวัดระดับครีเอตินินในซีรัมอย่างน้อยปีละหนึ่งครั้ง[9]

## การตรวจวัดปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะ

ในภาวะปกติสามารถตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะได้เฉลี่ย 40-80 มิลลิกรัม/วัน ซึ่งโปรตีนที่พบมีหลายชนิด ส่วนใหญ่เป็นโปรตีนชนิด Tamm-Horsfall glycoprotein ประมาณร้อยละ 40 โปรตีนชนิดแอลบูมินประมาณร้อยละ 20-40 และโปรตีนชนิดอิมมูโนโกลบูลินและโปรตีนขนาดเล็กอื่น ๆ ประมาณร้อยละ 15[42] การตรวจพบโปรตีนและแอลบูมินในปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของการเกิดโรคไตเรื้อรัง ซึ่งมีวิธีตรวจวัดแอลบูมินในปัสสาวะหลายวิธี[42, 43] ดังนี้

### 1. การตรวจวัดในเชิงกึ่งปริมาณ

การใช้แถบสีจุ่ม (dipstick) โดยตรวจจากตัวอย่างปัสสาวะที่ถ่ายครั้งเดียว เป็นการตรวจหาปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะ การตรวจจะให้ผลบวกเมื่อมีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 300-500 มิลลิกรัม/วัน มีความไวในการตรวจร้อยละ 32-46 และความจำเพาะร้อยละ 97-100[42] นอกจากนี้ยังมีแถบสีจุ่มชนิดไมโครแอลบูมิน ใช้เพื่อตรวจไมโครแอลบูมินในปัสสาวะ โดยเฉพาะ มีความไวร้อยละ 80-97 และความจำเพาะร้อยละ 33-80[42]

### 2. การตรวจวัดเชิงปริมาณ

2.1 การตรวจวัดปริมาณแอลบูมินที่ขับออกทางปัสสาวะในช่วงระยะเวลาหนึ่ง (timed urine collection) ไม่ว่าจะเป็นการเก็บปัสสาวะในช่วงเวลา 24 ชั่วโมงหรือการเก็บข้ามคืน (โดยทั่วไป 8 ชั่วโมง) เป็นวิธีมาตรฐานในการวัดปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะ มีความไว

เพียงพอ แต่มีความยุ่งยากในการเก็บปัสสาวะ และอาจเกิดความคลาดเคลื่อนได้จากการเก็บปัสสาวะไม่ครบ

2.2 การวัดอัตราส่วนของแอลบูมินต่อครีเอตินินในปัสสาวะ (albumin creatinine ratio; ACR) โดยการเก็บปัสสาวะหนึ่งครั้งที่เวลาใดเวลาหนึ่ง (spot urine collection) นิยมเก็บปัสสาวะแรกในตอนเช้า วิธีนี้สามารถใช้ในการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยผู้ป่วยโรคไตได้ และมีประโยชน์ในการติดตามและประเมินการดำเนินไปของโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน

เนื่องจากการขับแอลบูมินออกจากปัสสาวะค่อนข้างแปรปรวน การตรวจวัดแอลบูมินในปัสสาวะอาจมีความคลาดเคลื่อนได้ ปัจจัยที่มีผลต่อการวัดปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะ ได้แก่ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ การบริโภคอาหารที่มีโปรตีนสูง โรคหัวใจล้มเหลว ภาวะใช้สูงเฉียบพลัน การมีประจำเดือนหรือสาคัดหลังจากช่องคลอด การได้รับสารน้ำจำนวนมาก ยาบางชนิด (ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์, ยายับยั้งระบบ renin-angiotensin) แนะนำให้หลีกเลี่ยงการตรวจวัดอัตราส่วนการขับออกจากปัสสาวะในช่วงระยะเวลาหนึ่งภายใน 24 ชั่วโมงหลังออกกำลังกายอย่างหนักหรือมีไข้ ดังนั้นในการวินิจฉัยว่ามีแอลบูมินในปัสสาวะผิดปกติต้องให้ผลบวกอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง ภายในระยะเวลา 3-6 เดือน

การวินิจฉัยผลการตรวจแอลบูมินในปัสสาวะแต่เดิมแบ่งออกเป็น 3 ระดับ ดังแสดงในตารางที่ 2 แต่ในปัจจุบันแนวทางการดูแลผู้ป่วยเบาหวานของสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา พ.ศ. 2556 ได้แบ่งประเภทของปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะเป็น 2 ระดับ โดยอาศัยวิธีการวัดอัตราส่วนของแอลบูมินต่อครีเอตินินในปัสสาวะ ได้แก่

1. การขับแอลบูมินในปัสสาวะปกติ คือ มีแอลบูมิน  $< 30$  มิลลิกรัม/กรัมของครีเอตินิน จากการเก็บปัสสาวะเวลาใดเวลาหนึ่ง
2. การขับแอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้น คือ มีแอลบูมิน  $\geq 30$  มิลลิกรัม/กรัมของครีเอตินิน จากการเก็บปัสสาวะเวลาใดเวลาหนึ่ง

สำหรับแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554 ของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ยังคงแบ่งระดับแอลบูมินในปัสสาวะเป็น 3 ระดับดังกล่าวข้างต้น โดยแนะนำให้ใช้วิธีการวัดอัตราส่วนของแอลบูมินต่อครีเอตินินในปัสสาวะหรือใช้แถบจุ่ม[44]

ตารางที่ 2 ระดับความผิดปกติของการขับแอลบูมินในปัสสาวะ[3, 45]

ประเภท	การเก็บปัสสาวะ เวลาใดเวลาหนึ่ง (mg/g creatinine)	การเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (mg/24 h)	การเก็บปัสสาวะ ช่วงเวลาหนึ่ง ( $\mu$ g/min)	ความเข้มข้น (mg/L)
ระดับปกติ	< 30	< 30	< 20	< 20
ระดับไมโคร	30-300	30-300	20-200	20-200
ระดับแมโคร	>300	>300	>200	>200

หมายเหตุ mg/g creatinine : มิลลิกรัมต่อกรัมของครีเอตินิน, mg/24 h : มิลลิกรัมต่อ 24 ชั่วโมง,  
 $\mu$ g/min : ไมโครกรัม/นาที, mg/L : มิลลิกรัม/ลิตร

#### การประมาณอัตราการกรองของไต

การวัดอัตราการกรองของไตเป็นการวัดการกรองของสารออกทาง glomerulus โดยสารที่นำมาใช้ในการแสดงค่าอัตราการกรองของไตควรเป็นสารที่มีมวลโมเลกุลเล็กและถูกกรองผ่าน glomerulus ได้อย่างสมบูรณ์ ไม่ผ่านกระบวนการ renal tubular secretion หรือ absorption เช่น inulin, iothalamate, EDTA, diethylene triamine pentaacetic acid หรือ iohexol[7] แต่การวัดอัตราการกรองของไตโดยอาศัยสารที่ไม่มีในร่างกายเหล่านี้มีความยุ่งยากและสิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย ในทางปฏิบัติจึงวัดจากสารที่มีในร่างกาย โดยนิยมวัดจากครีเอตินิน ซึ่งสามารถนำมาคำนวณอัตราการกรองของไตได้โดยอาศัยการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงหรือวัดระดับในเลือด เนื่องจากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงมีความยุ่งยากและอาจมีความคลาดเคลื่อนได้จากการเก็บปัสสาวะเป็นช่วงเวลาที่ค่อนข้างนาน ดังนั้นในทางคลินิกจึงใช้การเจาะเลือดเพื่อหาความเข้มข้นของครีเอตินินในซีรัมในสภาวะคงที่

ดังนั้นจึงมีการสร้างสมการเพื่อใช้ในการประมาณการทำงานของไตหลายสมการ ในปีพ.ศ. 2516 สมการของ Cockcroft-Gault ถูกสร้างขึ้นมาเพื่อใช้คำนวณค่าการชำระครีเอตินิน จากการศึกษาในผู้ชายที่มีการชำระครีเอตินินระหว่าง 30-130 มิลลิลิตร/นาที ซึ่งการประมาณค่าอัตราการกรองของไตที่ได้จากสมการนี้มีข้อจำกัด เนื่องจากจะได้ค่าอัตราการกรองของไตที่มากกว่าค่าที่แท้จริง เนื่องจากครีเอตินิน นอกจากถูกกำจัดทางไตโดยการกรองแล้วยังถูกกำจัดโดยการขับของท่อไตด้วย นอกจากนี้ค่าที่ได้ไม่ได้ปรับให้เป็นค่ามาตรฐานสำหรับพื้นที่ผิวร่างกาย[7]

ในปี พ.ศ.2542 ได้มีการพัฒนาสมการของ MDRD study[46] โดยศึกษาในผู้ป่วยชาวผิวขาว เป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 88) ผู้ป่วยที่เหลือเป็นคนผิวดำ ผู้เข้าร่วมการศึกษามีเฉพาะผู้ป่วยโรคไต มีผู้ป่วยเบาหวานเพียงร้อยละ 6 มีอัตราการกรองของไตเฉลี่ย  $39.8 \pm 21.2$  มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผลการศึกษาได้สมการที่ใช้ในการประมาณอัตราการกรองของไตจาก 6 ตัวแปร ได้แก่ ครีเอตินินในซีรัม อายุ เพศ ยูเรียในซีรัม แอลบูมินในซีรัม และเชื้อชาติ โดยปรับค่าอัตราการกรองของไตต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร และมีการปรับสมการเพื่อให้ง่ายในการนำไปใช้ทางคลินิก ได้สมการที่อาศัยตัวแปรในการประมาณค่า 4 ตัวแปร ได้แก่ ครีเอตินินในซีรัม อายุ เพศ และเชื้อชาติ และในปีพ.ศ. 2548 มีการปรับสมการใหม่[47] (reexpressed MDRD) เนื่องจากมีการเปลี่ยนวิธีการวัดค่าครีเอตินินในซีรัมใหม่ โดยใช้วิธี enzymatic แทนวิธี Jaffe ซึ่งได้ค่าครีเอตินินในซีรัมลดลง ได้สมการดังแสดงในตารางที่ 3 การประมาณค่าอัตราการกรองของไตจากสมการของ MDRD study นี้มีความถูกต้องมากกว่าการใช้สูตรของ Cockcroft-Gault หรือการวัดจากการกำจัดครีเอตินิน[7, 9] อย่างไรก็ตามสมการ MDRD มีข้อจำกัดในการประมาณค่าอัตราการกรองของไตที่มากกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร เนื่องจากความแม่นยำในการประมาณจะลดลงในผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตสูง อาจทำให้ได้ผลบวกลวงในการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังในผู้ที่ไม่เป็นโรค แต่มีอัตราการกรองของไตลดลงเล็กน้อย

ในปีพ.ศ. 2552 ได้มีการพัฒนาสมการ CKD-EPI โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีความหลากหลายของลักษณะทางคลินิก มีผู้ป่วยโรคเบาหวานร้อยละ 29 มีผู้ป่วยทั้งที่เป็นโรคไตและไม่เป็นโรคไต มีอัตราการกรองของไตในช่วงกว้างตั้งแต่ 2-190 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร จึงลดอคติในการประมาณค่าอัตราการกรองของไตที่มากกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร และคงความแม่นยำในการประมาณค่าอัตราการกรองของไตในช่วงที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร[48]

