

ผลของการปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติการติดตามการใช้ยากลุ่มยับยั้ง แองจิโอเทนซิน คอนเวอร์ตติ้งเอนไซม์และยากลุ่มขัดขวางตัวรับแองจิโอเทนซิน ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โรงพยาบาลเลาขวัญ จังหวัดกาญจนบุรี

อรสิริ พ้อคำ¹, วรินทร์ อันล้ำเลิศ²

¹นิสิตปริญญาโท หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชกรรมชุมชน) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

²ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบระยะปลอดเหตุการณ์การหยุดยา ACEIs (angiotensin converting enzyme inhibitors) หรือยา ARBs (angiotensin receptor blockers) ของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามการใช้ยาทั้งสองกลุ่มดังกล่าวตามแนวทางเวชปฏิบัติครบถ้วนและผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามอย่างไม่ครบถ้วน เพื่อประเมินปัจจัยที่ส่งผลต่อการปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติ และเพื่อสำรวจการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่รับยา ACEIs หรือ ARBs

วิธีการ: ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกเป็นระยะเวลา 2 ปีในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยา ACEIs หรือ ARBs ที่โรงพยาบาลเลาขวัญ จังหวัดกาญจนบุรี จำนวน 213 ราย ผู้ป่วยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติการติดตามการใช้ยา ACEIs หรือ ARBs ครบถ้วนจำนวน 70 คนและผู้ป่วยที่ได้รับการปฏิบัติตามแนวทางดังกล่าวไม่ครบถ้วนจำนวน 143 คน

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามการใช้ยาทั้งสองกลุ่มตามแนวทางเวชปฏิบัติครบถ้วนมีระยะปลอดเหตุการณ์มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามอย่างไม่ครบถ้วน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=0.62, 95%CI=0.33-0.72, P =0.048) ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนมากมีระยะของโรคไตเรื้อรังคงที่ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามการใช้ยาตามแนวทางเวชปฏิบัติครบถ้วน มีอัตราการกรองของไตลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการติดตามอย่างไม่ครบถ้วน (P=0.139) กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามครบถ้วน มีระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการติดตามอย่างไม่ครบถ้วน (P=0.860) ยาที่ผู้ป่วยได้รับรวมคือ ยา beta blocker ส่งผลต่อการปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติการติดตามผลการใช้ยา ACEIs หรือ ARBs ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.010) สรุป: การปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติการติดตามการใช้ยา ACEIs หรือ ARBs ช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยา ACEIs หรือ ARBs อย่างต่อเนื่องได้นานยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: ยากลุ่มยับยั้งแองจิโอเทนซินคอนเวอร์ตติ้งเอนไซม์ ยากลุ่มขัดขวางตัวรับแองจิโอเทนซิน โรคไตเรื้อรัง การปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติ

รับต้นฉบับ: 20 ก.พ. 2563, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 15 มี.ค. 2563, รับลงตีพิมพ์: 29 มี.ค. 2563

ผู้ประสานงานบทความ: วรินทร์ อันล้ำเลิศ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร E-mail: wirinu@nu.ac.th

Effects of Adherence to Clinical Practice Guidelines for Monitoring of the Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in Chronic Kidney Disease at Loakwan Hospital, Kanjanaburi

Onsiree Poka¹, Wirin Anlamlert²

¹Master of Pharmacy Student (Community Pharmacy), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

²Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

Abstract

Objectives: To compare the survival time of discontinuation of ACEIs หรือ ARBs (angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers) between patients receiving complete follow-up of the use of both medications according to the clinical practice guidelines (CPGs) and those without complete follow-up, to evaluate factors affecting the compliance with the CPGs, and to explore renal function changes in patients with chronic kidney disease receiving ACEIs/ARBs. **Method:** The researchers retrospectively collected the data within a 2 years-period from medical records of 213 outpatients with chronic kidney disease receiving ACEIs หรือ ARBs at Lao Kwan Hospital, Kanchanaburi. Subjects were divided into 2 groups, i.e., 70 of those with complete follow-up of ACEIs หรือ ARBs use according to the CPGs and 1432 of those without complete follow-up. **Results:** Patients with complete follow-up according to the CPGs had a significantly longer survival time than those with incomplete follow-up (OR=0.62, 95% CI=0.33-0.72, P=0.048). The majority of patients in both groups had stable chronic kidney disease. The decrease in glomerular filtration rate of those with complete follow-up was less than that of those with incomplete follow-up (P=0.139). Those with complete follow-up had a smaller increase in blood potassium level than those with incomplete follow-up (P=0.860). Concomitant use of beta blocker significantly affected the compliance with the CPGs for follow-up of ACEIs หรือ ARBs use among patients with chronic kidney disease with a statistical significance level (P=0.010). **Conclusions:** Compliance with the CPGs for follow-up of ACEIs and ARBs use could enhance continuance of ACEIs and ARBs prescribing in patients.

Keywords: angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, chronic kidney disease, compliance to clinical practice guidelines

บทนำ

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาของระบบสาธารณสุขทั่วโลก เพราะมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นในทุกปี (1) ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบประชากรมากกว่า 20 ล้านคนหรือประมาณ 1 ใน 10 ของประชากรทั้งหมดป่วยเป็นโรคไตเรื้อรัง (2) สำหรับประเทศไทยในปี พ.ศ.2550 โครงการวิจัยความชุกผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบความชุกของโรคร้อยละ 17.5 ของประชากรทั้งหมดหรือประมาณ 8 ล้านคน โครงการนี้ได้ทำการศึกษาก่อนในปี พ.ศ.2558 และพบอุบัติการณ์การโรคไตเรื้อรังเท่ากับ 0.28 (95% CI=0.26-0.30) แสดงว่าการติดตามอาสาสมัครที่ไม่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรัง 100 คนไปประมาณ 8 ปี จะพบผู้ป่วยที่เกิดผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังรายใหม่ จำนวน 28 คน (3) โรคนี้เกิดจากการสูญเสียหน้าที่การทำงานของไตซึ่งใช้เวลานานเป็นเดือนหรือเป็นปี จึงไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เป้าหมายของการรักษาโรคไตเรื้อรัง คือ การชะลอความเสื่อมของไตเพื่อป้องกันการเข้าสู่ภาวะไตวายระยะสุดท้าย (end stage kidney disease: ESKD) (4) เนื่องจากผู้ป่วย ESKD มีอัตราการนอนโรงพยาบาลและอัตราการตายสูง (5) รวมทั้งมีภาระค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นด้วย (6-7) ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเป็นโรคไตเรื้อรังคือ โรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน (7) แนวทางการรักษาโรคไตเรื้อรังจึงแนะนำการควบคุมระดับความดันโลหิตให้อยู่ในเป้าหมาย โดยยาลดความดันโลหิตที่แนะนำ คือ ยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์คองเวอร์ตติ้งเอนไซม์ (angiotensin converting enzyme inhibitors: ACEIs) และยากลุ่มขัดขวางตัวรับแองจิโอเทนซิน (angiotensin receptor blockers: ARBs) (1, 7-8) นอกจากนี้จะช่วยลดความดันโลหิตแล้วยังช่วยขยายหลอดเลือดแดงขาออกที่ไต ทำให้แรงดันที่โกลเมอรูล่า (glomerular) ลดลงรวมทั้งช่วยลดโปรตีนรั่วในปัสสาวะ จึงส่งผลในการช่วยชะลอความเสื่อมของไต ผลการชะลอความเสื่อมของไตเป็นผลของยาทุกตัวในกลุ่ม (9) โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากเบาหวาน ผู้ป่วยโรคไตที่มีภาวะความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยที่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ รวมทั้งผู้ที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดระดับสูง โดยพบว่า ในระยะเวลา 5 ปี ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate: GFR) ลดลง 17.9 ml/min/1.73 m² แต่เมื่อผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs จะมีระดับ GFR ลดลง 14.9 ml/min/1.73m² (95% CI=1.6-7.6) (10)

