

ประสิทธิผลทางไตและอาการไม่พึงประสงค์ของยากลุ่ม Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของโรงพยาบาลมหาราชชนครศรีธรรมราช: การศึกษาจากเวชปฏิบัติจริง

วงศ์กร บุญกาญจน์

หน่วยโรคไต แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชชนครศรีธรรมราช

Corresponding author, E-mail: wonga_med@hotmail.com

(วันรับบทความ : 26 มีนาคม 2569, วันแก้ไขบทความ : มิถุนายน 2569, วันตอบรับบทความ : 17 มิถุนายน 2569)

บทคัดย่อ

บทนำ : การควบคุมระดับน้ำตาลมีความสำคัญต่อการลดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM) ปัจจุบันยากลุ่ม SGLT2 inhibitors (SGLT2i) มีบทบาทสำคัญในการชะลอการเสื่อมของไต แต่หลักฐานจากเวชปฏิบัติจริงในบริบทของประเทศไทยยังมีจำกัด

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาประสิทธิผลต่อการทำงานของไต การควบคุมระดับน้ำตาล น้ำหนักตัว และอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ SGLT2i ในสถานการณ์จริง

วัสดุและวิธีการศึกษา : การศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง 100 ราย ที่ได้รับยา SGLT2i (Dapagliflozin 54%, Empagliflozin 46%) นานกว่า 3 เดือน ระหว่างปี พ.ศ. 2564 ถึง 2568 ณ โรงพยาบาลมหาราชชนครศรีธรรมราช โดยติดตามผลต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 24 เดือน

ผลการศึกษา : กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 68.2 ± 9.7 ปี ระยะเวลาเป็นเบาหวาน 10.7 ± 5.2 ปี หลังติดตามผล 24 เดือน พบว่าระดับ HbA1C ลดลงเฉลี่ย $1.15 \pm 1.62\%$ และน้ำหนักตัวลดลง 0.84 ± 3.17 กิโลกรัม ประสิทธิภาพทางไต อัตราการลดลงของ UACR ในกลุ่มที่ได้รับยา SGLT2i ลดลง -463.18 ± 184.79 mg/g/ปี เปรียบเทียบกับกลุ่มไม่ได้ใช้ยา ที่ลดลงเพียง -187.20 ± 158.83 mg/g/ปี ($P < 0.001$) และอัตราการลดลงของ eGFR พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา SGLT2i มีการลดลงที่ช้ากว่ากลุ่มที่ไม่ได้ยา SGLT2i (-2.12 vs -3.10 mL/min/1.73 m²/ปี) ($P = 0.542$) สำหรับความปลอดภัยพบอาการไม่พึงประสงค์ร้อยละ 23 โดยการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (12%) และ ภาวะไตวายเฉียบพลัน (7%) เป็นอาการที่พบมากที่สุด แต่ส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อย

สรุป : การใช้ยา SGLT2i ในเวชปฏิบัติจริงช่วยลดภาวะโปรตีนรั่ว (UACR) ได้อย่างมีนัยสำคัญ และแสดงแนวโน้มที่ดีทางคลินิกในการชะลอการลดลงของ eGFR ในผู้ป่วยเบาหวานไทย โดยมีผลข้างเคียงอยู่ในระดับที่ปลอดภัยและจัดการได้

คำสำคัญ : SGLT2 inhibitors การศึกษาจากเวชปฏิบัติจริง ประสิทธิภาพทางไต อาการไม่พึงประสงค์ เบาหวานชนิดที่สอง

Renal Effectiveness and Adverse Outcomes of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus: A Real-world Evidence Study at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

Wongsakorn Boonkarn MD, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

Division of Nephrology, Department of Medicine

Abstract

Background: Glycemic control is crucial for reducing microvascular renal complications in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). While sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) play a pivotal role in delaying the progression of diabetic kidney disease, real-world evidence regarding their effectiveness and safety in the Thai clinical context remains limited.

Objective: To evaluate the real-world effectiveness of SGLT2i on renal function, UACR, glycemic control, body weight, and the incidence of adverse events in patients with T2DM.

Materials and Methods: This retrospective observational study was conducted at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital. It included 100 patients with T2DM who had been treated with SGLT2i (54% dapagliflozin, 46% empagliflozin) for more than 3 months between 2021 and 2025. Patients were continuously followed up for a period of 24 months.

Results: The study cohort had a mean age of 68.2 ± 9.7 years and a mean diabetes duration of 10.7 ± 5.2 years. After 24 months of follow-up, HbA1c level decreased by $1.15 \pm 1.62\%$, and body weight decreased by 0.84 ± 3.17 kg. Regarding renal effectiveness, the annual rate of decline in urine albumin-to-creatinine ratio (UACR) was significantly greater in the SGLT2i group compared to the matched non-SGLT2i control group (-463.18 ± 184.79 vs. -187.20 ± 158.83 mg/g/year; $P < 0.001$). Furthermore, the annual rate of estimated glomerular filtration rate (eGFR) decline was clinically slower in the SGLT2i group than in the control group (-2.12 vs. -3.10 mL/min/1.73 m²/year; $P = 0.542$). Regarding safety, the overall incidence of adverse events was 23%. Urinary tract infections (12%) and acute kidney injury (7%) were the most common adverse events.

Conclusion: In real-world clinical practice, SGLT2i therapy significantly reduces UACR and demonstrates a favorable clinical trend in delaying eGFR decline among Thai diabetes patients, while maintaining a safety profile that is manageable and well-tolerated.

