

**ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของอัตรา
การกรองของไตอย่างรวดเร็ว ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง:
การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง**

บทความวิจัย

วารสารพยาบาลศาสตร์และสุขภาพ
Journal of Nursing Science & Health
ปีที่ 41 ฉบับที่ 3 (กรกฎาคม-กันยายน) 2561
Volume 41 No.3 (July-September) 2018

**Factors associated with rapid decline
of renal function in patients with kidney
disease: a retrospective cohort study**

จันทร์โก ศรีนา พ.บ.* นวี ศิริวงษ์ พ.บ.** ดวงใจ อติศักดิ์ พว*** สีวานนท์ รัตน-กนกชัย ส.บ.**** บนลักษณ์ เมธากาญจนศักดิ์ Ph.D.*****
ปัทมา สุริต DNSc.***** อัมพรพรรณ ธิราบุตร ป.ร.ด.*****
Junto Srina, MD*. Dhavee Sirivongs, MD**. Duangjai Adisuk, RN.*** Siwanon Rattanakanokchai M.P.H.****
Nonglak Methakanjanasak Ph.D.***** Pattama Surit. DNSc***** Ampornpan Theeranut , Ph.D.*****

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 745 ราย คัดเลือกจากการสุ่มแบบมีระบบเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3b ผลการวิจัยพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว ได้แก่ 1) ค่าดัชนีมวลกาย [BMI<18.5 (OR_{adj} 6.95, 95%CI 1.88-25.77); BMI 23-24.9 (OR_{adj} 1.60, 95%CI 1.01-2.55)] 2) systolic blood pressure>140 mmHg (OR_{adj} 1.42, 95%CI 1.03-1.95) และ 3) โรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 (OR_{adj} 1.50, 95%CI 1.01-2.23) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการชะลอการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว ได้แก่ 1) อายุ [41-60 ปี (OR_{adj} 0.40, 95%CI 0.17-0.97), มากกว่า 60 ปี (OR_{adj} 0.37, 95%CI 0.15-0.89)] และ 2) โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3b (OR_{adj} 0.39, 95%CI 0.19-0.80)

คำสำคัญ: การลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว โรคไตเรื้อรัง ปัจจัย

Abstract

This retrospective cohort study aimed to identify factors associated with rapid GFR decline in patients with chronic kidney disease (CKD). By using the systematic random sampling, 745 participants, who were diagnosed with CKD stage 1-3b. The results showed that factors associated with rapid GFR decline were 1) Body Mass Index (BMI) [BMI<18.5 (OR_{adj} 6.95, 95%CI 1.88-25.77); BMI 23-24.9 (OR_{adj} 1.60, 95%CI 1.01-2.55)]; 2) systolic blood pressure>140 mmHg (OR_{adj} 1.42, 95%CI 1.03-1.95); and 3) CKD stage 2 (OR_{adj} 1.50, 95%CI 1.01-2.23). Factors associated with the delay of rapid GFR decline were 1) age [age 41-60 years old (OR_{adj} 0.40, 95%CI 0.17-0.97), age 60 years old and over (OR_{adj} 0.37, 95% CI 0.15-0.89)]; and 2) CKD stage 3b (OR_{adj} 0.39, 95%CI 0.19-0.80)

keywords : rapid glomerular filtration rate, chronic kidney disease, factors

*Chief physician of Chumphae Hospital

**Nephrologist of Srinakarin Hospital

***Registered nurse of Chumphae Hospital

****Lectural ,Faculty of Public Health, KhonKaen University

*****Assistant professor, Faculty of Nursing, KhonKaen University

*****Associate Assistant professor, Acting director of Research and Training Center for Enhancing Quality of Life of Working-Age People, Faculty of Nursing, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