อย่างไรก็ตามเนื่องจากสมการที่ใช้ในการประมาณค่าอัตราการกรองของไตมีข้อจำกัดในการนำไปใช้ในประชากรในแต่ละเชื้อชาติ เนื่องจากมีความแตกต่างของขนาดร่างกาย อีกทั้งสมการ reexpressed และสมการ CKD-EPI ไม่ได้ตรวจสอบความถูกต้องในกลุ่มคนที่ไม่ใช่ชาวผิวขาวหรือชาวแอฟริกา ดังนั้นจึงมีการปรับสมการที่ใช้ประมาณอัตราการกรองของไตใหม่เพื่อให้มีความแม่นยำมากขึ้นสำหรับประชากรแต่ละกลุ่ม สำหรับการประมาณอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยไทย มีการศึกษาของรองศาสตราจารย์ นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ และคณะ[33] ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะคงที่แล้ว

จำนวน 350 คน ซึ่งมีผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 33.5 ของผู้เข้าร่วมการศึกษา โดยนำสมการ MDRD มาหาค่าสัมประสิทธิ์สำหรับคนไทย (Reexpressed MDRD with Thai racial) และวิเคราะห์หาสมการทำนายอัตราการกรองของไตสำหรับคนไทย (Thai eGFR equation) โดยใช้ข้อมูลประชากรศาสตร์ ข้อมูลทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการ เป็นตัวแปรในการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้น ได้สมการดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 สมการในการประมาณอัตราการกรองของไต

สมการในการประมาณอัตราการกรองของไต	
Reexpressed MDRD	$175 \times Cr_{Enz}^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 1.212 \text{ (if black)} \times 0.742 \text{ (if female)}$
CKD-EPI equation*	<p>ผู้หญิง</p> $Cr_{Enz} \leq 0.7 \text{ mg/dl} : 144 \times (Cr_{Enz}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{Age}$ $Cr_{Enz} > 0.7 \text{ mg/dl} : 144 \times (Cr_{Enz}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{Age}$ <p>ผู้ชาย</p> $Cr_{Enz} \leq 0.9 \text{ mg/dl} : 141 \times (Cr_{Enz}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{Age}$ $Cr_{Enz} > 0.9 \text{ mg/dl} : 141 \times (Cr_{Enz}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{Age}$
Reexpressed MDRD with Thai racial	$175 \times Cr_{Enz}^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 1.129 \text{ (if Thai)} \times 0.742 \text{ (if female)}$
Thai eGFR equation	$375.5 \times Cr_{Enz}^{-0.848} \times age^{-0.364} \times 0.712 \text{ (if female)}$

\*สมการสำหรับผู้ที่ไม่ใช่คนผิวดำ

เมื่อเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของสมการต่าง ๆ ในการทำนายระยะของโรคไตเรื้อรัง ในผู้ป่วยไทย 100 คน ได้ผลดังตารางที่ 4 ซึ่งจะเห็นว่า ในการประเมินโรคไตระยะที่ 3 สมการ Thai eGFR มีความเหมาะสมที่สุดในการทำนายโอกาสการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยชาวไทยที่มีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ซึ่งถือว่าเป็นโรคไตระยะที่ 3 ดังนั้นในการศึกษานี้จะนำสมการ Thai eGFR มาใช้ในการประเมินค่าประมาณอัตราการกรองของไต เพื่อวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 3

ตารางที่ 4 ความไวและความจำเพาะของสมการในการทำนายระยะของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทย[33]

	ระยะของโรคไตเรื้อรัง			
	ระยะที่ 1	ระยะที่ 2	ระยะที่ 3	ระยะที่ 4/5
Thai eGFR equation				
ความไว	64.9 %	75.5 %	85.1%	71.2%
ความจำเพาะ	97.9 %	89.1%	82.8%	96.5%
Reexpressed MDRD with Thai racial				
ความไว	78.4%	49.0%	65.5%	100%
ความจำเพาะ	93.8%	92.9%	87.6%	93.8%
Reexpressed MDRD				
ความไว	51.4%	42.9%	55.2%	64.8%
ความจำเพาะ	97.9%	87.4%	82.1%	81.5%
CKD-EPI equation				
ความไว	70.3%	42.9%	59.8%	94.9%
ความจำเพาะ	96.4%	91.3%	84.1%	79.8%

อนึ่งเนื่องจากสมการ Thai eGFR ใช้ค่าครีเอตินินในซีรัมที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี enzymatic ในการพัฒนาสมการ การตรวจวัดระดับครีเอตินินในซีรัมด้วยวิธี Jaffe เทียบค่าครีเอตินินที่วัดได้เป็นค่าที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี enzymatic ดังนี้[49]

$$Cr_{Enz} = Cr_{Jaffe} \times 0.906$$

โดยที่  $Cr_{Enz}$  คือ ระดับครีเอตินินในซีรัมที่ได้มาจากการตรวจวัดด้วยวิธี enzymatic ในหน่วย มิลลิกรัม/เดซิลิตร

$Cr_{Jaffe}$  คือ ระดับครีเอตินินในซีรัมที่ได้มาจากการตรวจวัดด้วยวิธี Jaffe ในหน่วยมิลลิกรัม/เดซิลิตร

### อัตราการลดลงของอัตราการกรองของไต

อัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตสามารถใช้ในการประมาณระยะเวลาในการเกิดโรคไตเรื้อรังได้ กล่าวคือ หากอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตคงที่จะสามารถประมาณระยะเวลาในการเกิดโรคไตเรื้อรังได้จากอัตราการกรองของไตในปัจจุบันและอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไต

อัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานค่อนข้างแปรผันในผู้ป่วยแต่ละคน ผู้ที่มีอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตเร็วจะเกิดโรคไตเรื้อรังก่อน ซึ่งในปัจจุบันไม่มีเกณฑ์ที่ชัดเจนในการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตเร็ว (rapid progressor) อย่างไรก็ตามข้อมูลจากหลายแหล่งใช้เกณฑ์อัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตมากกว่าร้อยละ 4 ต่อปี[12, 21, 22] ถือว่าเป็นผู้ที่มีอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตเร็ว โดยอ้างอิงข้อมูลจาก Baltimore Aging Study[50] ที่มีผู้เข้าร่วมการศึกษาอายุ 50 -70 ปี ซึ่งผู้ป่วยที่มีอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตมากกว่าร้อยละ 4 ต่อปีจะมีการลดลงของอัตราการกรองของไตเร็วกว่าคนปกติประมาณ 3 เท่า[12]

### 3. โรคไตเรื้อรังและภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3

โรคไตเรื้อรัง หมายถึง ภาวะที่ไตมีความผิดปกติของโครงสร้างหรือหน้าที่เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง อาศัยเกณฑ์ 2 ประการ ดังตารางที่ 5 ซึ่งจะเห็นว่าโรคไตเรื้อรังจะครอบคลุมผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดการเสื่อมของไตตั้งแต่ระยะเริ่มต้นโดยที่การทำงานของไตยังปกติ และ KDOQI ได้จัดแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรังเป็น 5 ระยะ ดังตารางที่ 6

จะเห็นว่าอัตราการกรองของไตเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญในการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง การมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรเป็นเวลานานอย่างน้อย 3 เดือน เป็นเกณฑ์อย่างหนึ่งในการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง เนื่องจากมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่าครึ่งหนึ่งของคนปกติที่มีอัตราการกรองของไตประมาณ 125 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร[7, 10] ซึ่งเป็นการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 3 ขึ้นไป

ตารางที่ 5 เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง[8]

เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง (มีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ เป็นระยะเวลามากกว่า 3 เดือน)	
1.	ไตถูกทำลาย คือมีความผิดปกติทางหน้าที่หรือโครงสร้างไตอย่างใดอย่างหนึ่ง โดยอัตราการกรองของไตจะลดลงหรือไม่ก็ได้ ได้แก่ <ul style="list-style-type: none"> <li>● ความผิดปกติทางพยาธิวิทยา หรือ</li> <li>● ตัวยืนยันว่าไตถูกทำลาย ได้แก่ ความผิดปกติของสารในเลือดหรือในปัสสาวะ หรือโครงสร้างไตผิดปกติที่ตรวจพบจากภาพถ่าย</li> </ul>
2.	อัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร โดยไตถูกทำลายหรือไม่ก็ได้

ตารางที่ 6 ระยะต่าง ๆ ของโรคไตเรื้อรัง[8]

ระยะ	คำอธิบาย	อัตราการกรองของไต (มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร <sup>2</sup> )
1	ไตถูกทำลาย โดยมีอัตราการกรองของไตปกติหรือเพิ่มขึ้น	≥90
2	ไตถูกทำลาย โดยมีอัตราการกรองของไตลดลงเล็กน้อย	60-89
3	อัตราการกรองของไตลดลงปานกลาง	30-59
4	อัตราการกรองของไตลดลงมาก	15-29
5	ไตวาย	<15 หรือได้รับการล้างไต



### ภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3

ผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรจะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคไตเรื้อรังมากกว่าผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตคงสภาพ[9, 10] ซึ่งกลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด โดยภาวะแทรกซ้อนที่เกิดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอัตราการกรองของไตลดลง แบ่งเป็น 3 ประเภท ได้แก่

1. การเกิดพิษจากยา[10, 11] ผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ควรหลีกเลี่ยงยาบางชนิดหรือต้องมีการปรับขนาดยา เนื่องจากไตมีการขจัดยาออกจากร่างกายลดลง และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้ หรือยาอาจเป็นพิษต่อไต ดังนั้นหากเกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยาหรือการปรับขนาดยา ทำให้ได้รับยาในขนาดไม่เหมาะสม อาจเกิดพิษต่อไตหรือต่อร่างกายผู้ป่วยได้
2. ภาวะแทรกซ้อนของระบบเมแทบอลิซึมและต่อมไร้ท่อ[7, 10] การที่อัตราการกรองของไตลดลง เป็นการสะท้อนถึงการทำหน้าที่ในการสร้างฮอร์โมนต่าง ๆ ของไตลดลง ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ภาวะโลหิตจาง ภาวะเลือดเป็นกรด ภาวะทุพโภชนาการ ความผิดปกติของกระดูกและแร่ธาตุ
3. ความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเสียชีวิต[7, 10] การมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยเหล่านี้พบว่าการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าการเกิดโรคไตวาย จากการศึกษาอภิวเคราะห์ พบว่าผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตทั้งการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุและการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งความเสี่ยงดังกล่าวค่อนข้างคงที่ในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตระหว่าง 75-105 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร[10]

ดังนั้นการค้นหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยแต่ละราย จะช่วยให้สามารถวางแผนการป้องกันหรือชะลอการดำเนินไปของโรคไตจนถึงระยะที่อัตราการกรองของไตเหลือน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร และลดโอกาสในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ได้ต่อไป

#### 4. ปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวาน

จากการทบทวนรายงานผลการศึกษาอย่างเป็นระบบถึงปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของค่าประมาณการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติหลายรายงาน การกำหนดนิยามของโรคไตเรื้อรังในแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกันเล็กน้อย กล่าวคือทุกการศึกษาจะประเมินการเกิดโรคไตเรื้อรังจากการมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร แต่การศึกษาของ Targher และคณะ[20] การศึกษาของ Zoppini และคณะในปี พ.ศ.2552[25] และ 2555[24] กำหนดนิยามของโรคไตเรื้อรัง คือ การมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร และ/หรือเกิดภาวะ overt proteinuria ส่วนการศึกษาของ Luk และคณะ[17] มีผลลัพธ์ในการศึกษา คือ การมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิเมตร/นาที/1.73 ตารางเมตรครั้งแรกหรือการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากโรคไตเรื้อรังครั้งแรกเป็นผลลัพธ์ในการศึกษา