Keywords: SGLT2 inhibitors, Real-world evidence, Renal effectiveness, Adverse outcomes, Type 2 diabetes mellitus

บทนำ

โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus) เป็นวิกฤตสาธารณสุขระดับโลกที่มีแนวโน้มทวีความรุนแรงขึ้นอย่างต่อเนื่อง รายงานจากสหพันธ์โรคเบาหวานนานาชาติ (IDF) คาดการณ์ว่าอุบัติการณ์ของโรคจะเพิ่มสูงขึ้นถึง 700 ล้านคนในปี พ.ศ. 2588⁽¹⁾ โดยในประเทศไทยพบความชุกสูงถึงร้อยละ 9.6 ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงต่อระบบหลอดเลือดขนาดเล็กและขนาดใหญ่ โดยเฉพาะ โรคไตเรื้อรังจากเบาหวาน (Diabetic Kidney Disease: DKD) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของโรคไตระยะสุดท้าย (ESRD) ที่ส่งผลกระทบโดยตรงต่อคุณภาพชีวิตและอายุขัยของผู้ป่วย รวมถึงสร้างภาระทางเศรษฐกิจแก่ระบบสาธารณสุขอย่างมหาศาล^(2,3)

ปัจจุบันการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM) ได้ก้าวเข้าสู่ยุคของการใช้ยาในกลุ่ม Sodium-Glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างจากยาลดระดับน้ำตาลในอดีต โดยเน้นการยับยั้งตัวขนส่งโซเดียมและกลูโคสชนิดที่ 2 (SGLT2) บริเวณหน่วยท่อไตส่วนต้น (Proximal Tubule)

- SGLT2 คือโปรตีนหลักที่ทำหน้าที่ดูดกลืนกลูโคสจากปัสสาวะเข้าสู่กระแสเลือดถึงร้อยละ 90
- การใช้ยากลับ SGLT2i จะยับยั้งกระบวนการนี้ ส่งผลให้เกิดการขับกลูโคสออกทางปัสสาวะ (Glucosuria) ซึ่งไม่เพียงแต่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดและ HbA1c เท่านั้น แต่ยังส่งผลดีในการลดน้ำหนักตัวจากการสูญเสียพลังงาน และลดความดันโลหิตผ่านกลไกการขับโซเดียม (Natriuresis)⁽⁴⁾

หลักฐานจากงานวิจัยเชิงทดลองขนาดใหญ่ (RCTs) เช่น EMPA-REG OUTCOME⁽⁵⁾ และ

DECLARE-TIMI 58⁽⁶⁾ ยืนยันว่า SGLT2i มีคุณสมบัติในการปกป้องระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular protection) และชะลอการเสื่อมของไต (Renoprotection) อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม การเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในทางเดินปัสสาวะอาจนำมาซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse outcomes) เช่น การติดเชื้อราในระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ ภาวะขาดน้ำ หรือความเสี่ยงต่อภาวะเลือดเป็นกรด euglycemic DKA ในผู้ป่วยบางกลุ่ม ซึ่งเป็นประเด็นที่แพทย์ผู้รักษาต้องเฝ้าระวังและให้คำแนะนำอย่างใกล้ชิด⁽⁷⁾

แม้ว่าข้อมูลเชิงประจักษ์จากต่างประเทศจะสนับสนุนประสิทธิภาพของยา SGLT2i อย่างแพร่หลาย แต่ข้อมูลการใช้งานจริงในบริบทของประเทศไทย (Real-world evidence) โดยเฉพาะในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่มีความซับซ้อนของผู้ป่วยสูง เช่น โรงพยาบาลมหาราชบัณฑิตยราชเวช ยังมีความจำกั ด คณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาประสิทธิภาพทางไต (Renal effectiveness) และอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา SGLT2i ในสถานการณ์จริง เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานให้มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุดในบริบทของประเทศไทย

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อประเมินประสิทธิภาพทางไต (Renal Effectiveness) โดยเน้นการเปลี่ยนแปลงของอัตราการกรองของไต (eGFR), Urinary albumin-to-creatinine ratio: UACR หลังจากได้รับยากลับ SGLT2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

วัตถุประสงค์รอง:

- เพื่อประเมินการควบคุมระดับเมตาบอลิซึม (HbA1c, น้ำหนักตัว, และ Fasting Blood Sugar)

- เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse outcomes) เช่น ภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI), การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ และภาวะ Euglycemic DKA

กรอบแนวคิดการวิจัย

ตัวแปรต้น

การได้รับยาในกลุ่ม SGLT2 inhibitors ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

-ยา Dapagliflozin, Empagliflozin

-ระยะเวลาที่ได้รับยา (ติดตามที่ 3, 6, 12, 18 และ 24 เดือน)



ตัวแปรตาม

ประสิทธิผลทางคลินิก

-การทำงานของไต: ค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) ,UACR และอัตราการเปลี่ยนแปลงต่อปี (Annual eGFR Slope)

-ระดับน้ำตาลสะสม, น้ำหนักตัว

ความปลอดภัยและผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์

-ภาวะไตวายเฉียบพลัน, การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ

วัสดุและวิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย (Study Design) การศึกษาเป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง (Retrospective observational study) เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยจากการใช้งานจริง (Real-world evidence) ของยาในกลุ่ม SGLT2 inhibitors ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (Population and Subjects) ประชากรเป้าหมายคือผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษา ณ แผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม โดยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ดังนี้:

- เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion Criteria) : ผู้ป่วยอายุ ≥ 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 และได้รับยา SGLT2i ต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือน มีค่า eGFR อยู่ระหว่าง 25-75 mL/min /1.73m² และได้รับยาในกลุ่ม RAS blockers หรือยาเบาหวานชนิดอื่นในขนาดคงที่ (Stable dose) อย่างน้อย 3 เดือนก่อนเริ่มยา SGLT2i
- เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria) : ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1, ผู้ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI), ผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล หรือผู้ได้รับยาที่มีพิษต่อไต (Nephrotoxic drugs) ในช่วง 1 เดือนก่อนและหลังเริ่มยา SGLT2i
- ขนาดตัวอย่าง: คำนวณโดยใช้สูตรของ Taro Yamane ที่ระดับความคลาดเคลื่อน

0.05 ได้ขนาดตัวอย่างขั้นต่ำ 80 ราย และ
เพื่อกรณีข้อมูลไม่สมบูรณ์ร้อยละ 20
รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้นประมาณ 100 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ขั้นตอนการดำเนินงาน (Procedures)