การใช้ยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ก่อให้เกิดประโยชน์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แต่ผลข้างเคียงจากการใช้ยาทั้งสองกลุ่ม คือ ภาวะความดันโลหิตต่ำ ระดับโพแทสเซียม ในเลือดสูง ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury: AKI) ปฏิกริยาการแพ้ยา และทำให้เกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ นอกจากนี้ยังพบอาการไอจากการใช้ยากกลุ่ม ACEIs ได้อีกด้วย โดยพบการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำแบบฉับพลันประมาณร้อยละ 2.5 (9) ในประเทศไทยได้มีการติดตามครีเอตินิน (creatinine) และระดับโพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ทั้งนี้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs เกิดภาวะครีเอตินินในเลือดสูงเฉียบพลันร้อยละ 14.3 และเกิด AKI ร้อยละ 3.6 (11)

แม้ว่ายาทั้งสองกลุ่มจะทำให้เกิดผลข้างเคียงดังกล่าว แต่สามารถป้องกันความรุนแรงของผลข้างเคียงได้ โดยการติดตามการใช้ยา เนื่องจากการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง และการลดลงของ GFR เป็นผลข้างเคียงที่ขึ้นกับขนาดยา ซึ่งสามารถแก้ไขโดยการลดขนาดยาหรือหยุดยา (9) ดังนั้นหากตรวจพบผลข้างเคียงในระยะที่ยังไม่รุนแรงจะแก้ไขด้วยการลดขนาดยา จึงเป็นการช่วยให้ผู้ป่วยยังคงได้รับยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ต่อไป ซึ่งจะก่อให้เกิดประโยชน์ในการชะลอความเสื่อมของไตได้

แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ.2558 โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (ย่อว่า CPG หรือ clinical practice guideline) ได้แนะนำให้ติดตามระดับความดันโลหิต GFR และระดับโพแทสเซียมในเลือด หลังจากเริ่มยาและในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับยาทั้งสองกลุ่มนี้ (7) เพื่อติดตามผลการรักษาและผลข้างเคียงจากการใช้ยา ถ้าตรวจพบผลข้างเคียงของยาทั้งสองกลุ่มได้ในระยะแรกจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาทั้งสองกลุ่มนี้อย่างต่อเนื่อง ดังแสดงให้เห็นจากในการศึกษาของ วริศรา ปาณะวงษ์ (12) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่พบว่า การปฏิบัติตาม CPG ในเรื่องการใช้ยาจับฟอสเฟตทำให้ผู้ป่วยมีระดับแคลเซียม ฟอสเฟต และแคลเซียมฟอสเฟตในเลือดเป็นไปตามเป้าหมายทุกราย ซึ่งเป็นข้อดีของการปฏิบัติตาม CPG เช่นเดียวกับการศึกษาของ Dingxin Qin และคณะ (13) ที่พบว่า การปฏิบัติตาม CPG ของการรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะโดยที่ผู้ป่วยได้รับยารักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะอย่างน้อย 1 รายการ สามารถลดการเกิดโรคหลอดเลือด

หัวใจตีบ โรคลิ้นหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคปอด และโรคไตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

นอกจากนี้การศึกษาของ Pie-Tzu wang และคณะ (14) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ที่ประเทศไต้หวัน พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 91.6 ได้รับการตรวจติดตามระดับครีเอตินินในเลือดอย่างน้อย 1 ครั้งใน 1 ปี และผู้ป่วยร้อยละ 38.1 ได้รับการตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดอย่างน้อย 1 ครั้งในระยะเวลา 1 ปี ซึ่งใน CPG การรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของ KDIGO ระบุระยะเวลาที่นานที่สุดในการตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดในผู้ป่วยที่ระดับโพแทสเซียมในเลือดปกติ คือ 1 ปี ส่วนในผู้ป่วยที่ระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำหรือสูงมีระยะเวลาการติดตามเร็วขึ้น (8) แสดงว่า ยังมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs แล้วไม่ได้รับการติดตามผลข้างเคียงจากการใช้ยา

จากที่กล่าวมาจะเห็นว่ายากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs มีประโยชน์แก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ดังนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งสองกลุ่มนี้ควรได้รับการติดตามผลการใช้ยา ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลของการติดตามการใช้ยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ตาม CPG ด้วยการเปรียบเทียบระยะปลอดเหตุการณ์การหยุดยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามอย่างครบถ้วนและผู้ที่ได้รับการติดตามไม่ครบถ้วน ตลอดจนประเมินปัจจัยที่ส่งผลต่อการปฏิบัติตาม CPG และสำรวจการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่รับยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบย้อนหลังที่เก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2558 - 30 มิถุนายน 2560 การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร และได้รับการอนุญาตให้ทำวิจัยจากผู้อำนวยการของโรงพยาบาลเลาขวัญ

ตัวอย่าง

ตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของโรงพยาบาลเลาขวัญ จังหวัดกาญจนบุรี ที่ได้รับยา กลุ่ม ACEIs หรือ ARBs เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการศึกษา 1)