บทนำ

ปัจจุบันพบว่าโรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่นับวันจะมีผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มมากขึ้นส่งผลกระทบต่อการสูญเสียค่าใช้จ่ายสุขภาพที่เพิ่มขึ้นทั้งในระดับโลกและเอเชีย¹⁻³ สำหรับประเทศไทย โรคไตเรื้อรังมีความชุกคิดเป็นค่าเฉลี่ยสูงถึงร้อยละ 17.5⁴ ในขณะที่ทั่วโลกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 13.4⁵ เป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 1-3 เป็นส่วนใหญ่คิดเป็นร้อยละ 3.3, 5.6 และ 7.5 ตามลำดับ⁴ ถึงแม้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจะมีจำนวนน้อยกว่าระยะอื่นอยู่มาก แต่พบว่าความชุกและอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง⁶ โดยมีความชุกมากกว่า 1,000 คนต่อล้านประชากร⁷ ผลที่ตามมาคือต้นทุนในการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทยได้เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้นโดยเฉพาะการรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีค่าใช้จ่ายราว 300,000 ถึง 350,000 บาทต่อคนต่อปี⁹ ทำให้แต่ละปีต้องใช้งบประมาณถึง 3 พันล้านบาทและคาดว่าในปี พ.ศ. 2560 อาจต้องใช้งบประมาณมากกว่า 17,000 ล้านบาท¹⁰ สาเหตุการเกิดโรคไตเรื้อรังมีหลายสาเหตุ เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง การรับประทานยาที่มีพิษต่อไต¹¹ อายุที่มากขึ้น¹² ภาวะอ้วน ไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ รับประทานอาหารที่มีโปรตีนสูง มีประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน หรือโรคไตวายเรื้อรัง เป็นต้น¹³ ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังมีปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อความเสี่ยงของไตมากขึ้น คือ อายุที่เพิ่มขึ้นเป็นผลมาจากความเสี่ยงของระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ขนาดของไต และการทำงานของไตเมื่ออายุมากขึ้น^{14,15} ภาวะไขมันในเลือดสูงทำให้เกิดการบาดเจ็บของ Mesangial และ Epithelial Cell มีผลทำให้ไตเสื่อม ขณะเดียวกันในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะมีชบวนการเผาผลาญไขมันที่ผิดปกติ โดยร้อยละ 60 ของผู้ป่วยไตเสื่อมจะมีการเพิ่มขึ้นของไขมัน โดยเฉพาะไตรกลีเซอไรด์ และ

ไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ (LDL)¹⁶ โรคเบาหวานมีผลทำให้อัตราการกรองของไตลดลง 12-15 มิลลิตรต่อนาทีต่อปี¹⁷ และพบว่าในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่เป็นเบาหวานร่วมจะมีปัจจัยที่ทำให้มีการลดลงอย่างรวดเร็วของอัตราการกรองของไต ได้แก่ การมีปริมาณโปรตีนที่ออกมากับปัสสาวะในแต่ละวัน (daily urine protein excretion), ค่าโปรตีนในเลือด (serum albumin) และระดับความดันโลหิตที่สูงขึ้น^{18,19}

จะเห็นได้ว่าปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตมีความหลากหลายในการดูแลรักษาโรคนี้ที่สำคัญคือการควบคุมโรคเพื่อป้องกันการเกิดความผิดปกติที่รุนแรงซึ่งส่งผลต่อสุขภาพและชีวิตของผู้ป่วย²⁰ โดยมีเป้าหมายหลักคือการชะลอการเสื่อมของไตเพื่อยืดระยะเวลาในการเข้าสู่ระยะสุดท้ายของโรค²¹ โดยเฉพาะในระยะเริ่มแรกของโรคซึ่งยังสามารถชะลอการเสื่อมของไตได้ด้วยการจัดการกับปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยมีการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว (Rapid progression)²² การป้องกันไม่ให้เกิดโรคตั้งแต่ระยะแรกเริ่มทำให้ผู้ป่วยไม่ต้องเผชิญกับความทุกข์ทรมานจากโรคนั้นเป็นสิ่งสำคัญ²³ และจากการติดตามสถิติของผู้ป่วยไตเรื้อรังในแต่ละปีของโรงพยาบาลชุมชนแพะ จังหวัดขอนแก่น พบว่าผู้ป่วยในแต่ละระยะของโรคมียาเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่องซึ่งส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายสุขภาพทั้งระดับครอบครัวและโรงพยาบาลที่เพิ่มสูงมาก²⁴