1. การพิทักษ์สิทธิ์: โครงการวิจัยได้รับการ
อนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการ
วิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราช
นครศรีธรรมราช ก่อนดำเนินการเก็บ
ข้อมูล
2. การเก็บรวบรวมข้อมูล: ผู้วิจัยสืบค้นข้อมูล
จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โดยใช้
แบบบันทึกที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ครอบคลุม
ข้อมูลพื้นฐาน (Demographic data),
สัญญาณชีพ, น้ำหนักตัว, ผลตรวจทาง
ห้องปฏิบัติการ (HbA1c, FBS, eGFR,
UACR), อาการไม่พึงประสงค์ และประวัติ
การนอนโรงพยาบาล โดยเก็บข้อมูล
ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 24 เดือนในผู้ป่วย
แต่ละราย

การวัดผลการวิจัย (Outcome Measures)

- ผลลัพธ์หลัก (Primary Outcome): ประสิทธิภาพ
ผลทางคลินิกในการชะลอความเสื่อมของ
ไต (eGFR), UACR และควบคุมระดับน้ำตาล
(HbA1c, FBS)
- ผลลัพธ์รอง (Secondary Outcome): อุบัติ
การณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse
outcomes) และการเฝ้าติดตาม
ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการ
จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราช

นครศรีธรรมราช ตามเอกสารรับรองเลขที่
B010/2569 วันที่ 24 เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2569

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ทางสถิติ (Statistical Analysis) วิเคราะห์
ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป โดยกำหนด
นัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p\text{-value} < 0.05$

1. สถิติเชิงพรรณนา: ข้อมูลทั่วไปรายงาน
เป็น จำนวน, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย (Mean) พร้อมส่วน
เบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) หรือค่ามัธยฐาน
(Median) และ IQR ตามการกระจายของข้อมูล

2. การเปรียบเทียบประสิทธิผล: ใช้สถิติ
linear regression, Wilcoxon signed-rank test
เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ eGFR,
UACR, HbA1c, FBS และน้ำหนักตัว ระหว่างค่า
เริ่มต้น (Baseline) กับการติดตามผลที่เดือนที่ 3,
6, 12, 18 และ 24 และใช้ Propensity Score
Matching เพื่อควบคุมปัจจัยกวนพื้นฐาน
(Baseline confounders)

3. การวิเคราะห์อาการไม่พึง
ประสงค์: รายงานเป็นร้อยละ

ผลการศึกษา

ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2564 ถึงเดือน
ธันวาคม พ.ศ. 2568 มีผู้ป่วยโรคเบาหวานรวม
ทั้งสิ้น 102 รายที่ถูกนำมาวิเคราะห์ในการศึกษานี้
(ประกอบด้วยเพศหญิงร้อยละ 67 ; อายุเฉลี่ย
 68.2 ± 9.7 ปี; และระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน
เฉลี่ย 10.7 ± 5.2 ปี) โดยในกลุ่มนี้มีผู้ได้รับยา
dapagliflozin ร้อยละ 54 และได้รับยา
empagliflozin ร้อยละ 46 ตามลำดับ ภายหลัง
การคัดกรอง มีผู้ป่วย 102 รายที่ได้ยา SGLT2i

อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วย 2 รายปฏิเสธการใช้ยา เนื่องจากมีประวัติการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ทำให้คงเหลือผู้ป่วยรวม 100 รายที่เข้ารับการรักษาตามผล ณ แผนกผู้ป่วยนอก (OPD) ที่ระยะเวลา 0, 3, 6, 12, 18 และ 24 เดือน

โดยมีความดันโลหิตเฉลี่ยอยู่ที่ $138.4 \pm 15.2 / 76.8 \pm 9.7$ mmHg ค่าน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ยของผู้ป่วยอยู่ที่ 67.5 ± 14.1 กิโลกรัม และ 26.4 กิโลกรัมต่อตารางเมตรตามลำดับ เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์วินิจฉัยสำหรับประชากรเอเชีย พบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 62 มีภาวะน้ำหนักเกิน (BMI ≥ 24 กก./ม.²) และ

ประมาณหนึ่งในสี่ของผู้ป่วย (ร้อยละ 24) มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30 กก./ม.²) ค่าการทำงานของไต (GFR) ส่วนใหญ่อยู่ในระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 60 คิดเป็น 69% และมีค่า UACR มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 765 ± 253 mg/g สำหรับค่าระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) เฉลี่ย ณ จุดเริ่มต้น (Baseline) อยู่ที่ร้อยละ 8.9 ± 1.6 ในด้านโรคประจำตัว พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 90 มีประวัติโรคความดันโลหิตสูง, ร้อยละ 99 มีประวัติโรคไขมันในเลือดผิดปกติ, ร้อยละ 24 มีประวัติโรคหัวใจขาดเลือด และร้อยละ 31 มีประวัติโรคไตเรื้อรัง (ดังแสดงในตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม SGLT2i (N=100) และภายหลังจับคู่กลุ่มตัวอย่างด้วยคะแนนความเอนเอียง (Propensity Score Matching: PSM) ในอัตราส่วน 1:1 ในกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยา SGLT2i (N=100)

Characteristics	Mean $\pm$ SD : SGLT2i use	Mean $\pm$ SD : No SGLT2i use
Age (years)	68.2 (± 9.7)	67.8 (± 10.2)
Female (%)	67 (67.0%)	66 (66.0%)
Duration of DM	10.7 ($\pm 5.2\%$)	11.0 ($\pm 5.4\%$)
Office BP (mmHg)		
- Systolic	138.4 (± 15.2)	140.4 (± 16.1)
- Diastolic	76.8 (± 9.7)	77.6 (± 9.4)
HbA1c (mg%)	8.9 (± 1.6)	8.2 (± 1.8)
eGFR (%)		
- ≥ 60	69 (69.0%)	70 (70.0%)
- $\geq 45-60$	19 (19.0%)	17 (17.0%)
- < 45	12 (12.0%)	13 (13.0%)
Urinary albumin-to-creatinine ratio: UACR (mg/g)	765 (± 253)	742 (± 268)
Weight (kg)	67.45 (± 14.10)	68.25 (± 15.30)
BMI (kg/m ²)		
- < 23	14 (14.0%)	12 (12.0%)
- $\geq 23-25$	22 (22.0%)	24 (24.0%)
- $\geq 25-30$	40 (40.0%)	38 (38.0%)
- ≥ 30	24 (24.0%)	26 (26.0%)