พบว่าปัจจัยทางด้านประชากรศาสตร์และปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตหรือการเกิดโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ อายุ อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน อัตราการกรองของไตเริ่มต้น ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม ความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด ดังแสดงในตารางที่ 7-10 อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาโต้แย้งว่าไม่พบความสัมพันธ์ของบางปัจจัยเหล่านี้ต่อการเกิดโรคไตด้วย ดังนี้

##### 1. อายุ

จากการรวบรวมรายงานการศึกษาที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับการทำงานของไต 7 รายงาน มีทั้งรายงานที่พบความสัมพันธ์และไม่พบความสัมพันธ์กับการทำงานของไต ดังนี้

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไต 2 รายงาน การศึกษาของ Rossing และคณะ[19] ในปี พ.ศ. 2547 ติดตามผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 227 คน ผู้เข้าร่วมในการศึกษามีโปรตีนในปัสสาวะระดับแมคโคร มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 83 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร อายุเฉลี่ย 57 ปี เมื่อติดตามเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 6.5 ปี พบว่าอายุมีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต โดยอายุที่เพิ่มขึ้นทุก 10 ปี ค่าประมาณอัตราการกรองของไตจะลดลง 0.82 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร สอดคล้องกับการศึกษาของ Zoppini และคณะ[12] ในปี พ.ศ. 2555 ซึ่งติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 10 ปี

ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ย 65.1 ปี ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 79 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร ถึงแม้การศึกษาผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 79) มีโปรตีนในปัสสาวะอยู่ในระดับปกติซึ่งต่างจากการศึกษาแรกที่ติดตามเฉพาะผู้ป่วยที่มีโปรตีนในปัสสาวะระดับแมโคร แต่ผลการศึกษาใกล้เคียงกัน คือ อายุที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี ค่าประมาณอัตราการกรองของไตจะลดลง 0.07 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 4 รายงาน ได้แก่ การศึกษาของ Luk และคณะ[17] ในปี พ.ศ. 2551 การศึกษาของ Targher และคณะ[20] และการศึกษาของ Zoppini[25] ในปี พ.ศ. 2552 ตลอดจนการศึกษาของ Afghahi และคณะ[13] ในปี พ.ศ. 2554 ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษามีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ยตั้งแต่ 80 ถึงมากกว่า 90 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร ส่วนใหญ่มีแอลบูมินในปัสสาวะในระดับปกติ อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษา 57.9 ถึง 65.8 ปี ติดตามการเกิดโรคไตเรื้อรังในระยะเวลา 4.6 - 6.5 ปี ผลการศึกษาจากการวิเคราะห์การถดถอยเชิงพหุ ในการศึกษาของ Luk และ Targher พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้น 1 ปี เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังเป็น 1.04, 1.07 เท่าตามลำดับ และในการศึกษาของ Zoppini และ Afghahi พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้น 1 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและอายุที่เพิ่มขึ้น 8.2 ปี เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังเป็น 2.97 และ 2.0 เท่าตามลำดับ

อย่างไรก็ตามรายงานที่พบว่าอายุไม่สัมพันธ์กับอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไต 1 รายงาน คือ การศึกษาของ Yakoyama และคณะ[22] ซึ่งติดตามผู้ป่วยทั้งหมด 923 คน เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 729 คน เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 3 ปี เมื่อแยกวิเคราะห์ข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งเป็นผู้ป่วยชายร้อยละ 69.1 อายุเฉลี่ย  $58 \pm 12$  ปี มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 78.9 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร (อยู่ในช่วง 68.4-90.8 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร) ผู้ป่วยทั้งหมดมีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะอยู่ในระดับปกติ จากการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นแบบพหุ พบว่าอายุไม่สัมพันธ์กับอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตและผลการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกเชิงพหุ พบว่า อายุไม่สัมพันธ์กับการที่จะมีอัตราการกรองของไตลดลงมากกว่าร้อยละ 4 ต่อปี

## 2. อายุที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาหวาน

จากการรวบรวมรายงานการศึกษา พบ 1 รายงานการศึกษาของ Dyck และคณะ[16] ในปี พ.ศ. 2555 ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาหวานกับการเกิดโรคไต ซึ่งเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยเบาหวาน อายุเฉลี่ย 54.9 ปี อายุที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาหวานเฉลี่ย 10.4 ปี ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 84.5) มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตมากกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร และร้อยละ 40 มีโปรตีนในปัสสาวะในระดับไมโคร พบว่า อายุที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาหวานที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี เพิ่มความเสี่ยงต่อการที่ค่าประมาณอัตราการกรองของไตจะลดลงเหลือน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรเป็น 1.06 เท่า

## 3. ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน

จากการรวบรวมรายงานการศึกษาที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นเบาหวานกับการทำงานของไต 7 รายงาน มีทั้งรายงานที่พบความสัมพันธ์และไม่พบความสัมพันธ์กับการทำงานของไต ดังนี้

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นเบาหวานกับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 3 รายงาน ได้แก่ การศึกษาของ Targher และคณะ[20] และการศึกษาของ Luk และคณะ ในปี พ.ศ. 2551[17] ซึ่งเป็นการติดตามผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นเวลา 4.6-6.5 ปี ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ย 54.1-57.9 ปี มีระยะเวลาการเป็นเบาหวานเฉลี่ย 12.6 และ 6.2 ปี ตามลำดับ มีการทำงานของไตปกติหรือใกล้เคียงปกติ มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ยมากกว่า 90 - 113.2 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรและไม่มีภาวะโปรตีนในปัสสาวะ จำนวน 1,760 - 5,829 คน ผลการศึกษาจากการวิเคราะห์การถดถอยเชิงพหุ พบว่า ระยะเวลาในการเป็นเบาหวานสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญ (multiple regression analysis) โดยระยะเวลาการเป็นเบาหวานที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไต 1.2 และ 1.02 เท่าตามลำดับ

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในคนไทยของ สุรพงษ์ นเรนทร์พิทักษ์ และคณะ[18] ในปีพ.ศ. 2551 เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง เพื่อหาความชุกของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และปัจจัยเสี่ยงของการลดลงของการทำงานของไต โดยประเมินจากค่าอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร ในหน่วยบริการปฐมภูมิในจังหวัดอุดรธานี ผลการศึกษา พบว่ามีผู้เข้าร่วมการศึกษา 716 คน อายุเฉลี่ย 58.7±9.83 ปี ระยะเวลาในการเป็นเบาหวานเฉลี่ย

5.53±4.62 ปี ความชุกของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 โดยคำนวณอัตราการกรองของไตจากสูตร MDRD เท่ากับร้อยละ 25.28 จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกเชิงพหุ พบว่า ระยะเวลาการเป็นเบาหวานสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยความชุกของการเกิดโรคไตเรื้อรังเท่ากับร้อยละ 11.5, 22.0, 26.4, 35.2, 50.0 และ 40.0 ในผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการเป็นเบาหวานน้อยกว่า 1 ปี, 1-4 ปี, 5-9 ปี, 10-14 ปี, 15-19 ปีและ 20 ปีขึ้นไป ตามลำดับ

อย่างไรก็ตามรายงานที่พบว่าระยะเวลาการเป็นเบาหวานไม่สัมพันธ์กับอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไต 1 รายงาน และรายงานที่พบว่าระยะเวลาการเป็นเบาหวานไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 3 รายงาน ดังนี้ การศึกษาของ Rossing และคณะ ในปีพ.ศ. 2547[19] ซึ่งติดตามผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 227 คน มีอายุเฉลี่ย 57 ปี มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการเป็นเบาหวาน 11 ปี ผู้เข้าร่วมในการศึกษามีโปรตีนในปัสสาวะระดับแมคโคร มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 83 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ติดตามการลดลงของอัตราการกรองของไตเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 6.5 ปี และการศึกษาของ Zoppini และคณะ ในปี พ.ศ. 2552[25] การศึกษาของ Afghahi และคณะ[13] ในปี พ.ศ. 2554 และ Zoppini และคณะ ในปี พ.ศ. 2555[24] ซึ่งทั้งสามการศึกษาเป็นการศึกษาการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยติดตามเป็นระยะเวลาประมาณ 5 ปี มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 1,449-3,667 คน ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองการศึกษาใกล้เคียงกัน คือ มีอายุเฉลี่ยประมาณ 60-66 ปี มีระยะเวลาการเป็นเบาหวานเฉลี่ย 7.5-16 ปี มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 80-84.2 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 79.2, 100 และ 80.5 ตามลำดับ) มีแอลบูมินในปัสสาวะอยู่ในระดับปกติ

#### 4. อัตราการกรองของไตเริ่มต้น

จากการรวบรวมรายงานการศึกษาที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตเริ่มต้นกับการทำงานของไต 6 รายงาน ซึ่งเป็นรายงานที่พบความสัมพันธ์กับการทำงานของไต มีรายละเอียดดังนี้

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตเริ่มต้นกับอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตมี 4 รายงาน ได้แก่ การศึกษาของ Rossing และคณะ[19] ในปี พ.ศ.2547 การศึกษาของ Babazono คณะ[14] ในปี พ.ศ.2549 การศึกษาของ Yokoyama และคณะ[22] ในปี พ.ศ. 2552 และการศึกษาของ Zoppini และคณะ[12] ในปี พ.ศ.2555 โดยทำการศึกษาเป็นระยะเวลา

เฉลี่ย 5-10 ปี ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 56-65 ปี ผู้ป่วยมีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 74.8-83 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโปรตีนในปัสสาวะเริ่มต้นระดับปกติ ยกเว้นผู้ป่วยในการศึกษาของ Rossing มีแอลบูมินระดับแมคโคร พบว่าค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต โดยค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นที่เพิ่มขึ้นทุก 10 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ค่าประมาณอัตราการกรองของไตจะลดลง 0.487-0.70 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรต่อปี นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นตั้งแต่ 77.4 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ขึ้นไปมีความเสี่ยงในการที่อัตราการกรองของไตจะลดลงมากกว่าร้อยละ 4 ต่อปีเป็น 1.49 เท่า[22]

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตเริ่มต้นกับการเกิดโรคไตเรื้อรังมี 2 รายงาน ในการศึกษาของ Targher และคณะ[20] และการศึกษาของ Zoppini และคณะ[24] โดยติดตามเป็นระยะเวลา 5-6.5 ปี มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 1,449-1,760 คน อายุเฉลี่ย 57.9- 66 ปี มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 82 ถึงมากกว่า 90 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีแอลบูมินในปัสสาวะอยู่ในระดับปกติ ผลการศึกษาพบว่า อัตราการกรองของไตเริ่มต้นที่น้อยกว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง

##### 5. ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ

จากการรวบรวมรายงานการศึกษาที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโปรตีนในปัสสาวะกับการทำงานของไต 5 รายงาน ซึ่งเป็นรายงานที่พบความสัมพันธ์กับการทำงานของไต มีรายละเอียดดังนี้

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเริ่มต้นกับอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตมี 2 รายงาน เป็นการศึกษาปัจจัยปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเริ่มต้นและการศึกษาปัจจัยปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเฉลี่ย ซึ่งปัจจัยทั้งสองรูปแบบมีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต ดังนี้

การศึกษาปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเริ่มต้น มีการศึกษาของ Rossing และคณะในปี พ.ศ. 2547[19] และการศึกษาของ Yokoyama และคณะในปี พ.ศ. 2554[21] การศึกษาทั้งสองนี้ศึกษาในผู้ป่วยที่มีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน  $57 \pm 8$  และ  $58 \pm 12$  ปี ตามลำดับ มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย  $83 \pm 30$  และ 78 (อยู่ในช่วง 66-91) มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรตามลำดับ

ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 4-6.5 ปี ผลการศึกษาสอดคล้องกัน คือ ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเริ่มต้นมีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต แต่จากการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุพบว่าผลของการเพิ่มปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเริ่มต้นต่อปริมาณการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตของทั้งสองการศึกษาค่อนข้างแตกต่างกัน กล่าวคือ พบว่าปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเริ่มต้นที่เพิ่มขึ้นทุกลิตรฐานสปี ค่าประมาณอัตราการกรองของไตจะลดลง 3.58 และ 1.424 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรตามลำดับ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยมีโปรตีนในปัสสาวะแตกต่างกัน โดยการศึกษาแรกผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโปรตีนในปัสสาวะเริ่มต้นระดับแมโคร ส่วนการศึกษาที่สองผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโปรตีนในปัสสาวะเริ่มต้นระดับปกติ

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเริ่มต้นกับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 3 รายงาน เป็นการศึกษาของ Targher และคณะ[20], Zoppini และคณะ[25] และการศึกษาของ Luk และคณะ[17] ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ยมากกว่า 90-113.2 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ส่วนใหญ่มีแอลบูมินในปัสสาวะในระดับปกติ อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษา 54.1- 65.8 ปี ผลการศึกษาจากการวิเคราะห์ (multivariate cox regression) พบว่า การมีแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้นในระดับไมโคร จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง 1.73, 1.66 และ 2.16 เท่า ตามลำดับ และการมีแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้นในระดับแมโคร จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง 4.31-5.82 เท่า ในการศึกษาของ Zoppini และคณะ และการศึกษาของ Luk และคณะตามลำดับ

#### 6. ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA1C)

จากการรวบรวมรายงานการศึกษาที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดสะสมกับการทำงานของไต 9 รายงาน มีทั้งรายงานที่พบความสัมพันธ์และไม่พบความสัมพันธ์กับการทำงานของไต ดังนี้

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดสะสมกับอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตมี 2 รายงาน ในการศึกษาของ Rossing และคณะในปี พ.ศ. 2547[19] การศึกษาของ Yakoyama และคณะในปี พ.ศ. 2552[22] และพ.ศ. 2554[21] การศึกษาทั้งสามนี้ศึกษาในผู้ป่วยที่มีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน 57-58 ปี มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 77.5-83 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเฉลี่ยร้อยละ 6.7-8.8 แต่มีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ

แตกต่างกัน โดยการศึกษาแรกผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโปรตีนในปัสสาวะระดับแมคโคร ส่วนการศึกษาที่สองไม่ได้ระบุระดับโปรตีนในปัสสาวะไว้อย่างชัดเจน ส่วนการศึกษาที่สามผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโปรตีนในปัสสาวะระดับปกติ ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 3-6.5 ปี พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเริ่มต้นที่เพิ่มขึ้นทุกร้อยละ 1 ค่าประมาณอัตราการกรองของไตจะลดลง 0.67, 0.971 และ 0.69 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรต่อปี ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเริ่มต้นตั้งแต่ร้อยละ 7 ขึ้นไปมีความเสี่ยงในการที่อัตราการกรองของไตจะลดลงมากกว่าร้อยละ 4 ต่อปีเป็น 2.93 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลสะสมเริ่มต้นน้อยกว่าร้อยละ 6[22]

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดสะสมกับการเกิดโรคไตเรื้อรังมี 4 รายงาน ได้แก่ การศึกษาของ Targher และคณะ[20] Bash และคณะ[15] และการศึกษาของ Luk และคณะ[17] ในปี พ.ศ. 2551 และการศึกษาของ Zoppini และคณะ[25]ในปี พ.ศ. 2552 มีผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เข้าร่วมการศึกษา 1,760 - 5,829 คน อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษา 54 - 65.8 ปี ผู้ป่วยมีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ยมากกว่า 90 - 113.2 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ส่วนใหญ่มีแอลบูมินในปัสสาวะในระดับปกติ มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเฉลี่ยร้อยละ 7.0-7.7 ติดตามการเกิดโรคไตเรื้อรังในระยะเวลา 4.6-6.5 ปี ผลการศึกษาจากการวิเคราะห์ multivariate cox regression พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเริ่มต้นที่เพิ่มขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญ โดยในการศึกษาของ Targher และคณะพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสมที่เพิ่มขึ้นทุก 1 หน่วย จะเพิ่มความเสี่ยงเป็น 1.31 เท่า การศึกษาของ Luk และคณะพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสมที่เพิ่มขึ้นทุกร้อยละ 1 จะเพิ่มความเสี่ยงเป็น 1.11 เท่า การศึกษาของ Zoppini และคณะ พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสมที่เพิ่มขึ้นทุก 1 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จะเพิ่มความเสี่ยงเป็น 1.42 เท่า และผลการศึกษาของ Bash และคณะพบว่าการมีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมร้อยละ 6-7, ร้อยละ 7-8 และมากกว่าร้อยละ 8 จะมีความเสี่ยงเป็น 1.31, 1.27 และ 1.63 เท่า ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับการมีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมน้อยกว่า 6

อย่างไรก็ตามพบรายงานที่พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสมไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 3 รายงาน ได้แก่ การศึกษาระยะยาวโดยติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 5 ปีของ Zoppini และคณะ[24] การศึกษาของ Afghahi และคณะ[13] และการศึกษาภาคตัดขวางของ Dyck และคณะ[16] มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 885-3,667 คน อายุเฉลี่ย 55.6-61.3 ปี สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีแอลบูมินในปัสสาวะในระดับปกติเท่ากับร้อยละ 80.5, 100 และ 40 ตามลำดับ มีค่าประมาณอัตราการกรองของ



ไตเฉลี่ย 80-84.5 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเฉลี่ยร้อยละ 7.1 ถึง 8.1 ทั้งสามการศึกษาพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสมไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### 7. ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว

จากการรวบรวมรายงานการศึกษาที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวกับการทำงานของไต 6 รายงาน มีทั้งรายงานที่พบความสัมพันธ์และไม่พบความสัมพันธ์กับการทำงานของไต ดังนี้

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวกับอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตมี 2 รายงาน ในการศึกษาของ Rossing และคณะ ในปี พ.ศ. 2547[19] และการศึกษาของ Yokoyama และคณะในปี พ.ศ. 2554[21] ซึ่งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้นกับการลดลงของอัตราการกรองของไต โดยติดตามในผู้ป่วยเบาหวานเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 4- 6.5 ปี ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ย 57-58 ปี มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 77.8-83 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยในการศึกษาแรกมีโปรตีนในปัสสาวะระดับแมคโคร ส่วนการศึกษาที่สอง ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะอยู่ในระดับปกติ มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเฉลี่ย 158 และ 126 มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ ผลการศึกษาทั้งสองการศึกษาสอดคล้องกัน คือ ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้นมีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต โดยความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้นที่เพิ่มขึ้นทุก 10 มิลลิเมตรปรอท ค่าประมาณอัตราการกรองของไตจะลดลง 0.33 และ 0.358 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ต่อปีตามลำดับ

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวกับการเกิดโรคไตเรื้อรังมี 2 รายงาน จากการศึกษาของ Targher และคณะในปี พ.ศ. 2551[20] และการศึกษาของ Afghahi และคณะ ในปี พ.ศ. 2554[13] ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ย 57.9-60.3 ปี มีการทำงานของไตปกติหรือใกล้เคียงปกติ มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 80 ถึงมากกว่า 90 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรและไม่มีภาวะโปรตีนในปัสสาวะ มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเฉลี่ย 128-140 มิลลิเมตรปรอท จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,760-3,667 คน ติดตามเป็นเวลา 5-6.5 ปี ผลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงพหุ พบว่า ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้นที่เพิ่มขึ้นทุก 1 หน่วย และที่

เพิ่มขึ้นทุก 17 มิลลิเมตรปรอท จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง 1.75 และ 1.18 เท่า ตามลำดับ และการได้รับการรักษาโรคความดันโลหิตสูงจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง 1.95 เท่า

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในคนไทยของสุรพงษ์ นเรนทร์พิทักษ์ และคณะ[18] ในปีพ.ศ. 2551 เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง เพื่อหาความชุกของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และ ปัจจัยเสี่ยงของการลดลงของการทำงานของไต โดยประเมินจากค่าอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ในหน่วยบริการปฐมภูมิในจังหวัดอุดรธานี ผลการศึกษา พบว่ามีผู้เข้าร่วมการศึกษา 716 คน อายุเฉลี่ย  $58.7 \pm 9.83$  ปี ระยะเวลาในการเป็นเบาหวานเฉลี่ย  $5.53 \pm 4.62$  ปี มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเฉลี่ย 129 มิลลิเมตรปรอท ความชุกของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 โดยคำนวณอัตราการกรองของไตจากสูตร MDRD เท่ากับร้อยละ 25.28 จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก พบว่าโรคความดันโลหิตสูง (ไม่ได้ให้นิยามของโรคความดันโลหิตไว้) สัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงร่วมด้วยมีความชุกของโรคไตเรื้อรังร้อยละ 34.3 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีความดันโลหิตสูงมีความชุกร้อยละ 20.8

อย่างไรก็ตามมีรายงานที่พบว่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 2 รายงาน เป็นการศึกษาระยะยาวโดยติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 5 ปีของ Zoppini และคณะ[24] และการศึกษาภาคตัดขวางของ Dyck และคณะ[16] ซึ่งศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 885-1,449 คน อายุเฉลี่ย 55.6-66 ปี มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ย 82-84.5 มิลลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเฉลี่ย 132-136 มิลลิเมตรปรอท ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะของผู้เข้าร่วมการศึกษาแรกส่วนใหญ่อยู่ในระดับปกติ (ร้อยละ 80.5) ในการศึกษาที่สองมีผลการตรวจแอลบูมินในปัสสาวะประมาณร้อยละ 80 ซึ่งในจำนวนนี้อยู่ในระดับปกติร้อยละ 40 และในระดับไมโครร้อยละ 40.6 พบว่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## 8. ระดับไขมันในเลือด

จากการรวบรวมรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดที่ผ่านมา 4 รายงาน มีทั้งรายงานที่พบความสัมพันธ์และไม่พบความสัมพันธ์กับการทำงานของไต ดังนี้

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดกับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 2 รายงาน เป็นการศึกษาภาคตัดขวางของ Yakoyama และคณะในปี พ.ศ. 2552[23] และ Dyck และคณะ ในปี พ.ศ. 2555[16] ติดตามผู้ป่วยเบาหวานอายุเฉลี่ย 54.9-58 ปี มีระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดเฉลี่ย 174-199 มิลลิกรัม/เดซิลิตร การศึกษาแรกมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 77.5 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร แต่ไม่มีรายงานปริมาณโปรตีนในปัสสาวะไว้อย่างชัดเจน ส่วนการศึกษาที่สอง ผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่ (ร้อยละ 84.5) มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร มีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะอยู่ในระดับปกติหรือไม่ใคร พบว่าทั้งการมีภาวะไขมันในเลือดสูง (คอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดมากกว่า 220 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือไตรกลีเซอไรด์ในเลือดมากกว่า 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือคอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอลในเลือดน้อยกว่า 40 มิลลิกรัม/เดซิลิตรหรือได้รับการรักษาด้วยยาลดไขมันในเลือด) และระดับคอเลสเตอรอลที่เพิ่มขึ้นทุก 38.67 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เพิ่มความเสี่ยงต่อการที่ค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลงเหลือน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรเท่ากัน คือ 1.47 เท่า