ผู้ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกและมีรหัส ICD-10 รหัส N183, N184, N185, N188 และ N189 แสดงว่าเป็นโรคไตเรื้อรังหรือผู้ป่วยที่มีระดับ GFR ซึ่งคำนวณด้วยสมการ CKD-EPI น้อยกว่า $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ เป็นเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 3 เดือน โดยพิจารณาจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในระยะเวลาตั้งแต่ 3 เดือนติดต่อกันขึ้นไป ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2558 - 30 มิถุนายน 2558 2) มีได้รับการสั่งจ่ายยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2558 - 30 มิถุนายน 2558 3) ผู้ป่วยมีข้อมูลระดับ GFR ระดับความดันโลหิต และระดับโพแทสเซียมในเลือดภายใน 1 ปีก่อนเข้าการศึกษา เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างออกจากการศึกษา 1) ผู้ป่วยตั้งครรภ์ 2) ผู้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต 3) ผู้ที่มีประวัติการปลูกถ่ายไต 4) ผู้ที่แพ้ยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs 5) ผู้ป่วยเกิด angioedema จากยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs 6) ผู้ป่วยไม่มารับการรักษาตามนัด 7) ผู้ป่วยถูกส่งต่อไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่น 8) ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนเกิดเหตุการณ์

การเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกดังต่อไปนี้ 1) โรคร่วม 2) การควบคุมความดันโลหิต 3) ระยะของโรคไตเรื้อรัง (11) 4) ระดับอัลบูมินในปัสสาวะระดับที่ 1 A1: albumin to creatinine ratio (ACR) น้อยกว่า 30 mg/g ระดับที่ 2 A2: ACR $30 - 300 \text{ mg/g}$ และระดับที่ 3 ACR มากกว่า 300 mg/g (11) 5) ระดับโพแทสเซียมในเลือด (ระดับต่ำ: น้อยกว่า 4.5 mmol/L ระดับปกติ: $4.6-5.0 \text{ mmol/L}$ และระดับสูง: มากกว่า 5.0 mmol/L (11) 6) ยาที่ผู้ป่วยได้รับรวม และ 7) การมาตรงนัดของผู้ป่วย

การศึกษาประเมินการติดตามการใช้ยากกลุ่ม ACEIs และ ARBs ตาม CPG สำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ.2558 โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย พารามิเตอร์ที่ประเมินในทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดในระยะเวลา 2 ปี ได้แก่ ระดับความดันโลหิต ระดับ GFR และระดับโพแทสเซียมในเลือด โดยค่าที่ได้ของแต่ละพารามิเตอร์ให้มีการติดตามผลระยะเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับระยะเวลาที่ CPG กำหนดทั้ง 3 พารามิเตอร์ หากการมาตรวจตามนัดครั้งนั้นไม่มีผลของพารามิเตอร์ใด ให้ใช้ผลจากการมาตรวจตามนัดครั้งล่าสุด แล้วนับระยะเวลาตั้งแต่มีการวัดผล ทำการคำนวณร้อยละ

ของการปฏิบัติตรงตาม CPG ของผู้ป่วยแต่ละราย (การมาตรวจตามนัดที่มีการติดตามตรงตาม CPG / การมาตรวจตามนัดทั้งหมด *100)

การศึกษาแบ่งผู้ป่วยเป็น 6 กลุ่ม คือ ตรงตาม CPG ครบถ้วน ตรงตาม CPG ร้อยละ 90.00-99.99, 80.00-89.99, 70.00 -79.99, 60.00 -69.99 และน้อยกว่าร้อยละ 60.00 กลุ่มที่ตรงตาม CPG น้อยกว่าร้อยละ 100 ถือว่า ตรงตาม CPG ไม่ครบถ้วน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลถูกตรวจสอบก่อนการบันทึกข้อมูลใน Microsoft Excel 2013 จากนั้นใช้โปรแกรมทดสอบสถิติสำเร็จรูป SPSS version 19 เพื่อบรรยายข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ในการเปรียบเทียบระยะปลอดเหตุการณ์ จุดเริ่มต้น (time origin) คือ วันที่เริ่มต้นการศึกษา เหตุการณ์ที่ศึกษา คือ คำสั่งหยุดใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ของแพทย์ กรณีที่จัดว่าเป็น Censored คือ ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs จนสิ้นสุดการศึกษา การเปรียบเทียบระยะปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยที่มีการติดตามการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ตรงตาม CPG ครบถ้วน กับผู้ที่มีการติดตามไม่ครบถ้วนใช้ log rank test

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs 213 คน แบ่งเป็นผู้ที่ได้รับการปฏิบัติตาม CPG ครบถ้วน จำนวน 70 คน คิดเป็นร้อยละ 32.9 และผู้ป่วยที่ได้รับการปฏิบัติตาม CPG ไม่ครบถ้วนจำนวน 143 คน คิดเป็นร้อยละ 67.1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 61.5) มีอายุอยู่ในช่วง 66 – 80 ปี (ร้อยละ 54.0) เป็นโรคไตเรื้อรังระยะ 3a (ร้อยละ 48.8) มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายร้อยละ 53.1 ผู้ป่วยมีโรคร่วมโดยส่วนใหญ่คือ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 61.5) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ร้อยละ 41.3 ระดับอัลบูมินในปัสสาวะที่ระดับ A1 ร้อยละ 42.7 เมื่อเริ่มต้นการศึกษาความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ย 125.43±12.3 มิลลิเมตรปรอทและความดันโลหิตไดแอสโตลิกเฉลี่ย 78.96±9.2 มิลลิเมตรปรอท ดังตารางที่ 1

ยาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ คือ enalapril (144 คน หรือร้อยละ 67.6) โดยปริมาณยาที่ได้รับต่อวันส่วนใหญ่ คือ 20 mg (34 คนหรือร้อยละ 16.0) ส่วนยา losartan มีผู้ป่วยได้รับจำนวน 69 คน (ร้อยละ 32.4) และส่วนมากมีขนาดยา

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ณ จุดเริ่มต้นของการวิจัย

ข้อมูลผู้ป่วย	การปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติ		รวม (n=213)
	ไม่ครบถ้วน (n=143)	ครบถ้วน (n=70)	
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)			
ชาย	54 (37.8)	28 (40.0)	82 (38.5)
หญิง	89 (62.2)	42 (60.0)	131 (61.5)
อายุ, จำนวน (ร้อยละ)			
ต่ำกว่า 50 ปี	4 (2.8)	2 (2.9)	6 (2.8)
51 - 65 ปี	38 (26.6)	21 (30.0)	59 (27.7)
66 - 80 ปี	78 (54.5)	37 (52.9)	115 (54.0)
มากกว่า 80 ปี	23 (16.1)	10 (14.3)	33 (15.5)
Baseline CKD stage, จำนวน (ร้อยละ)			
2 (GFR=60-89 ml/min/1.73m ²)	1 (0.7)	2 (2.9)	3 (1.4)
3a (GFR=60-89 ml/min/1.73m ²)	70 (49.0)	34 (48.6)	104 (48.8)
3b (GFR=60-89 ml/min/1.73m ²)	65 (45.5)	31 (44.3)	96 (45.1)
4 (GFR=60-89 ml/min/1.73m ²)	7 (4.9)	3 (4.3)	10 (4.7)
การควบคุมความดันโลหิต, จำนวน (ร้อยละ)			
อยู่ในเป้าหมาย	82 (57.3)	31 (44.3)	113 (53.1)
ไม่อยู่ในเป้าหมาย	61 (42.7)	39 (55.7)	100 (46.9)