Characteristics	Mean±SD : SGLT2i use	Mean±SD : No SGLT2i use
SGLT2i		
- Empagliflozin	46 (46.0%)	0 (0%)
- Dapagliflozin	54 (54.0%)	0 (0%)
Co-Treatment (%)		
Oral treatment		
- 0	8 (8.0%)	6 (6.0%)
- 1	32 (32.0%)	33 (33.0%)
- 2	42 (42.0%)	44 (44.0%)
- ≥ 3	18 (18.0%)	17 (17.0%)
ACE inhibitor or ARB	82 (82.0%)	79 (79.0%)
GLP-1 receptor agonist	5 (5.0%)	3 (3.0%)
DPP4i	51 (51.0%)	49 (49.0%)
Insulin	22 (22.0%)	24 (24.0%)
Comorbid		
- Hypertension	90 (90.0%)	88 (88.0%)
- Dyslipidemia	99 (99.0%)	98 (98.0%)
- Ischemic heart disease	24 (24.0%)	23 (23.0%)
- Cerebrovascular disease	18 (18.0%)	20 (20.0%)
- Chronic kidney disease	31 (31.0%)	28 (28.0%)
- Others	8 (8.0%)	9 (9.0%)

ผลลัพธ์ด้านประสิทธิภาพ

ในการศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลังครั้งนี้ ผู้วิจัยได้เก็บรวบรวมข้อมูลจากการใช้จริงทางคลินิก (Real-world data) เกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยากกลุ่ม SGLT2i ในผู้ป่วยเบาหวาน พบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของค่าระดับน้ำตาลสะสม(HbA1c), น้ำหนักตัว, Urinary albumin-to-creatinine ratio และอัตราการกรองของไตโดยประมาณ (eGFR) โดยที่ระยะเวลา 12 เดือน พบการลดลงเฉลี่ยเท่ากับ $-0.80 \pm 1.67\%$, -1.36 ± 2.87 กิโลกรัม, 423 ± 192.8 mg/g และ -1.93 ± 10.86 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ตามลำดับ และที่ระยะเวลา 24 เดือน พบการ

ลดลงเฉลี่ยเท่ากับ $-1.15 \pm 1.62\%$, -0.84 ± 3.17 กิโลกรัม, 468 ± 175.23 mg/g และ -4.24 ± 14.88 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ตามลำดับ (ดังแสดงในตารางที่ 2) และ รูปที่ 1,2

ภายหลังการจับคู่กลุ่มตัวอย่างด้วยคะแนนความเอนเอียง (Propensity Score Matching: PSM) ในอัตราส่วน 1:1 ส่งผลให้ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวนกลุ่มละ 100 ราย (รวมเป็น 200 ราย) ที่มีคุณลักษณะพื้นฐานทางคลินิกที่ใกล้เคียงกันและ UACR ถูกนำมาใช้เป็นตัวแปรในการจับคู่ (matching variable) เพื่อควบคุมปัจจัยกวน (baseline confounders) ดังแสดงในตารางที่ 1 ผลการวิเคราะห์อัตราการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย

ต่อปี (Annual Rate of Change) ของตัวแปรทางคลินิกหลัก ได้แก่ ปริมาณโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (UACR), ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C), น้ำหนักตัว และอัตราการกรองของไต (eGFR) ปรากฏผลดังแสดงในตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา SGLT2i มีอัตราการลดลงของโปรตีนรั่วในปัสสาวะเฉลี่ยสะสมต่อปีที่สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา SGLT2i อย่างชัดเจน โดยในกลุ่มที่ได้รับยาลดลงเฉลี่ย -463.18 ± 184.79 mg/g/ปี เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา SGLT2i ที่ลดลงเฉลี่ย -187.20 ± 158.83 mg/g/ปี คิดเป็นส่วนต่างของอัตราการลดลงที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ใช้ยาเท่ากับ -275.98 mg/g/ปี ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) แต่สำหรับอัตราการกรองของไต (eGFR) พบว่า กลุ่มที่ใช้ยา SGLT2i มีอัตราการลดลงของ eGFR เฉลี่ยที่ช้ากว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา SGLT2i โดยในกลุ่มที่ได้รับยา eGFR ลดลงเฉลี่ย -2.12 ± 10.81 mL/min/1.73 m²/ปี ขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับยา มีการลดลงเร็วกว่า โดยลดลง -3.10 ± 11.90 mL/min/1.73 m²/ปี ($P = 0.542$) แม้ว่าทางสถิติจะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c), น้ำหนักตัว พบว่ากลุ่มที่ใช้ยา SGLT2i มีแนวโน้มลดลงมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา SGLT2i

โดยผลต่างระหว่างกลุ่มอยู่ที่ -0.33% ต่อปี และ -0.52 kg/ปี ตามลำดับ

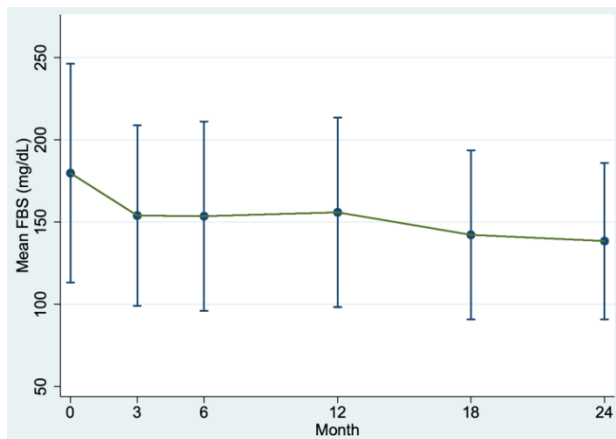
ผลลัพธ์ด้านความปลอดภัย

พบผู้ป่วยประมาณร้อยละ 23 ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์ (ร้อยละ 12) และภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute Kidney Injury: AKI) ในกลุ่มที่ได้รับยา SGLT2i คิดเป็นร้อยละ 7 โดยถูกจัดอยู่ในความรุนแรงระดับ AKI stage 1 ตามเกณฑ์มาตรฐาน KDIGO Criteria (มีระดับ Serum creatinine เพิ่มขึ้น 1.5–1.9 เท่าจากค่าเริ่มต้น) ทั้งนี้เมื่อติดตามต่อไปประมาณ 3 ถึง 6 เดือน อัตราการกรองของไตสามารถกลับมาเท่าเดิมคิดเป็นร้อยละ 5 อีกร้อยละ 2 อัตราการกรองของไตไม่กลับมาเท่าเดิม ตามด้วยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ร้อยละ 3) และภาวะน้ำตาลในเลือดสูงแบบไม่วิกฤต (ร้อยละ 1) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีรายงานการเกิดผลข้างเคียงทั้งหมดนั้น ได้รับการระงับการใช้ยา SGLT2i เป็นการชั่วคราว ยกเว้นในผู้ป่วย 2 รายที่มีอาการกรวยไตอักเสบเฉียบพลัน (Acute pyelonephritis) ซึ่งจำเป็นต้องหยุดยาเป็นการถาวร