อย่างไรก็ตามมีรายงานที่พบว่าระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 2 รายงาน ได้แก่ การศึกษาระยะยาวโดยติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 5 ปีของ Afghahi และคณะ[24] และการศึกษาภาคตัดขวางของสุรพงษ์ และคณะ[18] ซึ่งศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 3,667 และ 716 คนตามลำดับ อายุเฉลี่ย 58-60 ปี มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ยมากกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร มีระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดเฉลี่ย 195-225 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะของผู้เข้าร่วมการศึกษาแรกอยู่ในระดับปกติ ส่วนการศึกษาที่สองไม่ได้รายงานปริมาณแอลบูมินไว้ ผลการศึกษาพบว่าระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง ( $p > 0.05$ )

## 9. ระดับกรดยูริกในเลือด

จากการรวบรวมรายงานการศึกษาพบ 1 รายงานการศึกษาของ Zoppini และคณะ[24] ในปี พ.ศ. 2555 ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดกับการเกิดโรคไต โดยติดตามเป็นระยะเวลา 5 ปี มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 1,449 คน อายุเฉลี่ย 66 ปี มีค่าประมาณอัตราการกรอง

ของไตเริ่มต้นเฉลี่ย  $82 \pm 14$  มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 80.5) มีแอลบูมินในปัสสาวะอยู่ในระดับปกติ มีระดับกรดยูริกในเลือดเฉลี่ย 283.8 ไมโครโมล/ลิตร ผลการศึกษาพบว่าเมื่อติดตามเป็นระยะเวลา 5 ปี ระดับกรดยูริกที่เพิ่มขึ้นทุก 81 ไมโครโมล/ลิตร เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง 1.21 เท่า

#### 10. การสูบบุหรี่

จากการรวบรวมรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ของการสูบบุหรี่ที่ผ่านมา 5 รายงาน มีทั้งรายงานที่พบความสัมพันธ์และไม่พบความสัมพันธ์กับการทำงานของไต มีรายละเอียดดังนี้

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 1 รายงาน ได้แก่ การศึกษาของ Targher และคณะ ในปี พ.ศ. 2551[20] และการศึกษาของ Yakoyama และคณะ[23] ปี พ.ศ. 2552 ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 57.9 ปี มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ยมากกว่า 90 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรและไม่มีภาวะโปรตีนในปัสสาวะ มีสัดส่วนของผู้สูบบุหรี่ร้อยละ 22.2 จำนวน 1,760 คน ติดตามเป็นเวลา 6.5 ปี ผลจากการวิเคราะห์ (multivariate cox regression) พบว่า การสูบบุหรี่จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง 1.30 เท่า

อย่างไรก็ตามมีรายงานที่พบว่าการสูบบุหรี่ไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 4 รายงาน ได้แก่ การศึกษาของ Zoppini และคณะ[25] ในปี พ.ศ. 2552 การศึกษาของ Afghahi และคณะ[13] ในปี พ.ศ. 2554 การศึกษาของ Zoppini และคณะ[24] ในปี พ.ศ. 2555 และการศึกษาของ Dyck และคณะ[16] ในปี พ.ศ. 2555 ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 55.6-66 ปี มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้น 80-84.2 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโปรตีนในปัสสาวะระดับปกติ มีสัดส่วนของผู้สูบบุหรี่ร้อยละ 17.0-38.7 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา 885-3,667 คน ติดตามเป็นเวลา 0-5 ปี ผลการศึกษาพบว่า การสูบบุหรี่ไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### 11. ดัชนีมวลกาย

จากการรวบรวมรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ของดัชนีมวลกายที่ผ่านมา 7 รายงาน มีทั้งรายงานที่พบความสัมพันธ์และไม่พบความสัมพันธ์กับการทำงานของไต มีรายละเอียดดังนี้

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกายกับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 3 รายงาน ได้แก่ การศึกษาของ Luk และคณะ[17] ในปี พ.ศ. 2551 การศึกษาของ Zoppini และคณะ[25] ในปี พ.ศ.

2552[23] และการศึกษาของ Afghahi และคณะ[13] ในปี พ.ศ. 2554 ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 54.1-60.3 ปี มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้น 80-113.3 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโปรตีนในปัสสาวะระดับปกติ ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25-29 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,987-5,829 คน ติดตามเป็นเวลา 4.6-5 ปี ผลการศึกษาพบว่า ดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นทุก 1 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ทุก 1 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทุก 4.8 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังเป็น 0.97, 1.26 และ 1.19 เท่าตามลำดับ

อย่างไรก็ตามมีรายงานที่พบว่าดัชนีมวลกายไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 4 รายงาน ได้แก่ การศึกษาของ Targher และคณะ[20] ในปี พ.ศ. 2551 การศึกษาของ Yakoyama และคณะ[23] ในปี พ.ศ. 2552 การศึกษาของ Zoppini และคณะ[24] ในปี พ.ศ. 2555 และการศึกษาของ Dyck และคณะ[16] ในปี พ.ศ. 2555 ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 55.6-66 ปี มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 82-94.7 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 40-80.5) มีโปรตีนในปัสสาวะระดับปกติ ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25-33.8 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา 885-3,667 คน ติดตามเป็นเวลา 0-5 ปี ผลการศึกษาพบว่า ดัชนีมวลกายไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

รายงานที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกายกับอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไต 1 รายงาน เป็นการศึกษาของ Zoppini และคณะ[12] ในปี พ.ศ. 2555 ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 65.1 ปี มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 79.6 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยร้อยละ 79 มีโปรตีนในปัสสาวะระดับปกติ ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 28.2 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,682 คน ติดตามเป็นเวลา 10 ปี

## 12. ภาวะจอประสาทตาผิดปกติ

จากการรวบรวมรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะจอประสาทตาผิดปกติที่ผ่านมา 6 รายงาน มีทั้งรายงานที่พบความสัมพันธ์และไม่พบความสัมพันธ์กับการทำงานของไต มีรายละเอียดดังนี้

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะจอประสาทตาผิดปกติกับอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไต 2 รายงาน ได้แก่ การศึกษาของ Rossing และคณะ[19] ในปี พ.ศ. 2547 และการศึกษาของ Yakoyama และคณะ[21] ในปี พ.ศ. 2554 ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุ

เฉลี่ย 57-59 ปี มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 77.8-83 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วย ร้อยละ 100 มีโปรตีนในปัสสาวะระดับแมโคร และร้อยละ 69.8 มีโปรตีนในปัสสาวะระดับปกติ ตามลำดับ มีสัดส่วนของผู้ที่มีจอประสาทตาผิดปกติร้อยละ 70.0 และ 22.9 ตามลำดับ มีผู้เข้าร่วม การศึกษา 227-1,002 คน ผลการศึกษาพบว่าระดับความรุนแรงของภาวะจอประสาทตาผิดปกติที่ เพิ่มขึ้น ทำให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลง 1.64 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ต่อปี และการมีภาวะจอประสาทตาผิดปกติทำให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลง 1.798 มิลลิลิตร/ นาที/1.73 ตารางเมตร ต่อปี

รายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะจอประสาทตาผิดปกติกับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 3 รายงาน ได้แก่ การศึกษาของ Luk และคณะ[17] ในปี พ.ศ. 2551 การศึกษาของ Yakoyama และ คณะ[23] ปี พ.ศ. 2552 และการศึกษาของสุรพงษ์และคณะ[18] ในปี พ.ศ. 2551 ศึกษาในผู้ป่วย เบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 54.1-58.7 ปี มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 82-113 มิลลิลิตร/ นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยร้อยละ 62.8-69.7 มีโปรตีนในปัสสาวะระดับปกติ (การศึกษาของ สุรพงษ์ไม่ได้ระบุข้อมูลโปรตีนในปัสสาวะ) มีสัดส่วนของผู้ที่มีจอประสาทตาผิดปกติร้อยละ 21.8-31.5 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา 716-5,829 คน ผลการศึกษาพบว่าการมีภาวะจอประสาทตาผิดปกติเพิ่ม ความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังเป็น 1.79 เท่า และการภาวะจอประสาทตาผิดปกติชนิด proliferative เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังเป็น 2.11 เท่า

อย่างไรก็ตามมีรายงานที่พบว่าภาวะจอประสาทตาผิดปกติไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง 2 รายงาน ได้แก่ การศึกษาของ Yakoyama และคณะ[23] ในปี พ.ศ. 2552 และการศึกษาของ Zoppini และคณะ[25] ในปี พ.ศ. 2552 ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 58.4-65.8 ปี มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ย 84.2 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 69.7-79.2) มีโปรตีนในปัสสาวะระดับปกติ มีสัดส่วนของผู้ที่มีจอประสาทตาผิดปกติร้อยละ 29.1-31.5 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,449-3,297 คน ผลการศึกษาของ Yakoyama พบว่า ภาวะ จอประสาทตาผิดปกติชนิด simple ไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ ผลการศึกษาของ Zoppini พบว่า ภาวะจอประสาทตาผิดปกติไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษานี้จะนำปัจจัยที่มีการตรวจวัดในงานประจำทางคลินิกอยู่แล้วมาศึกษา ได้แก่ อายุ อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น การขับแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้น ระดับน้ำตาลสะสมเริ่มต้น ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดเริ่มต้นและความดันโลหิตขณะหัวใจปัสสาวะเริ่มต้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สามารถนำไปใช้ทำนายการเกิดโรคได้ในทางคลินิก โดยไม่ต้องมีการตรวจวัดปัจจัยอื่นเพิ่มเติมจากงานประจำ

ตารางที่ 7 ลักษณะการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

การศึกษา	รูปแบบ (เวลา ติดตาม)	ผู้เข้าร่วมการศึกษา			
		เชื้อชาติ (จำนวน)	อายุเฉลี่ย (ปี)	eGFR เฉลี่ย	ระดับแอลบูมินในปัสสาวะ
Rossing และ คณะ, 2547[19]	ระยะยาว (6.5 ปี)	ชาวผิวขาว (227)	57±8	83±30	macroalbuminuria 100 %
Babazono และ คณะ, 2549[14]	ระยะยาว (5.3 ปี)	ญี่ปุ่น (464)	55±13	74.8±14.5	normoalbuminuria 81.5 % microalbuminuria 18.5 %
Yakoyama และ คณะ, 2552[22]	ระยะยาว (3.1 ปี)	ญี่ปุ่น (729)	58±12	78.9 (68.4-90.8)	normoalbuminuria 100%
Yakoyama และ คณะ, 2554[21]	ระยะยาว (3.8 ปี)	ญี่ปุ่น (1,002)	59±12	77.8 (65.8-90.9)	normoalbuminuria 69.8% microalbuminuria 24.8% macroalbuminuria 5.4%
Zoppini และ คณะ, 2555[12]	ระยะยาว (10 ปี)	ชาวผิวขาว (1,682)	65.1±9	79.6±12	normoalbuminuria 79.0% microalbuminuria 17.1% macroalbuminuria 3.9%

eGFR: ค่าประมาณอัตราการกรองของไต (มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร); normoalbuminuria: ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับปกติ; microalbuminuria: ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับไมโคร; macroalbuminuria: ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับแมโคร

ตารางที่ 8 ลักษณะการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

การศึกษา	รูปแบบ (เวลาติดตาม)	ผู้เข้าร่วมการศึกษา			
		ประเทศ (จำนวน)	อายุเฉลี่ย (ปี)	eGFR	ระดับแอลบูมินในปัสสาวะ
Targher และ คณะ, 2551[20]	ระยะยาว (6.5 ปี)	อิตาลี	57.9	เฉลี่ย	normoalbuminuria 70.1%
		1,760		94.7	microalbuminuria 29.9%
Bash และคณะ, 2551[15]	ระยะยาว (6 ปี)	สหรัฐอเมริกา	54±5.8	เฉลี่ย	ไม่ระบุไว้
		1,871		82±14	
สุรพงษ์ และ คณะ, 2551[18]	ภาคตัดขวาง	ไทย	58.7±9.83	เฉลี่ย	ไม่ตรวจวัด
		716 คน		82.0±32	
Luk และคณะ, 2551[17]	ระยะยาว (4.6 ปี)	จีน	54.1±13.0	เฉลี่ย	normoalbuminuria 62.8%
		5,829		113.3±29	microalbuminuria 26.8%
					macroalbuminuria 10.4%
Zoppini และ คณะ, 2552[25]	ระยะยาว (5 ปี)	อิตาลี	65.8	เฉลี่ย	normoalbuminuria 79.2%
		1,987		84.2±14	microalbuminuria 17.2%
					macroalbuminuria 3.6%
Yakoyama และ คณะ, 2552[23]	ภาคตัดขวาง	ญี่ปุ่น	58.4	GFR ≥ 60	normoalbuminuria 69.7%
		3,297		มี 84.6%	microalbuminuria 21.38%
					macroalbuminuria 8.9%
Afghahi และ คณะ, 2554[13]	ระยะยาว (5 ปี)	สวีเดน	60.3±8.2	เฉลี่ย	normoalbuminuria 100 %
		3,667		80±16	
Zoppini และ คณะ, 2555[24]	ระยะยาว (5 ปี)	อิตาลี	66	เฉลี่ย	normoalbuminuria 80.5%
		1,449		82±14	microalbuminuria 19.5%
Dyck และคณะ, 2555[16]	ภาคตัดขวาง	แคนาดา	55.6	GFR ≥ 60	normoalbuminuria 40%
		885		มี 84.5%	microalbuminuria 40.6%
					macroalbuminuria 19.4%

eGFR: ค่าประมาณอัตราการกรองของไต (มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร), normoalbuminuria: ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับปกติ; microalbuminuria: ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับไมโคร; macroalbuminuria: ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับแมโคร





ตารางที่ 9 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการลดลงอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

การศึกษา	อายุ	Age_Dx	Duration	eGFR	UAE	HbA1C	TC	SBP	Uric acid	สูบบุหรี่	BMI	retinopathy
Rossing และ คณะ, 2547[19]	/	-	x	/	/	/	x	/	-	-	-	/
Babazono และ คณะ, 2549[14]	-	-	-	/	/	-	-	-	-	-	-	-
Yakoyama และ คณะ, 2552[22]	x	-	-	/	-	/	-	/	-	-	-	-
Yakoyama และ คณะ, 2554[21]	-	-	-	/	/	/	-	/	-	-	-	/
Zoppini และ คณะ, 2555[12]	/	-	x	/	/	-	-	/	-	-	x	-

หมายเหตุ / ปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ของไต, x ปัจจัยที่ไม่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ของไต, - ปัจจัยที่ไม่มีการศึกษา, AGE\_Dx: อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน, Duration: ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน, eGFR: อัตราการกรองของไต, UAE: การขับแอลบูมินในปัสสาวะ, HbA1C: น้ำตาลในเลือดสะสม, TC: คอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือด, SBP: ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว, BMI: ดัชนีมวลกาย



ตารางที่ 10 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ม<sup>2</sup> ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

การศึกษา	อายุ	Age_Dx	Duration	eGFR	UAE	HbA1C	TC	SBP	Uric acid	สูบบุหรี่	BMI	retinopathy
Targher และคณะ, 2551[20]	/	-	/	/	/	/	-	/	-	-	x	-
Bash และคณะ, 2551[15]	-	-	-	-	-	/	-	-	-	-	-	-
สุรพงษ์ และคณะ, 2551[18]	-	-	/	-	-	-	x	-	-	-	-	/
Luk และคณะ, 2551[17]	/	-	/	-	/	/	-	-	-	-	/	/
Zoppini และคณะ, 2552[25]	/	-	x	-	/	/	-	-	-	x	/	x
Yakoyama และคณะ, 2552[23]	/	-	/	-	/	/	/	-	-	/	x	/
Afghahi และคณะ, 2554[13]	/	-	x	-	-	x	x	/	-	x	/	-
Zoppini และคณะ, 2555[24]	/	-	x	/	/	x	-	x	/	x	x	-
Dyck และคณะ, 2555[16]	-	/	/	-	-	x	/	x	-	x	x	-

หมายเหตุ / ปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ของไต, x ปัจจัยที่ไม่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ของไต, - ปัจจัยที่ไม่มีการศึกษา, AGE\_Dx: อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน, Duration: ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน, eGFR: อัตราการกรองของไต, UAE: การขับแอลบูมินในปัสสาวะ, HbA1C: น้ำตาลในเลือดสะสม, TC: คอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือด, SBP: ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว, BMI: ดัชนีมวลกาย

## แบบจำลองการทำนายการเกิดโรคไต

จากการศึกษาแบบทบทวนอย่างเป็นระบบของ Echouffo และคณะ[32] ซึ่งได้รวบรวมการศึกษาที่สร้างแบบจำลองการเกิดโรคไตที่ตีพิมพ์ในฐานข้อมูล MEDLINE และ Embase ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2523 ถึง 20 มิถุนายน 2555 พบรายงานการศึกษาที่ทำนายโอกาสเกิดโรคไตจำนวน 26 การศึกษา มีแบบจำลองทำนายโอกาสเกิดโรคไตทั้งหมด 30 แบบจำลอง ซึ่งเป็นแบบจำลองที่ได้จากการศึกษาแบบภาคตัดขวางจำนวน 5 แบบจำลอง และการศึกษาแบบ cohort จำนวน 25 แบบจำลอง การให้นิยามโรคไตในแต่ละแบบจำลองค่อนข้างเหมือนกัน คือ การมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร แม้ว่ามีแบบจำลอง 9 แบบจำลองที่ศึกษาการเกิดโรคไตจากเบาหวาน ปัจจัยที่ใช้ในการทำนายการเกิดโรคไตส่วนใหญ่ที่พบในแบบจำลองเหล่านี้ ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย การเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ครีเอตินินในซีรัม ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ และแอลบูมินหรือโปรตีนในซีรัม

แบบจำลองทำนายโอกาสการเกิดโรคไตในคนไทย อัมรินทร์ ทักษิณเสถียร และคณะ[31] ในปีพ.ศ. 2554 จากการศึกษาแบบภาคตัดขวาง สร้างแบบจำลองทำนายโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรัง โดยกำหนดนิยามของโรคไตเรื้อรัง คือ การมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร หรือมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตมากกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ร่วมกับมีเลือดในปัสสาวะ หรือมีแอลบูมินต่อครีเอตินินในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 30 มิลลิกรัม/กรัม มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 3,459 คน เป็นผู้ป่วยเบาหวานเพียงร้อยละ 11.9 ปัจจัยเสี่ยงที่นำมาศึกษามีทั้งหมด 16 ปัจจัย เมื่อวิเคราะห์ด้วยความถดถอยโลจิสติกเชิงพหุ พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมี 4 ปัจจัย ได้แก่ อายุ การเป็นโรคเบาหวาน การเป็นโรคความดันโลหิตสูง และประวัติมีนิ่วในไต ปัจจัยที่ไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไต ได้แก่ เพศ ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การออกกำลังกาย การทำงานที่มีการเคลื่อนไหว คอเลสเตอรอลสูง ระดับคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอล ระดับกรดยูริกในเลือด การใช้ยาแผนโบราณ และการใช้ยากลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ได้แบบจำลองทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรัง โดยอาศัยการคำนวณคะแนนความเสี่ยง ตามตารางที่ 11 เพื่อแบ่งระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังตามคะแนนรวมออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่ ระดับต่ำ (คะแนนรวม 4-5 คะแนน) ระดับปานกลาง

ค่อนข้างต่ำ (คะแนนรวม 6-8 คะแนน) ระดับปานกลางค่อนข้างต่ำ (คะแนนรวม 9-11 คะแนน) และระดับสูง (คะแนนรวม  $\geq 12$  คะแนน)

ตารางที่ 11 เกณฑ์การประเมินคะแนนความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย

ปัจจัยเสี่ยง	ค่าของปัจจัย	คะแนนความเสี่ยง
อายุ	$\geq 70$	8
	60-69	4
	40-49	2
	$< 40$	1
ประวัติหัวใจในไต	ใช่	3
	ไม่ใช่	1
โรคเบาหวาน	เป็น	3
	ไม่เป็น	1
โรคความดันโลหิตสูง	เป็น	2
	ไม่เป็น	1

หมายเหตุ ระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังแบ่งตามคะแนนรวมเป็น 4 ระดับ ได้แก่

ระดับต่ำ	มีคะแนนรวม 4-5 คะแนน
ระดับปานกลางค่อนข้างต่ำ	มีคะแนนรวม 6-8 คะแนน
ระดับปานกลางค่อนข้างสูง	มีคะแนนรวม 9-11 คะแนน
ระดับสูง	มีคะแนนรวม $\geq 12$ คะแนน

อย่างไรก็ตามแบบจำลองทำนายโอกาสการเกิดโรคไตเรื้อรังทั้งหมดที่ประเมินจากการมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรเป็นแบบจำลองที่สร้างการศึกษาในประชากรทั่วไป ยังไม่มีการสร้างแบบจำลองทำนายที่ศึกษาจากกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานโดยตรง โดยที่แบบจำลองที่ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานที่ผ่านมาจะประเมินผลลัพธ์ต่อไตจากการมีแอลบูมินรั่วในปัสสาวะ การมีครีเอตินินในซีรัมเพิ่มเป็นสองเท่าหรือได้รับการล้างไต[51, 52]

## 5. การดูแลผู้ป่วยเบาหวานเพื่อชะลอหรือป้องกันการเกิดโรคไต

จากแนวทางการดูแลผู้ป่วยเบาหวานของสมาคมเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกาปี พ.ศ. 2556[9] แนะนำการลดความเสี่ยงหรือชะลอการเกิดโรคไต ดังนี้

### การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ในผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมายควรตรวจระดับน้ำตาลในเลือดสะสมอย่างน้อยปีละ 2 ครั้ง และควรตรวจบ่อยขึ้นประมาณทุก 3 เดือนในผู้ป่วยที่ปรับเปลี่ยนการรักษาหรือยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมาย[53]

เป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ควรมีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมน้อยกว่าร้อยละ 7 จะช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดเล็ก[54] นอกจากนี้ระดับน้ำตาลในเลือดอื่น ๆ ควรควบคุมให้ได้ดังตารางที่ 12 อย่างไรก็ตามเป้าหมายของระดับน้ำตาลในเลือดสะสมอาจปรับเปลี่ยนให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคน โดยอาจกำหนดเป้าหมายระดับน้ำตาลสะสมให้อยู่ในช่วงร้อยละ 6.0-6.5 ในผู้ป่วยที่เริ่มเป็นเบาหวาน มีอายุชั้ยนาน ไม่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ และอาจกำหนดเป้าหมายระดับน้ำตาลสะสมให้อยู่ในช่วงร้อยละ 7.5-8.0 หรือสูงกว่านี้เล็กน้อยในผู้ป่วยที่มีประวัติเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง อายุชั้ยสั้น มีภาวะแทรกซ้อนหรือโรคร่วมที่รุนแรง