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ณ จุดเริ่มต้นของการวิจัย (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	การปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติ		รวม (n=213)
	ไม่ครบถ้วน (n=143)	ครบถ้วน (n=70)	
โรคร่วม, จำนวน (ร้อยละ)			
โรคความดันโลหิตสูง	84 (58.7)	47 (67.1)	131 (61.5)
โรคเบาหวาน	50 (35.0)	22 (31.0)	72 (33.8)
โรคไขมันในเลือดสูง	35 (24.5)	31 (44.3)	66 (31.0)
โรคโลหิตจาง	24(16.8)	18(25.7)	42(19.7)
โรคหัวใจล้มเหลว	12(5.6)	7(3.3)	19(8.9)
serum potassium, จำนวน (ร้อยละ)			
ต่ำ (<4.5 mmol/L)	68 (47.6)	20 (28.6)	88 (41.3)
ปกติ (4.5-5.0 mmol/L)	47 (32.9)	26 (37.1)	73 (34.3)
สูง (>5.0 mmol/L)	28 (19.6)	24 (34.3)	52 (24.4)
ACR, จำนวน (ร้อยละ)			
A1 (<30 mg/g)	64 (44.8)	27 (38.6)	91 (42.7)
A2 (30-300 mg/g)	62 (43.4)	33 (47.1)	95 (44.6)
A3 (>300 mg/g)	17 (11.9)	10 (14.3)	27 (12.7)
ระยะเวลาได้ยากกลุ่ม ACEIs/ARBs, จำนวน (ร้อยละ)			
น้อยกว่า 1 ปี	55 (38.5)	20 (28.6)	75 (35.2)
1 – 5 ปี	56 (39.2)	36 (51.4)	92 (43.2)
มากกว่า 5 ปี	32 (22.4)	14 (20)	46 (21.6)
ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตซิสโตลิก mmHg (±SD)	128.32±14.2	119.52±16.1	125.43±12.3
ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตไดแอสโตลิก mmHg (±SD)	81.33±9.9	74.12±10.1	78.96±9.2
ได้รับ enalapril (ACEIs)			
ขนาดยาที่ได้รับ/วัน	92 (64.3)	52 (74.3)	
5 mg	20 (14.0)	7 (10.0)	
10 mg	12 (8.4)	6 (8.6)	
15 mg	13 (9.1)	8 (11.4)	
20 mg	22 (15.4)	12 (17.1)	
30 mg	7 (4.9)	5 (7.1)	
40 mg	18 (12.6)	14 (20.0)	
ได้รับ losartan (ARBs)			
ขนาดยาที่ได้รับ/วัน	51 (35.7)	18 (25.7)	
25 mg	5 (3.5)	4 (5.7)	
50 mg	16 (11.1)	4 (5.7)	
100 mg	30 (20.1)	10 (14.3)	

ที่ได้รับต่อวันคือ 100 mg (40 คนหรือร้อยละ 19.3) ในกลุ่มที่ได้รับการติดตามการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ตาม CPG ไม่ครบถ้วน ยาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ คือ enalapril (92 คนหรือร้อยละ 64.3) โดยส่วนมากปริมาณยาที่ได้รับต่อวัน คือ 20 mg (22 คนหรือร้อยละ 15.4) ส่วนยา losartan มีผู้ป่วยได้รับจำนวน 51 คน (ร้อยละ 35.7) และส่วนมากมีขนาดยาที่ได้รับต่อวันคือ 100 mg 30 คน (ร้อยละ 20.1)

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ อย่างครบถ้วน ยาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ คือ enalapril เช่นเดียวกัน (52 คนหรือร้อยละ 74.3) โดยปริมาณยาที่ได้รับต่อวัน คือ 40 mg (14 คนหรือร้อยละ 20.0) ส่วน losartan มีผู้ป่วยได้รับจำนวน 18 คนหรือร้อยละ 25.7) และส่วนมากมีขนาดยาต่อวันคือ 100 mg (10 คนหรือร้อยละ 14.3) (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ต่อเนื่องตลอดการศึกษาจำนวน 149 คน (ร้อยละ 70.0) ได้รับยาระหว่าง 13-23 เดือน จำนวน 52 คน (ร้อยละ 24.4) และระหว่าง 1-12 เดือน จำนวน 12 คน (ร้อยละ 5.6) เหตุผลในการหยุดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs นั้นส่วนมากเกิดจากภาวะไตวายเฉียบพลัน (29 คนหรือร้อยละ 13.62) รองลงมาคือ ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง (19 คนหรือร้อยละ 8.92) และภาวะความดันโลหิตต่ำ 16 คน (ร้อยละ 7.51)

ผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ อย่างครบถ้วน ส่วนใหญ่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ต่อเนื่องตลอด 24 เดือน (59 คนหรือร้อยละ 84.3) ได้รับยาระหว่าง 13-23

เดือน (9 คนหรือร้อยละ 12.8) และได้รับยาระหว่าง 1-12 เดือน (2 คนหรือร้อยละ 2.9) เหตุผลของการหยุดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ส่วนมากเกิดจากภาวะไตวายเฉียบพลัน และระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง (5 คนหรือร้อยละ 7.1) และภาวะความดันโลหิตต่ำจำนวน 1 คน (ร้อยละ 1.4) ส่วนใหญ่มีระยะเวลาได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs 1-5 ปี (42 คนหรือร้อยละ 60.0) น้อยกว่า 1 ปี (5 คนหรือร้อยละ 7.1) และมากกว่า 5 ปี (23 คนหรือร้อยละ 32.9)