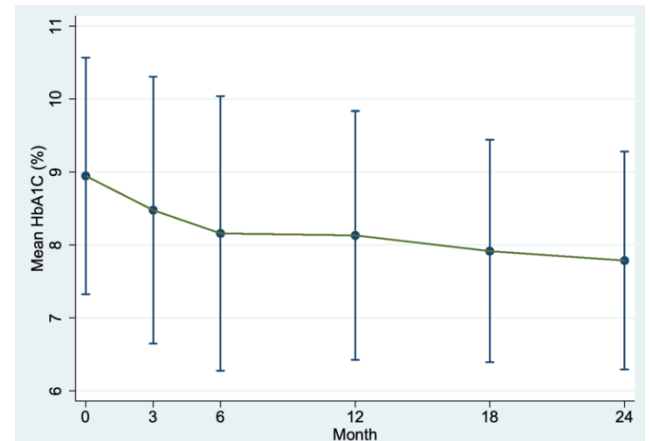
ตารางที่ 2 แสดงผลลัพธ์ด้านประสิทธิผล (โดยเปรียบเทียบค่า cumulative reduction การลดลงจาก baseline)

Parameter	1 st follow-up (3 months)	2 nd follow-up (6 months)	3 rd follow-up (12 months)	4 th follow-up (18 months)	5 th follow-up (24 months)
Reduction in FBS, mg/dL	25.79	26.18	25.55	39.80	43.31
Reduction in HbA1C	0.48	0.80	0.80	1.02	1.15
Reduction in weight, kg	0.89	0.94	1.36	1.27	0.84
Reduction in UACR, mg/g	535	456	423	434	468
Reduction in GFR	0.13	1.98	1.93	1.93	4.24
FBS, fasting blood sugar; GFR, glomerular filtration rate (mL/min/1.73m ²)					

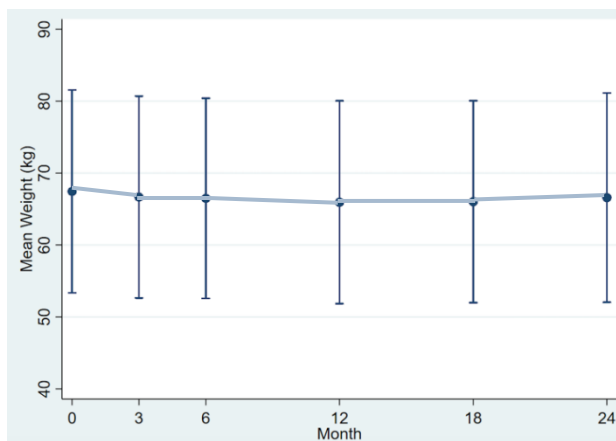
a. Change in fasting blood sugar after SGLT2i usage



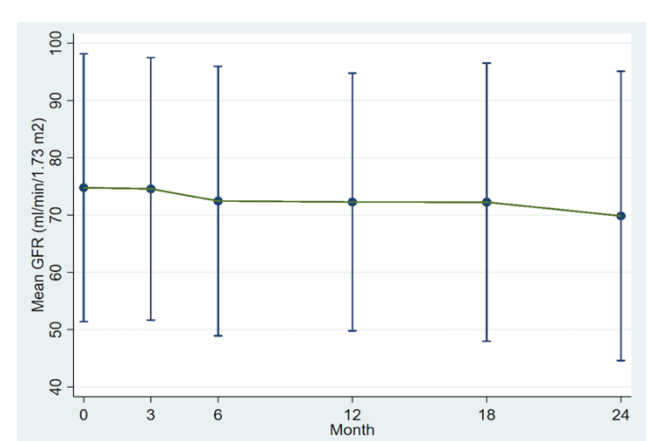
b. Change in HbA1C after SGLT2i usage



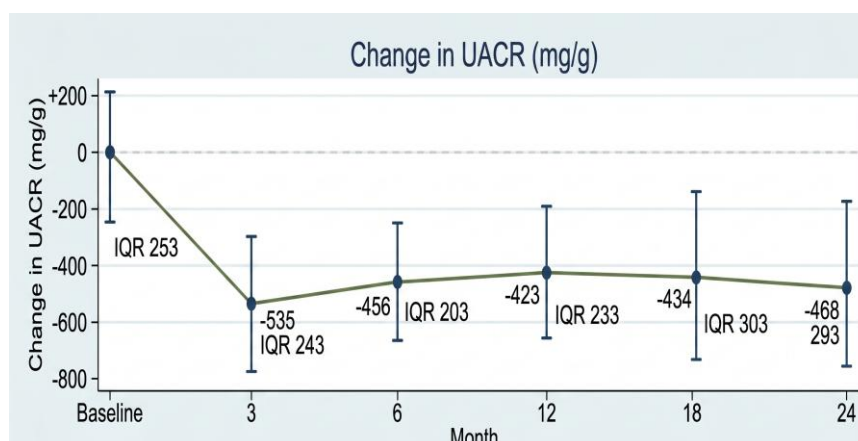
c. Change in body weight after SGLT2i usage



d. Change in GFR after SGLT2i usage



รูปที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดหลังดอาหาร (a) ระดับน้ำตาลสะสม (b) น้ำหนักตัว (c) และอัตราการกรองของไต (d) ตามระยะเวลาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่นำมาวิเคราะห์ ตั้งแต่ค่าเริ่มต้นจนถึงระยะเวลาติดตามผล 24 เดือน (โดยเปรียบเทียบค่า cumulative reduction การลดลงจาก baseline)