ยาที่ใช้ลดระดับน้ำตาลในเลือดในปัจจุบันมีหลายกลุ่ม ตามแนวทางการรักษาของสมาคมเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกาปี พ.ศ. 2556[9] แนะนำให้ใช้ยา metformin เป็นอันดับแรก[36] ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติหรือเป็นโรคไตในระยะเริ่มต้น เนื่องจากเป็นยาที่มีประสิทธิผลในการลดระดับน้ำตาลได้ดี และมีต้นทุนประสิทธิผลดีที่สุด อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยมีการทำงานของไตลดลงอย่างมาก ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ เนื่องจากอาจเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก หากผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา metformin ได้ หรือไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลตามเป้าหมายได้ สามารถเลือกใช้ยากกลุ่มอื่นทดแทนหรือใช้ร่วมกับยา metformin ได้ ได้แก่ ยาในกลุ่ม sulfonylurea หรือ glinide, pioglitazone , ยาในกลุ่ม DPP-4 inhibitor หรือ insulin

ตารางที่ 12 เป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ความดันโลหิต และไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานทั่วไป[9]

ผลการตรวจ	เป้าหมาย
ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม	< 7.0 %
ระดับน้ำตาลในพลาสมาก่อนอาหาร	70-130 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
ระดับน้ำตาลในพลาสมาหลังอาหาร	< 180 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
ความดันโลหิต	< 140/80 มิลลิเมตรปรอท
คอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอล	< 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดแต่ละชนิด อาจส่งผลหรือมีความสัมพันธ์กับการลดลงของการทำงานของไตได้ไม่เท่ากัน มีรายงานการศึกษาเปรียบเทียบของ Hung AM และคณะ[55] ในปีพ.ศ. 2554 โดยเปรียบเทียบการใช้ยาในกลุ่ม sulfonylurea และ rosiglitazone กับ metformin ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 93,577 คน ผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 96 เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ยประมาณ 61 ปี ค่าอัตราการกรองของไตเฉลี่ย 81 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 3 มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับไมโคร มีผู้ป่วยใช้ยา metformin ร้อยละ 65 ใช้ยาในกลุ่ม sulfonylurea ร้อยละ 33 และใช้ยา rosiglitazone ร้อยละ 2 ค่ามัธยฐานของเวลาที่ติดตามผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มเท่ากับ 0.9 (0.25-5.5), 0.8 (0.25-5.5), 0.7 (0.25-5.3) ปีตามลำดับ ตัวชี้วัดตรงอย่างหนึ่งในการศึกษา คือ เวลาในการเกิดการลดลงของอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร และมีอัตราการลดลงของค่าประมาณการกรองของไตร้อยละ 25 ผลการวิเคราะห์ (cox proportional hazards regression) พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม sulfonylurea มีความเสี่ยงเป็น 1.17 เท่าเมื่อเทียบกับยา metformin และไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้ยา rosiglitazone และยา metformin ซึ่งอาจอธิบายได้จากฤทธิ์ในการลดการสะสมของ Advanced glycosylated end-product (AGEs) ของยา metformin ในผู้ป่วยเบาหวาน[56] ซึ่งเมื่อมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในระยะยาวจะทำให้มีการสร้างและสะสม AGEs ในไต มีผลเปลี่ยนแปลงประจุนควมสมบัติการละลาย และโครงสร้างของโปรตีน ทำให้การทำหน้าที่ของโมเลกุลผิดปกติ นอกจากนี้ยังมีผลในการสร้าง growth factor และ cytokines ที่มีผลในการเกิดโรคไต

ยาในกลุ่ม thiozolidinediones ซึ่งมีฤทธิ์ peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR $\gamma$ ) agonist มีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นอกจากนี้ยังออกฤทธิ์ต่อไตที่สำคัญ ได้แก่ ผลต่อการกระตุ้น protein kinase C การอักเสบ และ oxidative stress ซึ่งมีผลลดการทำลายไต และลดปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะ โดยไม่ขึ้นกับฤทธิ์ในการลดน้ำตาลในเลือด จากการศึกษาอภิวเคราะห์โดยรวบรวมจากการศึกษาทางคลินิกจำนวน 15 การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 2,860 คน ผลการศึกษาพบว่า ยาในกลุ่ม thiozolidinediones มีผลลดปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะได้เล็กน้อยแต่นัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในผู้ป่วยที่มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะในระดับปกติและไม่ปกติ อย่างไรก็ตามยังต้องการการศึกษาถึงผลต่อไตที่ชัดเจนต่อไป[56]

#### การควบคุมระดับความดันโลหิตให้เหมาะสม

การตรวจคัดกรองความดันโลหิตควรมีการวัดความดันโลหิตทุกครั้งที่มาตรวจรักษา เป้าหมายในการควบคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยเบาหวาน คือ ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวควรน้อยกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท อาจพิจารณากำหนดเป้าหมายเป็นน้อยกว่า 130 มิลลิเมตรปรอท ในผู้ป่วยบางคน เช่นผู้ที่อายุน้อย และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวควรน้อยกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท[9]

การรักษาผู้ที่มีความดันโลหิต  $>120/80$  มิลลิเมตรปรอท ควรได้รับคำแนะนำในการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต และหากความดันโลหิต  $\geq 140/80$  มิลลิเมตรปรอท ควรได้รับการรักษาด้วยยาที่แนะนำให้ใช้คือยาในกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) หรือ Angiotensin II receptor blocker (ARB) นอกจากนี้ยังแนะนำให้ใช้ยาเหล่านี้ในผู้ป่วยที่มีแอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (30-299 มิลลิกรัม/วัน) หรือเพิ่มมาก (มากกว่า 300 มิลลิกรัม/วัน)[9]

#### การใช้ยาในกลุ่มยับยั้งระบบเรนินแองจิโอเทนซิน (renin-angiotensin system)

การกระตุ้นระบบ renin angiotensin aldosterone มีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคไตจากเบาหวาน โดย angiotensin II มีผลอย่างมากต่อโครงสร้างและหน้าที่การทำงานของไต จากการหดหลอดเลือดแดงทั้งขาเข้าและขาออกไต และมีผลโดยตรงต่อการขับโซเดียมและไบคาร์บอเนต รวมทั้งควบคุมการทำหน้าที่ของ mesangial cell และการหลั่ง norepinephrine จากระบบประสาท sympathetic และการหลั่ง renin จาก juxtaglomerular cell นอกจากนี้ angiotensin II ยังกระตุ้นการสร้าง reactive oxygen species ทำให้ renal endothelial ทำงานผิดปกติ รวมทั้ง

กระตุ้นการสร้าง chemokines, chemotaxin และสารอื่นๆ ซึ่งทำให้เซลล์เพิ่มจำนวนและโตเกิดพังผืด ดังนั้นยากกลุ่ม ACEI หรือ ARB ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งระบบ renin angiotensin aldosterone จะช่วยขยายหลอดเลือดขาออก และลดความดันภายในไตและลดโปรตีนในปัสสาวะ จึงชะลอการเกิดโรคไตเรื้อรัง[57] มีหลายการศึกษาแสดงให้เห็นฤทธิ์ของยากกลุ่มนี้ในการชะลอการเสื่อมของไต ดังนี้

ผลการศึกษาของยากกลุ่มนี้ต่ออัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีรายงานไว้ใน การทบทวนอย่างเป็นระบบของ Vejakama และคณะ[58] ในปี พ.ศ. 2555 โดยรวบรวมการศึกษารูปแบบการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มจากฐานข้อมูล Medline และ Embase (พ.ศ. 2517 – เมษายน 2554) ที่ศึกษาเปรียบเทียบยากกลุ่ม ACEI/ARB กับยาลดความดันชนิดอื่นๆ หรือยาหลอก ผลการศึกษาพบว่า มีการศึกษาที่เปรียบเทียบการใช้ยากกลุ่ม ACEI/ARB กับยาลดความดันชนิดอื่นๆ จำนวน 6 รายงาน พบว่า การใช้ยากกลุ่ม ACEI/ARB ลดความเสี่ยงในการมีซีรัมครีเอตินินเพิ่มเป็นสองเท่าได้ร้อยละ 34 (95%CI 0.53-0.83) และมีการศึกษาที่เปรียบเทียบการใช้ยากกลุ่ม ACEI/ARB กับยาหลอก จำนวน 5 รายงาน พบว่า การใช้ยากกลุ่ม ACEI/ARB ลดความเสี่ยงในการมีซีรัมครีเอตินินเพิ่มเป็นสองเท่าได้ร้อยละ 24 (95%CI 0.69-0.84)

จากการทบทวนการศึกษาผลของยากกลุ่ม ACEI/ARB เปรียบเทียบกับยากกลุ่มอื่นหรือยาหลอก ต่อการทำงานของไตที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติพบ 3 รายงาน ดังนี้

การศึกษาของ Ravid และคณะ[59] ในปี พ.ศ. 2536 เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม และปกปิดสองทาง เปรียบเทียบผลของการใช้ยา enalapril 10 มิลลิกรัมกับยาหลอก ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความดันโลหิตปกติและมีแอลบูมินในปัสสาวะในระดับไมโคร จำนวน 94 คน ติดตามเป็นเวลา 5 ปี ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 43.5 และ 44.8 ปี มีค่าครีเอตินินในซีรัมเฉลี่ย 1.21 และ 1.15 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในกลุ่มที่ได้รับยา enalapril และยาหลอกตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่า การได้รับยา enalapril ช่วยให้ครีเอตินินในซีรัมคงที่ โดยกลุ่มที่ได้รับยา enalapril มีครีเอตินินในซีรัมเพิ่มขึ้นร้อยละ 1 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีครีเอตินินในซีรัมเพิ่มขึ้นร้อยละ 13 โดยที่สามารถควบคุมความดันโลหิตให้คงที่ได้ตลอดระยะเวลาที่ติดตาม

การศึกษาของ Marre และคณะ[60] ในปี พ.ศ. 2547 เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบผลของการใช้ยา ramipril 1.25 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดต่ำ) กับยาหลอกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยคัดผู้ป่วยที่มีแอลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 20 มิลลิกรัม/ลิตร และมี



ครีเอตินินในซีรัมน้อยกว่า 1.7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เข้าร่วมการศึกษา ติดตามเป็นเวลา 3-6 ปี มีผู้ป่วย เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 4,912 คน ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา olmesartan และยาหลอก มีอายุเฉลี่ย 65.2 และ 65.0 ปี ร้อยละ 73.4 และ 74.3 มีแอลบูมินในปัสสาวะระดับไมโคร ตามลำดับ ทั้งสองกลุ่ม มี ครีเอตินินในซีรัมเฉลี่ย 1.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มที่ได้รับยามีความเสี่ยงในการมีครีเอตินินในซีรัมเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่าไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จากผลการศึกษา นี้ แสดงให้เห็นว่าฤทธิ์ของ ramipril ในการป้องกันไตขึ้นกับขนาดยา

การศึกษาของ Haller และคณะ[61] ในปี พ.ศ. 2554 เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มมีกลุ่ม ควบคุม และปกปิดสองทาง เปรียบเทียบผลของการใช้ยา olmesartan 40 มิลลิกรัมต่อวันกับยา หลอก ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีแอลบูมินในปัสสาวะระดับปกติ โดยผู้ป่วยจะได้รับยาลดความ ดันโลหิตชนิดอื่นที่ไม่ใช่กลุ่ม ACEI หรือ ARB เพิ่มเพื่อควบคุมความดันโลหิตให้น้อยกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท ตัวชี้วัดหลักของการศึกษา คือ เวลาในการเกิดภาวะแอลบูมินในปัสสาวะระดับไมโคร ครั้งแรก จำนวน 4,449 คน ค่ามัธยฐานของเวลาติดตามเท่ากับ 3.2 ปี ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 57.7 และ 57.8 ปี มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ย 85.0 และ 84.7 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ในกลุ่มที่ได้รับยา olmesartan และยาหลอกตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา olmesartan มีเวลาในการเกิดภาวะแอลบูมินในปัสสาวะในระดับไมโครเพิ่มขึ้นร้อยละ 23 โดยผู้ป่วย ทั้งสองกลุ่มมีครีเอตินินในซีรัมเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่าในสัดส่วนร้อยละ 1 เท่ากัน