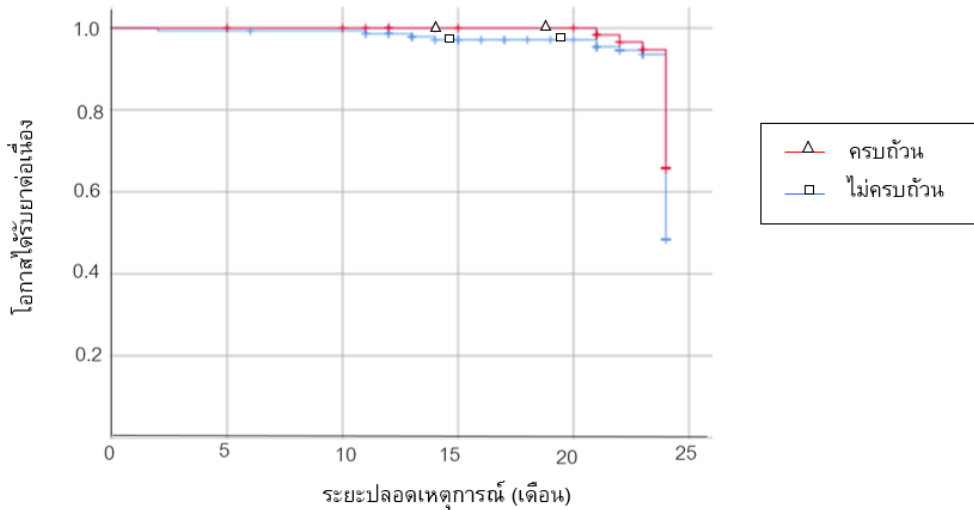
สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วน ส่วนใหญ่ได้รับยาต่อเนื่องตลอด 24 เดือน (90 คนหรือร้อยละ 62.9) ได้รับยาระหว่าง 13-23 เดือน (43 คนหรือร้อยละ 30.1) และได้รับยาระหว่าง 1-12 เดือน (10 คนหรือร้อยละ 7.0) เหตุผลในการหยุดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs เกิดจากภาวะไตวายเฉียบพลัน จำนวน 24 คน (ร้อยละ 16.8) ภาวะความดันโลหิตต่ำ จำนวน 15 คน (ร้อยละ 10.5) และระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง 14 คน (ร้อยละ 9.8) ส่วนระยะเวลาที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs คือ น้อยกว่า 1 ปี (12 คนหรือร้อยละ 8.4) 1-5 ปี (63 คนหรือร้อยละ 44.1) และมากกว่า 5 ปี (68 คนหรือร้อยละ 47.5) (ตารางที่ 2)

ระยะเวลาตลอดเหตุการณ์

จากรูปที่ 1 เส้นโค้งปลอดภัยเหตุการณ์ของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ อย่างครบถ้วนอยู่ด้านบนของรูปแสดงว่าระยะเวลาตลอดเหตุการณ์มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ

ตารางที่ 2. ระยะเวลาของการรักษาในตัวอย่าง

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามการปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติ (ร้อยละ)	
	ไม่ครบถ้วน (n=143)	ครบถ้วน (n=70)
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา		
1 – 12 เดือน	10 (7.0)	2 (2.9)
13 – 23 เดือน	43 (30.1)	9 (12.8)
24 เดือน	90 (62.9)	59 (84.3)
เหตุผลในการหยุดยา		
ภาวะไตวายเฉียบพลัน	24 (16.8)	5 (7.1)
ภาวะความดันโลหิตต่ำ	15 (10.5)	1 (1.4)
ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง	14 (9.8)	5 (7.1)
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาทั้งหมด		
น้อยกว่า 1 ปี	12 (8.4)	5 (7.1)
1-5 ปี	63 (44.1)	42 (60.0)
มากกว่า 5 ปี	68 (47.5)	23 (32.9)



รูปที่ 1. โค้งการรอดเหตุการณ์โดยวิธี Kaplan-Meier ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ตามแนวทางเวชปฏิบัติครบถ้วนและผู้ที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วน

อย่างไม่ครบถ้วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=0.62, 95%CI=0.33-0.72, P =0.048)

การเปรียบเทียบกลุ่มย่อยดังตารางที่ 3 พบว่า ระยะปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วนและผู้ที่ได้รับการติดตามฯ ตาม CPG ร้อยละ 90.00-99.99, 80.00 - 89.99 และ 70.00 - 79.99 ไม่มีความแตกต่างกัน (P=0.414, 0.175 และ 0.694 ตามลำดับ) แต่ระยะปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ อย่างครบถ้วนและผู้ที่ได้รับการติดตามฯ ตาม CPG ร้อยละ 60.00 - 69.99 และน้อยกว่าร้อยละ 60.00 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.046 และ 0.029 ตามลำดับ) (ตารางที่ 3) การเปรียบเทียบกลุ่มย่อยพบว่า ระยะปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ตาม CPG ร้อยละ 70.00 - 99.99 และผู้ที่ได้รับการติดตามฯ น้อยกว่าร้อยละ 70.00 ไม่ต่างกัน (OR=2.31, 95% CI=1.31-2.80, P=0.064)

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs มีการมาตรวจตามนัดทั้งหมด 1,346 ครั้ง ค่าเฉลี่ย 6.32±1.6 ครั้ง/คน มีการติดตามระดับความดันโลหิตจำนวน 1,346 ครั้ง (ร้อยละ 100) การติดตามระดับ GFR จำนวน 947 ครั้ง (ร้อยละ 70.36) และการติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดจำนวน 628 ครั้ง (ร้อยละ 46.66)

การศึกษาพบการเปลี่ยนแปลงขนาดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ระหว่างการศึกษาทั้งหมด 67 ครั้ง โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการปฏิบัติตาม CPG ในระยะเวลา 2 สัปดาห์จำนวน 7 ครั้ง (ร้อยละ 10.45) ในระยะเวลา 2 - 4 สัปดาห์จำนวน 24 ครั้ง (ร้อยละ 35.82) และในระยะเวลา 4 - 12 สัปดาห์จำนวน 56 ครั้ง (ร้อยละ 83.58)

ตารางที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระยะโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ส่วนใหญ่มีระยะของโรคไตคงที่ (34 คนหรือร้อยละ 48.57) รองลงมา

ตารางที่ 3. ระยะปลอดเหตุการณ์ ของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ตามแนวทางเวชปฏิบัติครบถ้วนและผู้ที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วน

กลุ่มติดตามฯ ครบถ้วนเปรียบเทียบกับ	จำนวน	odds ratio (95% CI)	P ¹
กลุ่มร้อยละ 90.00-99.99	16	0.346 (0.064, 1.872)	0.414
กลุ่มร้อยละ 80.00 -89.99	26	0.427 (0.184, 1.214)	0.175
กลุ่มร้อยละ 70.00 -79.99	20	0.825 (0.732, 0.929)	0.694
กลุ่มร้อยละ 60.00 -69.99	15	10.00 (1.241, 80.570)	0.046
กลุ่มน้อยกว่าร้อยละ 60	66	2.295 (1.163, 4.526)	0.029