รูปที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Urinary albumin-to-creatinine ratio: UACR (mg/g) ตามระยะเวลาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่นำมาวิเคราะห์ ตั้งแต่ค่าเริ่มต้นจนถึงระยะเวลาดิตตามผล 24 เดือน (โดยเปรียบเทียบค่า cumulative reduction การลดลงจาก baseline)

ตารางที่ 3 แสดง อัตราการเปลี่ยนแปลงต่อปี (Annual Rate of Change) เปรียบเทียบกับ กลุ่มคนไข้เบาหวานที่ไม่ได้ยา SGLT2i โดยจับคู่กลุ่มตัวอย่างแบบ Propensity Score Matching

ตัวแปร (Parameter)	อัตราการเปลี่ยนแปลง ภายหลังใช้ SGLT2i (A) (N = 100)	อัตราการเปลี่ยนแปลง กลุ่มไม่ได้ใช้ยา SGLT2i (B) (N=100)	ความแตกต่าง (Difference)	P-value Significance
UACR (mg/g)	-463.18 ±184.79 mg/g/ปี	-187.20 ±158.83 mg/g/ปี	-275.98 mg/g/ ปี	P < 0.001
น้ำตาลสะสม (HbA1C)	-0.58 ±1.52 /ปี	-0.25 % ±1.67 /ปี	-0.33% /ปี	P = 0.145
น้ำหนักตัว (Kg)	-0.42 kg ±2.21 /ปี	+0.10 kg ±2.44 /ปี	-0.52 kg /ปี	P = 0.114
การทำงานของไต (GFR)	-2.12 ±10.81 ml/min/ปี	-3.10 ±11.9 ml/min/ปี	+0.98 ml/min/ ปี	P = 0.542

วิจารณ์

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease) และโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ป่วยเบาหวาน^(8,9) การทดลองทางคลินิกก่อนหน้านี้ได้

ยืนยันแล้วว่า การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเป็นกุญแจสำคัญในการดูแลรักษาโรคเบาหวานเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆ⁽¹⁰⁾ ทั้งนี้ ใ้มีบทบาทสำคัญในการรักษาภาวะสมดุลของกลูโคส (Glucose homeostasis) และได้กลายเป็นอวัยวะเป้าหมายในการรักษาโรคเบาหวานในปัจจุบัน

ยากลุ่มยับยั้งโซเดียม-กลูโคสโคทรานสปอร์ตเตอร์ 2 (SGLT2 inhibitors) เป็นการรักษาแนวใหม่ที่ไม่ขึ้นกับอินซูลิน (Insulin-independent approach) โดยยาทำหน้าที่ยับยั้งการดูดซึมกลูโคสกลับที่ไต และส่งเสริมการขับกลูโคสออกทางปัสสาวะ ซึ่งแนวทางเวชปฏิบัติของ ADA ปี 2022 ได้ให้คำแนะนำหลายประการสำหรับการใช้ยากลุ่ม SGLT2 inhibitors ในการดูแลโรคเบาหวานเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ และทางไต⁽¹¹⁾

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลเชิงประจักษ์ในเวชปฏิบัติจริง (Real-world evidence) ที่ติดตามผลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยากลุ่ม SGLT2 inhibitors (Dapagliflozin และ Empagliflozin) เป็นระยะเวลายาวถึง 24 เดือน ณ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรทางคลินิก ได้แก่ ปริมาณโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (UACR), ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C), น้ำหนักตัว และอัตราการกรองของไต (eGFR)

จุดเด่นสำคัญของงานวิจัยนี้คือการใช้ระเบียบวิธีวิจัยแบบ Propensity Score Matching (PSM) เพื่อควบคุมปัจจัยกวนพื้นฐาน (Baseline confounders) ทำให้กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีความคล้ายคลึงกันมากที่สุด ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า กลุ่มที่ใช้ยา SGLT2i มีประสิทธิผลเหนือกว่ากลุ่มไม่ได้ใช้ยา SGLT2i อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการลดภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (UACR) และแสดงแนวโน้มที่ดีในเชิงคลินิกต่อการชะลอการเสื่อมของไต ควบคุมน้ำตาลสะสม และลดน้ำหนักตัว แม้ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเนื่องจากความแปรปรวนของข้อมูลในธรรมชาติของเวชปฏิบัติจริง

1. ประสิทธิภาพต่อการลดภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (UACR Reduction) และกลไกการ

ปกป้องไต : ผลลัพธ์ที่เด่นชัดที่สุดในการศึกษาครั้งนี้คือ อัตราการลดลงของ UACR ในกลุ่มที่ได้รับยา SGLT2i ที่ลดลงเฉลี่ยถึง -463.18 ± 184.79 mg/g/ปี เปรียบเทียบกับกลุ่มไม่ได้ใช้ยา ที่ลดลงเพียง -187.20 ± 158.83 mg/g/ปี ($P < 0.001$) มีความแตกต่างที่สูงถึง -275.98 mg/g/ปี ซึ่งสะท้อนถึงประโยชน์เชิงคลินิกที่สำคัญในการปกป้องไต (Renoprotective effect) นอกจากนี้ ผลการศึกษานี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาทางคลินิกขนาดใหญ่ระดับสากลเช่นการศึกษา EMPA-REG OUTCOME⁽⁵⁾ และ DECLARE-TIMI 58⁽⁶⁾ ซึ่งยืนยันว่ายา SGLT2i สามารถลดระดับ Albuminuria ได้อย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่วัยแรกและคงอยู่ต่อเนื่องในระยะยาว กลไกหลักที่อธิบายปรากฏการณ์นี้เกิดจากคุณสมบัติเฉพาะของยา SGLT2i ในการยับยั้งการดูดกลับของโซเดียมและกลูโคสที่ท่อฝอยไตส่วนต้น (Proximal tubule) ส่งผลให้โซเดียมไหลผ่านไปยังท่อไตส่วนปลาย (Macula densa) มากขึ้น ซึ่งจะไปกระตุ้นกลไกป้อนกลับระหว่างท่อไตและโกลเมอรูลัส (Tubuloglomerular feedback: TGF)