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบผลของยากกลุ่ม ARB กับยากกลุ่ม ACEI ต่อการทำงานของไต ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ ใน DETAIL study[62] ในปี พ.ศ. 2547 ซึ่งเป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลของยา telmisartan กับยา enalapril ในผู้ป่วย เบาหวานชนิดที่ 2 อายุ 35-80 ปี ที่เป็นโรคไตจากเบาหวานในระยะเริ่มต้น คือ มีลักษณะทางสัณฐาน วิทยาของไตปกติ มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมน้อยกว่าร้อยละ 12 ครีเอตินินในซีรัมน้อยกว่า 1.6 มิลลิกรัม/เดซิลิตร อัตราการกรองของไตมากกว่า 70 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร และผู้ป่วย ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 80) มีแอลบูมินในปัสสาวะในระดับไมโคร ผู้ป่วยที่เหลือมีแอลบูมินในปัสสาวะใน ระดับไมโคร ผู้ป่วยทั้งหมด 250 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกจำนวน 120 คน ได้รับยา telmisartan 40-80 มิลลิกรัม/วัน และกลุ่มที่ 2 จำนวน 130 คน ได้รับยา enalapril 10-20 มิลลิกรัม/วัน ติดตามการเปลี่ยนแปลงอัตราการกรองของไตโดยวัดจากการกำจัดสาร iohexol ใน ระยะเวลา 5 ปี ผลการศึกษาพบว่า อัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย 16 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตาราง

เมตร โดยอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ยในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 เท่ากับ 17.9 และ 14.9 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรตามลำดับ ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าอัตราการลดลงของค่าอัตราการกรองของไตในปีที่สองน้อยกว่าปีแรกมาก และอัตราการกรองของไตเกือบจะคงที่หลังได้รับยา 3 ปีขึ้นไป จนเมื่อสิ้นสุดการติดตามในปีที่ 5 อัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตเท่ากับ 2 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปี โดยมีอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตต่อปีเป็น 7.6, 5.6, 3.6 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรในปีที่ 1, 2 และ 3 ของการศึกษาตามลำดับ อัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตต่อปีเฉลี่ยตลอดระยะเวลาการศึกษาเท่ากับ 3.5 และ 3.0 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร ตามลำดับ ซึ่งมีอัตราการลดลงน้อยกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นโรคไตและไม่ได้ได้รับการรักษาซึ่งจะมีการลดลงของอัตราการกรองของไตประมาณ 10-12 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรต่อปี

#### การควบคุมระดับไขมันในเลือด

ผู้ป่วยเบาหวานมักมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ กลไกการทำลายไตจากการกระตุ้นของไขมันยังไม่ทราบชัดเจน มีการศึกษาในหนูพบว่าคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอลส่งเสริมให้สร้าง superoxide และ reactive oxygen species ทำให้มีการสร้าง endothelin-1 นอกจากนี้ยังมี TGF- $\beta$ 1 ซึ่งสารตัวกลางเหล่านี้มีความสำคัญในการทำลายไตในผู้ป่วยเบาหวาน[63]

ผลการศึกษาการใช้ยาลดไขมันกลุ่ม statin ต่อการเกิดโรคไตมีรายงานไว้ในการศึกษาของ Luk และคณะ[64] ในปีพ.ศ. 2553 ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ชาวจีน จำนวน 5,264 คน ร้อยละ 47.3 เป็นเพศชาย ค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 55 ปี ระยะเวลาในการเป็นเบาหวาน 6 ปี ระยะเวลาในการติดตาม 4.9 ปี ตัวชี้วัดหนึ่งในการศึกษา คือ การเกิดภาวะไตทำงานบกพร่อง คือ มีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรหรือเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาลเนื่องจากโรคไต ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 13.4 เกิดภาวะไตทำงานบกพร่อง ร้อยละ 22.2 ได้รับยากกลุ่ม statin จากการวิเคราะห์ (multivariate cox proportional regression) พบว่าการได้รับยากกลุ่ม statin ช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดไตบกพร่องได้ร้อยละ 68 โดยได้ปรับอิทธิพลของปัจจัยต่างๆ ได้แก่ อายุ เพศ การสูบบุหรี่ ระยะเวลาในการเป็นเบาหวาน ความดันโลหิต ไขมันหัวใจบิบัติและคลายตัว ดัชนีมวลกาย ระดับน้ำตาลสะสม ระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมด คอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอล ไตรกลีเซอไรด์ อัตราส่วนแอลบูมินต่อครีเอตินินในปัสสาวะ

ค่าประมาณอัตราการกรองของไต การใช้ยาในกลุ่ม ACEI ยาในกลุ่ม ARB ยา insulin และยา aspirin อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าการศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมาส่วนใหญ่พบว่าการควบคุมระดับไขมันในเลือดช่วยป้องกันและรักษาโรคไตจากเบาหวานได้ แต่การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาขนาดเล็กระยะเวลาในการติดตามค่อนข้างสั้น จึงยังไม่เพียงพอที่จะสรุปผลของการควบคุมระดับไขมันต่อการเกิดโรคไตได้อย่างชัดเจน

อนึ่งภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ สมาคมเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา[9] จึงให้ข้อแนะนำในการตรวจคัดกรองและให้การรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ไว้ว่าผู้ป่วยเบาหวานทั่วไปควรได้รับการตรวจระดับไขมันในเลือดอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง และสำหรับผู้ป่วยที่มีระดับไขมันต่าง ๆ อยู่ในเกณฑ์ที่จัดได้ว่ามีความเสี่ยงต่ำ (คอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอล <100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร คอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอล >50 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ ไตรกลีเซอไรด์ < 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) อาจตรวจติดตามระดับไขมันในเลือดทุก 2 ปีได้ โดยใช้ระดับของคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอลเป็นเป้าหมายหลักของการควบคุมระดับไขมันในเลือด ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ ควรมีคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอลน้อยกว่า 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจหรือมีปัจจัยเสี่ยงหลายข้อควรควบคุมระดับคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอลให้น้อยกว่า 70 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เป้าหมายระดับไขมันอื่น ๆ ได้แก่ ไตรกลีเซอไรด์น้อยกว่า 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร คอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอลมากกว่า 40 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในผู้ชาย และ 50 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในผู้หญิง[9]

#### การจำกัดปริมาณโปรตีน[9]

ควรลดการบริโภคโปรตีนเหลือ 0.8-1 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตในระยะแรกๆ และลดบริโภคโปรตีนเป็น 0.8 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตในระยะหลัง

#### 6. การศึกษาคุณสมบัติของเครื่องมือการตรวจวินิจฉัย

เครื่องมือการตรวจวินิจฉัยโรค ซึ่งวินิจฉัยเป็นสองกรณี คือ เป็นโรค และไม่เป็นโรค ความถูกต้องของการวินิจฉัยโรคนั้นสามารถพิจารณาได้จากความไว และความจำเพาะ อย่างไรก็ตามความไว และความจำเพาะนี้ขึ้นอยู่กับข้อกำหนดจุดตัด (cut-off point) ที่ใช้ในการตัดสินใจเกิดโรค

โดยทั่วไปการกำหนดจุดตัดที่มีค่าสูงขึ้นทำให้ความไวลดลง และความจำเพาะเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่การลดค่าของจุดตัดลง ทำให้ความไวเพิ่มขึ้น และความจำเพาะลดลง[65]

ความไว (sensitivity) เป็นค่าที่บอกถึงสัดส่วนของผลบวกของการทำนายในผู้ป่วยที่เป็นโรค

ความจำเพาะ (specificity) เป็นค่าที่บอกถึงสัดส่วนของผลลบของการทำนายในคนปกติ

ความแม่นยำ (accuracy) หมายถึง ความแม่นยำในการทำนายที่จะบอกสัดส่วนของจำนวนที่เป็นโรคแน่เมื่อได้ผลบวก และไม่เป็นโรคแน่เมื่อได้ผลลบในประชากรที่นำมาทำนายทั้งหมด

การเลือกจุดตัดที่ใช้ในการตัดสินใจการเกิดโรค[65]

เมื่อเปลี่ยนจุดตัดที่ใช้ในการตัดสินใจการเกิดโรค จะมีผลให้ความไวและความจำเพาะเปลี่ยนแปลงไป ดังนั้นจึงต้องเลือกจุดตัดที่สมดุลระหว่างความไวและความจำเพาะที่เหมาะสมกับวัตถุประสงค์ ซึ่งสามารถเลือกจุดตัดที่เหมาะสมได้ โดยนิยมนำคุณสมบัติด้านการวินิจฉัยโดยใช้กราฟ Receiver Operating Characteristic Curve (ROC) ซึ่งเป็นกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวในแกนตั้ง และอัตราผลบวกเท็จ (1-ความจำเพาะ) ในแกนนอน โดยใช้จุดตัดที่ใช้ตัดสินใจการเกิดโรคต่าง ๆ กัน ซึ่งจุดตัดที่อยู่ใกล้ด้านบนซ้ายของกราฟมากที่สุด เป็นจุดตัดที่สามารถวินิจฉัยแยกการเป็นโรคและไม่เป็นโรคได้ดีที่สุด ซึ่งก็คือจุดที่ให้ค่า  $(1-\text{ความไว})^2 + (1-\text{ความจำเพาะ})^2$  ที่น้อยที่สุด

ในทางปฏิบัติการเลือกจุดตัดที่ใช้ในการตัดสินใจการเกิดโรค อาจต้องคำนึงถึงชนิดของโรคและวัตถุประสงค์ร่วมด้วย กล่าวคือ โรคที่มีความสำคัญไม่ควรวินิจฉัยผิดพลาด เช่น โรคที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงหรือโรคที่สามารถรักษาได้ **เครื่องมือที่ใช้จึงควรมีความไวสูง** ในทางตรงกันข้ามโรคที่ไม่ควรวินิจฉัยได้ผลบวกหลง เช่น โรคที่มีผลต่อสภาพจิตใจของผู้ป่วยหากวินิจฉัยว่าเป็นโรค ทั้ง ๆ ที่ไม่ได้เป็นโรค เช่น การติดเชื้อเอชไอวี **เครื่องมือที่ใช้ควรมีความจำเพาะสูง** การเลือกจุดตัดให้เหมาะกับวัตถุประสงค์ของงาน เช่น ในการสืบเสาะหาโรค (screening) การตรวจเพื่อการคัดกรองโรคมักเป็นการตรวจเบื้องต้นเพื่อหาผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มน่าสงสัยก่อน และนำไปตรวจโดยวิธีที่แม่นยำอีกครั้งหนึ่ง ควรเป็นเครื่องมือสำหรับโรคที่พบบ่อย เป็นปัญหาสำคัญของประเทศ และเป็นโรคที่หากสามารถตรวจคัดกรองได้ก่อน จะได้ผลดีกว่าถ้าทำการรักษาเมื่อพบอาการแสดงของโรค เครื่องมือจึงควรมีความไวสูง เพื่อให้มีผลลบหลงน้อยที่สุด ทำให้สามารถรวมกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยได้มากที่สุด แต่หากต้องการวินิจฉัยเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยเป็นโรคจริง ไม่ควรได้ผลบวกหลง จึงต้องใช้วิธีทดสอบที่มีความจำเพาะสูง