1: chi-squared test

ตารางที่ 4. การเปลี่ยนแปลงของระยะโรคไตเรื้อรัง

	ระยะของโรคไตดีขึ้น					รวม (คน)	ร้อยละ
	3a→2	3b→2	3b→3a	4→3a	4→3b		
กลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วน (n=70)	5	6	8	1	0	20	28.57
กลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วน (n=143)	22	8	11	1	2	44	30.77
	ระยะของโรคไตคงที่				รวม (คน)	ร้อยละ	
	2	3a	3b	4			
กลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วน (n=70)	2	21	10	1	34	48.57	
กลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วน (n=143)	1	25	32	3	61	42.66	
	ระยะของโรคไตแย่ลง				รวม (คน)	ร้อยละ	
	3a→3b	3a→4	3b→4	4→5			
กลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วน (n=70)	5	3	7	1	16	22.85	
กลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วน (n=143)	13	10	14	1	38	26.57	

คือ ระยะของโรคไตดีขึ้น (20 คนหรือร้อยละ 28.57) และระยะของโรคไตแย่ลง (16 คนหรือร้อยละ 22.85) เช่นเดียวกับในกลุ่มผู้ที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วน ส่วนมากมีระยะของโรคไตคงที่ (61 คนหรือร้อยละ 42.66) รองลงมาคือ ระยะของโรคไตดีขึ้น (44 คนหรือร้อยละ 30.77) และระยะของโรคไตแย่ลง (38 คนหรือร้อยละ 26.57)

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามการใช้ยา กลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ตาม CPG อย่างครบถ้วน มีค่าเฉลี่ย GFR ลดลง 0.47 mL/min/1.73m² ส่วนกลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วนมี GFR ลดลง 0.68 mL/min/1.73m² ซึ่งค่าเฉลี่ยของ GFR ที่เปลี่ยนแปลงไปของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน (P=0.139)

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ อย่างครบถ้วน มีค่าเฉลี่ยระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น 0.10 mmol/L ส่วนกลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วนมีระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น 0.21 mmol/L โดยค่าเฉลี่ยระดับโพแทสเซียมในเลือดที่เปลี่ยนแปลงไปของ 2 กลุ่มนี้ไม่

แตกต่างกัน (P=0.860) ดังตารางที่ 5 เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการติดตามฯ ตาม CPG กับปัจจัยด้านโรคร่วม การควบคุมความดันโลหิต ระยะโรคไตเรื้อรัง ระดับอัลบูมินในปัสสาวะ ระดับโพแทสเซียมในเลือด และการมาตรฐานของผู้ป่วย พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน มีเพียงปัจจัยด้านยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วม คือ ยา beta blocker ที่มีความสัมพันธ์กับการปฏิบัติตาม CPG ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.01) ดังตารางที่ 6

การอภิปรายและสรุปผล

ก่อนเข้าร่วมการศึกษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังร้อยละ 53.1 สามารถควบคุมความดันโลหิตอยู่ในเป้าหมาย กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วน มีร้อยละของผู้ที่ควบคุมความดันโลหิตได้น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วน คาดว่าเกิดจากผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีการติดตามระดับความดันโลหิตทุกราย โรคร่วมที่พบส่วนใหญ่คือโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 61.5 รองลงมาคือโรคเบาหวาน

ตารางที่ 5. GFR และ โพแทสเซียมในเลือดที่เปลี่ยนแปลงไป

	การติดตาม	ก่อนการศึกษา		สิ้นสุดการศึกษา		ความแตกต่าง	95%CI	P
		เฉลี่ย	SD	เฉลี่ย	SD			
GFR (mL/min/1.73m ²)	ครบถ้วน	45.39	9.87	44.92	14.69	0.21	-5.51, 2.68	0.139
	ไม่ครบถ้วน	44.95	9.80	44.27	15.16			
โพแทสเซียม (mmol/L)	ครบถ้วน	4.46	0.92	4.56	0.73	-0.11	-0.079, -0.083	0.860
	ไม่ครบถ้วน	4.27	0.86	4.48	0.76			

ตารางที่ 6. การวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติการติดตามผลการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs

ปัจจัย	จำนวนที่ปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติ (คน)		P ¹
	ไม่ครบถ้วน (n=143)	ครบถ้วน (n=70)	
โรคร่วม			
โรคความดันโลหิตสูง	84	47	0.300
โรคเบาหวาน	50	22	0.104
โรคไขมันในเลือดสูง	35	31	0.354
โรคโลหิตจาง	24	18	0.548
โรคหัวใจล้มเหลว	12	7	0.699
การควบคุมความดันโลหิตก่อนการวิจัย			
ความดันโลหิตอยู่ในเป้าหมาย	82	31	0.081
ความดันโลหิตไม่อยู่ในเป้าหมาย	61	39	
ระยะของโรคไตเรื้อรังก่อนการวิจัย			
ระยะที่ 2	1	2	
ระยะที่ 3a	44	22	0.635
ระยะที่ 3b	70	34	
ระยะที่ 4	28	12	
serum potassium ก่อนการวิจัย			
ต่ำ (<4.5 mmol/L)	50	19	0.056
ปกติ (4.5-5.0 mmol/L)	67	28	
สูง (>5.0 mmol/L)	26	23	
ACR ก่อนการวิจัย			
A1 (<30 mg/g)	64	27	0.675
A2 (30-300 mg/g)	62	33	
A3 (>300 mg/g)	17	10	
ยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วม			
beta blocker	25	1	0.001
calcium channel blockers	45	30	0.256
digoxin	8	3	0.271
furosemide	13	2	0.095
glipizide	45	22	0.281
hydrochlorothiazide	11	9	0.225
insulin	26	20	0.310
nonsteroidal anti-inflammatory drugs	8	5	0.657
potassium supplement	7	4	0.800
spironolactone	6	3	1.0005
การมาตรงนัดของผู้ป่วย			
ผู้ป่วยมาตรงตามวันนัดหมาย	78	36	0.668
ผู้ป่วยมาไม่ตรงวันนัดหมาย	65	34	

1: chi-squared test

ร้อยละ 33.8 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในอดีต (15) ที่ศึกษาความชุกของโรคไตเรื้อรังจากการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 3 โดยโรคร่วมที่สำคัญที่พบได้แก่ โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 22.5 และโรคเบาหวานร้อยละ 7.0 เนื่องจากเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดโรคไตเรื้อรัง