การกระตุ้น Tubuloglomerular feedback นี้ นำไปสู่การหดตัวของหลอดเลือดแดงขาเข้าของโกลเมอรูลัส (Afferent arteriole constriction) ทำให้ความดันในหลอดเลือดฝอยโกลเมอรูลัส (Intraglomerular pressure) และการกรองที่มากเกินไป (Hyperfiltration) ลดลง ซึ่งพยาธิสรีรวิทยาดังกล่าวเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผนังกรองของไตถูกทำลายและเกิดโปรตีนรั่ว ดังนั้น การลดลงอย่างมีนัยสำคัญของ UACR ในกลุ่มที่ได้รับยา SGLT2i ในงานวิจัยนี้ จึงเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่สะท้อนถึงแนวโน้มการลดพยาธิสภาพที่เนื้อไตโดยตรง

2. สำหรับอัตราการลดลงของ eGFR พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา SGLT2i มีการลดลงที่ช้ากว่ากลุ่มที่ไม่ได้ยา SGLT2i อย่างเห็นได้ชัดในเชิงคลินิก (-2.12 vs -3.10 mL/min/1.73 m²/ปี) คิดเป็นความต่างที่ช่วยรักษาการกรองของไตไว้ได้ ประมาณ $+0.98$ mL/min/1.73 m²/ปี แม้ว่ายังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.542$) ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ค่อนข้างกว้างในเวชปฏิบัติจริงเนื่องจากความหลากหลายของอัตราการเสื่อมถอยของไตในผู้ป่วยแต่ละราย อย่างไรก็ตาม แนวโน้มการชะลอตัวของ eGFR นี้ สอดคล้องกับผลลัพธ์ของ UACR การศึกษา EMPA-REG OUTCOME⁽⁵⁾ และ Post-hoc EMPA-REG OUTCOME⁽¹²⁾ โดยทั่วไปเมื่อเริ่มให้ยา SGLT2i ในช่วง 1-3 เดือนแรก ค่า eGFR มักจะลดลงเล็กน้อยชั่วคราวจากการลดลงของความดันในหน่วยไต (Hemodynamic effect) ก่อนที่ค่า eGFR จะเริ่มคงที่ (Stabilize) และมีอัตราการลดลงต่อปี (Long-term slope) ที่ช้ากว่ากลุ่มที่ไม่ได้ยาอย่างชัดเจนในระยะยาว (ปกติคนไข้ไตเสื่อมจากเบาหวานจะมี eGFR ลดลงเฉลี่ย 3-5 mL/min/ปี) การที่กลุ่ม SGLT2i ในการศึกษานี้มีอัตราการลดลงเพียง -2.12 mL/min/ปี แสดงให้เห็นว่ายาในกลุ่มนี้มีแนวโน้มในเชิงคลินิกที่สามารถรักษามวลของหน่วยไต (Nephron preservation) ไว้ได้ในระยะยาว อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาที่ eGFR ลดลงจาก 1.93 mL/min ในเดือนที่ 18 เป็น 4.24 mL/min ในเดือนที่ 24 อาจเป็นผลจาก confounders (ข้อมูลจากเวชระเบียน) เช่น การได้ยา nephrotoxic (ได้ยากกลุ่ม NSAIDs คิดเป็นร้อยละ 15) ,การเจ็บไข้ไม่สบายในช่วงนั้น (พบ UTI คิดเป็นร้อยละ 12) หรือการควบคุมตัว

โรคเบาหวานได้ไม่ดี (พบ HbA1c อยู่ในช่วง 8-9 % คิดเป็นร้อยละ 28)

3. ในด้านการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) และน้ำหนักตัว กลุ่มที่ได้รับยา SGLT2i แสดงแนวโน้มการลดลงที่ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ยา SGLT2i อย่างชัดเจน (HbA1C ลดลงมากกว่าคิดเป็น -0.33% ต่อปี; น้ำหนักตัวลดลงมากกว่าคิดเป็น -0.52 kg/ปี) ถึงแม้ว่าความแปรปรวนของข้อมูลในชีวิตจริงจะส่งผลให้ค่า P-value ยังไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.145$ และ $P = 0.114$ ตามลำดับ) ซึ่งการที่น้ำหนักตัวลดลงในกลุ่ม SGLT2i (-0.42 kg/ปี) สวนทางกับกลุ่มควบคุมที่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น ($+0.10$ kg/ปี) เป็นผลโดยตรงจากการสูญเสียพลังงานผ่านทางกลูโคสในปัสสาวะ (Caloric loss) ประมาณ 200 แคลอรีต่อวัน ซึ่งเป็นประโยชน์ร่วมทางอ้อม ที่สามารถช่วยลดภาวะดื้อต่ออินซูลินได้อีกด้วย

4. ในด้านความปลอดภัย ผลการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์โดยรวมอยู่ในระดับที่ต่ำและจัดการได้ในเวชปฏิบัติจริง โดยอาการที่พบมากที่สุดคือการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (Urinary Tract Infection: UTI) และการติดเชื้อราในระบบสืบพันธุ์ ซึ่งสอดคล้องกับกลไกการออกฤทธิ์ของยาที่ขับน้ำตาลออกทางปัสสาวะ (Glucosuria) อย่างไรก็ตาม อับัติการณ์เหล่านี้ไม่ได้นำไปสู่การยุติการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ อับัติการณ์ภาวะไตวายเฉียบพลัน AKI stage 1 ตาม KDIGO Criteria ที่พบในงานวิจัยนี้คิดเป็นร้อยละ 7 ทั้งนี้เมื่อติดตามต่อไปประมาณ 3 ถึง 6 เดือน อัตราการกรองของไตสามารถกลับมาเท่าเดิมคิดเป็นร้อยละ 5 ซึ่งสอดคล้องกับแนวคิดเรื่อง "eGFR Dip" ที่พบในการศึกษา EMPA-REG OUTCOME⁽⁵⁾ และ DECLARE-