การศึกษาพบการเปลี่ยนแปลงขนาดยาของกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ระหว่างการศึกษาทั้งหมด 67 ครั้ง โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ ร้อยละ 10.45 ในระยะเวลา 2 - 4 สัปดาห์ ร้อยละ 35.82 และในระยะเวลา 4 - 12 สัปดาห์ ร้อยละ 83.58 สอดคล้องกับการศึกษาของ Schmidt และคณะ (16) ที่พบว่า ผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs ในสหราชอาณาจักรได้รับการติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดและครีเอตินินในเลือด หลังจากได้รับยาทั้งสองภายใน 2 สัปดาห์ร้อยละ 29 ภายใน 1 เดือนร้อยละ 51 และ ภายในเวลา 2 เดือนร้อยละ 62 การเริ่มยาใหม่และการเปลี่ยนแปลงขนาดยา มี CPG การติดตามการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs เหมือนกัน

ผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วนมีระยะปลอดเหตุการณ์มากกว่าผู้ที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.048$) แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการปฏิบัติตาม CPG ในเรื่องนี้ว่า ช่วยส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs อย่างต่อเนื่องได้นานยิ่งขึ้น และพบว่าระยะปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วนและผู้ที่ได้รับการติดตามร้อยละ 99.99 – 70.00 ไม่แตกต่างกันทางสถิติ แสดงว่า ควรมีการปฏิบัติตาม CPG ตั้งแต่ร้อยละ 70 ขึ้นไป

ระยะของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนมากคงที่ รองลงมาคือ ระยะของโรคไตเรื้อรังดีขึ้นและระยะของโรคไตเรื้อรังแย่ลง ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระดับ GFR ในช่วงก่อนการศึกษาและสิ้นสุดการศึกษา พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วนมีค่าเฉลี่ย GFR ลดลง $0.47 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ส่วนผู้ที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วน มี GFR ลดลง $0.69 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.139$) คาดว่าเกิดจากการที่ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ตลอดการศึกษา การศึกษาของ Lewis และคณะ (17) พบว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง

และโรคเบาหวานที่ได้รับยาในกลุ่ม ARBs มีระดับ GFR ลดลง $6.8 \pm 0.37 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ในระยะเวลา 3 ปี การศึกษานี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ตาม CPG ครบถ้วนมีระดับ GFR ลดลง $0.47 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ภายในระยะเวลา 2 ปี ซึ่งมีแนวโน้มลดลงน้อยกว่า คาดว่าเกิดจากผู้ที่ได้รับยาในกลุ่ม ARBs ของการศึกษาของ Lewis เมื่อเริ่มต้นการศึกษามีความดันโลหิตซิสโตลิก 160 ± 20 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิตไดแอสโตลิก 87 ± 11 มิลลิเมตรปรอท ส่วนการศึกษานี้เมื่อเริ่มต้นการศึกษา กลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วนมีความดันซิสโตลิกเฉลี่ย 119.52 ± 16.1 มิลลิเมตรปรอท และความดันไดแอสโตลิกเฉลี่ย 74.12 ± 10.1 มิลลิเมตรปรอท นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ GFR ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับกรดยูริกในเลือด และพฤติกรรมการบริโภคของผู้ป่วย (9) จึงอาจส่งผลให้การเปลี่ยนแปลงระดับ GFR แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วนมีระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น 0.11 mmol/L ส่วนกลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วนมีระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น 0.21 mmol/L ซึ่งเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.860$) ระดับโพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มยังอยู่ในระดับปกติ การศึกษาของ Lewis และคณะ (17) พบผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงแล้วหยุดยาร้อยละ 1.9 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ARBs ในระยะเวลา 3 ปี ซึ่งการศึกษานี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วน มีเหตุผลในการหยุดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs จากภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงร้อยละ 7.1 ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงจนหยุดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs มากกว่า คาดว่าเกิดจากเมื่อเริ่มการศึกษาผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงร้อยละ 34.3 ซึ่งได้รับยาลดระดับโพแทสเซียมในเลือดร่วมกับลดขนาดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs แล้วนัดติดตามผลระดับโพแทสเซียมในเลือดต่อไป CPG แบ่งระดับโพแทสเซียมในเลือดเป็น ต่ำ (น้อยกว่า 4.5 mmol/L) ปกติ ($4.6 - 5.0 \text{ mmol/L}$) และสูง (มากกว่า 5.0 mmol/L) ส่วนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่โรงพยาบาลเลาขวัญ แบ่งระดับโพแทสเซียมในเลือดเป็น ต่ำ (น้อยกว่า 3.5 mmol/L) ปกติ ($3.5 - 5.3 \text{ mmol/L}$) และสูง (มากกว่า 5.3 mmol/L) ซึ่งทำให้ผู้ป่วยที่มีระดับโพแทสเซียม $5.1-5.2 \text{ mmol/L}$ ถูกประเมินว่า ปกติ ทั้งที่

ตาม CPG จัดให้เป็นระดับสูง จึงส่งผลให้มีการติดตามระดับโพแทสเซียมในระยะเวลาานานกว่ากำหนด

แม้ผลการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ย GFR และค่าเฉลี่ยระดับโพแทสเซียมในเลือดทั้งก่อนการศึกษาและสิ้นสุดการศึกษา แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แต่แสดงให้เห็นแนวโน้มว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วนสามารถชะลอการลดลงของระดับ GFR และการเพิ่มขึ้นของระดับโพแทสเซียมในเลือดได้ดีกว่า รวมทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ครบถ้วนมีร้อยละของผู้ป่วยที่ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วน ทั้งนี้ในด้านของการชะลอการเปลี่ยนระยะของโรคไตสามารถเกิดจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดตั้งจากการศึกษาของ Chan และคณะ (18) พบว่า ผู้ป่วยที่มีน้ำตาลสะสม (HbA1c) ร้อยละ 6.5 สามารถลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายระยะสุดท้ายร้อยละ 65 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีค่าน้ำตาลสะสมร้อยละ 7.3 ($P = 0.017$) (23) พฤติกรรมการดูแลตัวเองของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก็มีผลเช่นกันตั้งจากการศึกษาของสุภาพร องค์กรสุยานนท์ (19) ที่พบว่า การพัฒนาพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังด้านการรับรู้โอกาสเสี่ยงของการเกิดภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย และการปฏิบัติด้านการบริโภคอาหาร การผ่อนคลายอารมณ์ และการออกกำลังกาย สามารถชะลอการเกิดภาวะไตวายระยะสุดท้ายได้ รวมถึงผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนี้ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs จึงทำให้มีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตใกล้เคียงกัน

การศึกษานี้พบว่า มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้ง 2 กลุ่มต่อเนื่องมาตั้งแต่ระดับ GFR จัดอยู่ในโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ซึ่งต่อมาระดับ GFR ยังลดลงต่อเนื่องผู้ป่วยกลุ่มนี้จะหยุดได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs แต่หากระดับ GFR เพิ่มขึ้นจะยังคงได้รับยาต่อไป ในการศึกษา นี้ พบว่า เหตุผลของการหยุดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ส่วนมากเกิดจากภาวะไตวายเฉียบพลัน (ร้อยละ 13.62) รองลงมาคือภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (ร้อยละ 8.92) และภาวะความดันโลหิตต่ำ (ร้อยละ 7.51) สอดคล้องกับการศึกษาของถิรนนท์ แดงรัตมีโสภณ และคณะ (11) ที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs เกิดภาวะโพแทสเซียมสูงร้อยละ

17.9 เกิดภาวะครีเอตินินสูงเฉียบพลันร้อยละ 14.3 และภาวะไตวายเฉียบพลัน ร้อยละ 3.6 ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ผลข้างเคียงจากยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ที่พบสอดคล้องกันคือ ภาวะโพแทสเซียมสูงและภาวะไตวายเฉียบพลัน การศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการปฏิบัติตาม CPG ในเรื่องการติดตามผลการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs พบว่า ยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมคือ ยาในกลุ่ม beta blocker ส่งผลต่อการปฏิบัติตามตาม CPG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ซึ่งการศึกษาของ Pie-Tzu wang และคณะ (14) ที่ประเทศไต้หวัน พบว่า ปัจจัยที่ส่งผลต่อการติดตามระดับครีเอตินิน คือ โรคเบาหวานและระดับ GFR และปัจจัยที่ส่งผลต่อการตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดคือ ระดับ GFR และระดับโพแทสเซียมในเลือด แต่การศึกษานี้โรคร่วมและระยะของโรคไตไม่มีผลกับการปฏิบัติตาม CPG

ส่วนการศึกษาของ Reabel และคณะ (20) ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า โรคเบาหวาน โรคหัวใจล้มเหลว โรคไตเรื้อรัง และยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมคือ digoxin, diuretic และโพแทสเซียม เพิ่มการตรวจติดตามระดับครีเอตินินและระดับโพแทสเซียมในเลือด ซึ่งการศึกษานี้มีเพียงยาในกลุ่ม beta blocker ที่สัมพันธ์กับการปฏิบัติตาม CPG คาดว่าเกิดจากผู้ป่วยในกลุ่มผู้ป่วยได้รับการติดตามฯ ไม่ครบถ้วน มีโรคร่วมคือ โรคหัวใจล้มเหลว 12 คน โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ 9 คน และโรคหลอดเลือดหัวใจ 7 คน ทำให้มีการพิจารณาให้ยาในกลุ่ม beta blocker จำนวน 25 คน ส่วนกลุ่มผู้ป่วยได้รับการติดตามฯ ครบถ้วนมีโรคร่วมคือ โรคหัวใจล้มเหลว 7 คน โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ 1 คน และโรคหลอดเลือดหัวใจ 2 คน ทำให้มีการให้ยาในกลุ่ม beta blocker จำนวน 1 คน จึงส่งผลให้ผลการทดสอบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์จึงควรการปฏิบัติตาม CPG ในเรื่องการติดตามการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ตั้งแต่ร้อยละ 70 ขึ้นไป นอกจากนี้ การวิจัยในอนาคตควรศึกษาความคุ้มค่าของค่าใช้จ่ายในการการปฏิบัติตาม CPG เรื่องการติดตามการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs

เอกสารอ้างอิง

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney

- disease in the United States. *J Am Med Assoc.* 2007; 298: 2038-47.
2. National Kidney and Urologic Diseases Information Clearing House. Kidney disease statistics for the United States. NIH Publication. 2012; 12: 1-16.
 3. Ingsathit A, Thakkinstian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25: 1567-75.
 4. Ministry of Public Health. Guideline for health service plan development, renal [online]. 2013 [cited Aug 17, 2015]. Available from: www.kkpho.go.th/homes/index.php/downloads/doc_download/772--2556.htm
 5. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu D. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Eng J Med.* 2004; 351: 1296-305.
 6. Chang YT, Hwang JS, Hung SY, Tsai MS, Wu JL, Sung JM et al. Cost-effectiveness of hemodialysis and peritoneal dialysis: a national cohort study with 14 years follow-up and matched for comorbidities and propensity score. *Sci Rep.* 2016; 6: 1-12.
 7. Kidney Association of Thailand. Clinical practice recommendation for the evaluation and management of chronic kidney disease in adults 2015. [online] 2015. [cited Aug 17, 2015]. Available from: www.nephrothai.org/images/10-11-2016/Final_%E0%B8%84%E0%B8%A1%E0%B8%AD_CKD_2015.pdf.
 8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney inter* 2013; 3: 1–150.
 9. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43: S183-205.
 10. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Eng J Med.* 2004; 351: 1952-61.
 11. Daengratsamisophon T, Alisanan A, Tangkiatkamchai M and Phokhaiwanitkun T. Monitoring serum creatinine and blood potassium of patient taking ACEIs and/or ARBs: case study of chronic renal disease and diabetes patients. *Thai Journal of Hospital pharmacy.* 2007; 17: S58-65.
 12. Panawong W. Compliance with treatment guideline for mineral and bone disorder in chronic kidney disease [master thesis]. Khon Kaen: Khon Kaen University; 2010.
 13. Qin D, Leef G, Alam MB, Rattan R, Munir MB, Patel D, et al. Patient outcomes according to adherence to treatment guidelines for rhythm control of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2015; 4: 1-9.
 14. Wang PT, Huang YB, Lin c MN, Chuang PF, Hwang SJ. Prescriptions for angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers and monitoring of serum creatinine and potassium in patients with chronic kidney disease. *Kaohsiung J Med Sci.* 2012; 28: 477-83.
 15. Ong-ajyooth L, Vareesangthip K, Khonputsra P, Aekplakorn W. Prevalence of chronic kidney disease in Thai adults : a national health survey. *BMC Nephrol.* 2009; 10: 35-41.
 16. Schmidt M, Mavsfield KE, Bhaskaran K, Nitsch D, Sorensen HT, Smeeth L, et al. Adherence to guidelines for creatinine and potassium monitoring and discontinuation following renin–angiotensin system blockade: a UK general practice-based cohort study. *BMJ Open.* 2016; 10: 1-11.
 17. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Eng J Med.* 2001; 345: 851-60.

18. Chan GC, Tang SC. Diabetic nephropathy: landmark clinical trials and tribulations. *Nephrol Dial Transplant.* 2016; 31: 359-68.
19. Ongkharuyanon S. Development of self-care behavior in kidney disease patients at Chaophraya yommarat hospital Suphanburi. *Journal of Public Health Development* 2008; 6:32-8.
20. Raebel MA, McClure DL, Simon SR, Chan KA, Feldstein A, Andrade SE, et al. Laboratory monitoring of potassium and creatinine in ambulatory patients receiving angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007; 16: 55-64.