TIMI 58⁽⁶⁾ โดยทั่วไปเมื่อเริ่มให้ยา SGLT2i ในช่วง 1-3 เดือนแรกเป็นผลชั่วคราวและมีการฟื้นตัวกลับมาในระยะยาว ซึ่งยืนยันว่าไม่ใช่การบาดเจ็บของไตอย่างเฉียบพลัน (Acute Kidney Injury) แต่เป็นผลจากกลไกทางสรีรวิทยาของยา ส่วนร้อยละ 2 อัตราการกรองของไตไม่กลับมาเท่าเดิม ซึ่งเป็น true AKI และใกล้เคียงกับการศึกษา DECLARE-TIMI 58⁽⁶⁾ อาจอธิบายสาเหตุของภาวะ AKI ที่เกิดในการศึกษานี้เนื่องจากเป็น Real-world study คนไข้ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ มีการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs หรือยาที่เป็นพิษต่อไตอื่น (Nephrotoxic drugs) ตลอดจนอุบัติการณ์การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (UTI) ที่พบร้อยละ 12 ในกลุ่มศึกษา ทำให้เป็นสาเหตุของ sepsis induce AKI และ nephrotoxic induce AKI

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัย DECLARE-TIMI 58⁽⁶⁾ และ EMPA-REG OUTCOME⁽⁵⁾ พบว่า อุตบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น ภาวะเลือดเป็นกรดจากคีโตนในเลือดสูงที่มีระดับน้ำตาลไม่สูงมาก (Euglycemic Diabetic Keto acidosis : eDKA) หรือการติดเชื้อรุนแรงที่อวัยวะเพศ (Fournier's gangrene) ไม่พบในกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษานี้ ซึ่งอาจสะท้อนถึงการคัดเลือกผู้ป่วย (Patient selection) และการให้คำแนะนำในการดูแลสุขอนามัยที่ดีของทีมบุคลากรทางการแพทย์ ณ โรงพยาบาลมหาราชครีธรรมราช

ข้อจำกัดงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็น Retrospective single-center แบบ real-world ทำให้มีตัว confounders หลายปัจจัยในการวิเคราะห์ผลการศึกษา

เนื่องจากการศึกษานี้จำนวนประชากรน้อยและติดตามข้อมูลเป็นระยะเวลา 2 ปี จึงไม่ได้วิเคราะห์ข้อมูลของ composite renal endpoint (sustained 40 % eGFR decline, ESRD, dialysis, death)

ข้อเสนอแนะ

- การส่งเสริมการใช้ยาในกลุ่มเสี่ยง: ควรพิจารณาใช้ยา SGLT2i เป็นทางเลือกหลักในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโรคไตเรื้อรังร่วมด้วย เพื่อชะลอการเสื่อมของไต
- การเฝ้าระวังช่วงเริ่มยา: แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ควรติดตามค่า eGFR อย่างใกล้ชิดในช่วง 3-6 เดือนแรก เนื่องจากอาจเกิดภาวะ eGFR dip ซึ่งเป็นผลจากกลไกยาและจะกลับมาคงที่
- การป้องกันอาการไม่พึงประสงค์: เนื่องจากพบการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (12%) เป็นอาการไม่พึงประสงค์หลัก ควรมีการให้สุขศึกษาแก่ผู้ป่วยเรื่องการดื่มน้ำที่เพียงพอและการรักษาความสะอาดบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์เพื่อลดความเสี่ยง

สรุป

ในเวชปฏิบัติจริง การใช้ยา SGLT2i มีประสิทธิภาพอย่างเด่นชัดในการลดภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (UACR) อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการทำงานของไตพบว่าการใช้ยาดังกล่าวแสดงแนวโน้มที่ดีทางคลินิกในการชะลอการลดลงของ eGFR เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ถึงแม้จะไม่มีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลลัพธ์เหล่านี้สนับสนุนแนวทางการรักษาในปัจจุบันที่แนะนำให้เริ่มใช้ยา SGLT2i ตั้งแต่ระยะแรกในผู้ป่วย

เบาหวานชนิดที่ 2 ที่เริ่มมีภาวะแทรกซ้อนทางไต เพื่อชะลอการดำเนินโรคไปสู่โรคไตวายระยะสุดท้าย (End-Stage Renal Disease: ESRD) สำหรับในด้านความปลอดภัย ยากลุ่ม SGLT2 inhibitors มีความปลอดภัยสูงในผู้ป่วยไทย โดย

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและสัมพันธ์กับกลไกการขับน้ำตาลทางปัสสาวะ ซึ่งการศึกษานี้ไม่พบความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของภาวะแทรกซ้อนรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas [Internet]. 9th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2019 [cited 2026 Mar 23]. Available from: <https://diabetesatlas.org/atlas/ninth-edition/>
2. Ngarmukos C, Bunnag P, Kosachunhanun N, Plengvidhya N, Deerochanawong C, Krittiyawong S, et al. Thailand diabetes registry project: prevalence, characteristics and treatment of patients with diabetic nephropathy. J Med Assoc Thai. 2006;89 Suppl 1:S37-42.
3. Koro CE, Lee BH, Bowlin SJ. Antidiabetic medication use and prevalence of chronic kidney disease among patients with type 2 diabetes mellitus in the United States. Clin Ther. 2009;31(11):2608-17.
4. Wichaiyo S. SGLT2 Inhibitors: The new approach to treat type 2 diabetics. Thai Pharm Health Sci J. 2011;6(1):69-78.
5. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-28.
6. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2019;380(4):347-57.
7. Hattersley AT, Thorens B. Type 2 diabetes, SGLT2 inhibitors, and glucose secretion. N Engl J Med. 2015;373(10):974-6.

8. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al.; Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-22.
9. UK Prospective Diabetes Study Group. UK prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type 2 diabetes: a progressive disease. *Diabetes*. 1995;44(11):1249-58.
10. Fox CS, Coady S, Sorlie PD, D'Agostino RB Sr, Pencina MJ, Vasan RS, et al. Increasing cardiovascular disease burden due to diabetes mellitus: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;115(12):1544-50.
11. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al.; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545-59.
12. Wanner C, Heerspink HJL, Zinman B, Inzucchi SE, Koitka-Weber A, Mattheus M, et al. Empagliflozin and kidney function decline in patients with type 2 diabetes: a slope analysis from the EMPA-REG OUTCOME trial. *J Am Soc Nephrol*. 2018 Nov;29(11):2755-2769.