จากที่กล่าวมาข้างต้นและภายใต้บริบทระบบสุขภาพของประเทศไทยซึ่งเป็นประเทศกำลังพัฒนาในทุกด้านเพื่อให้ประเทศก้าวกระโดดได้ในเวทีระดับโลก การพัฒนางานด้านสาธารณสุขและสุขภาพมีความจำเป็นเพื่อลดภาระค่าใช้จ่ายในภาพรวมของประเทศ ขณะเดียวกันเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีของประชาชน ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการศึกษาวิจัยเพื่อให้รู้เข้าใจปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มารับบริการของโรงพยาบาลชุมชนแพะอย่างเป็นระบบเพื่อเป็นข้อมูล

พื้นฐานในการทำความเข้าใจผู้ป่วยกลุ่มที่มารับบริการของโรงพยาบาล อันจะนำไปสู่การพัฒนากระบวนการบริการสุขภาพเพื่อชะลอการล้างไตสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งเป็นประโยชน์สำหรับการพัฒนางานบริการสุขภาพของ CKD Clinic คุณภาพชีวิตของประชาชน และค่าใช้จ่ายในภาพรวมของประเทศต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ขอบเขตการวิจัย: เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ (analytical study) โดยมีรูปแบบศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ศึกษาข้อมูลจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2558 – 31 ธันวาคม 2560 งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น เลขที่จริยธรรม COA6104 KEC 61156

ประชากร/กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 1 – 3b ที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น กำหนดเกณฑ์การคัดเลือก คือเป็นผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 1 – 3b ซึ่งได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ มีอายุมากกว่า 18 ปี กำหนดเกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลค่าอัตราการกรองของไตได้ (estimated glomerular filtration rate: eGFR) และมีความแตกต่างของระยะเวลาในการตรวจค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) ทั้ง 2 ครั้ง อย่างน้อย 1 ปี และแตกต่างไม่เกิน 2 ปี

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรการคำนวณสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย logistic regression²⁵ กำหนดระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 ค่าอำนาจการทดสอบ (1-) 0.80 จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการศึกษาผู้ป่วยไตเรื้อรังเป็นโรคเบาหวานร่วมด้วย

จะมีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว²⁶ ดังนั้นจึงกำหนดสัดส่วนของผู้ป่วยโรคไตที่เป็นเบาหวานร่วมด้วยเท่ากับ 0.13 สัดส่วนการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานร่วม (p_1) เท่ากับ 0.30 และในกลุ่มคนที่ไม่เป็นโรคเบาหวานร่วม (p_2) เท่ากับ 0.15 ซึ่งได้ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 560 คน จากนั้นคำนวณขนาดตัวอย่างโดยปรับขนาดสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เชิงพหุระหว่างตัวแปรอิสระในการวิเคราะห์ ($p_{1,2,\dots,p}$) ด้วยสูตรของ multiple logistic regression²⁵ เท่ากับ 0.5 ได้ขนาดตัวอย่างทั้งหมดเท่ากับ 745 คน

สุ่มตัวอย่างโดยใช้วิธีการสุ่มแบบเป็นระบบ (systematic random sampling) ด้วยโปรแกรม STATA version 10.1 สุ่มตัวอย่างจากรายชื่อผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะ 1-3b ที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลชุมแพ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2558 – 31 ธันวาคม 2560 จำนวน 745 คน

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลชุมแพ โดยดึงข้อมูล ณ วันที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจค่า eGFR ที่ใช้เป็นค่าแรกในการศึกษา โดยมีรายละเอียดของข้อมูลดังนี้ 1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ ค่า BMI โรคประจำตัว ระยะของโรคไต 2) ข้อมูลทางการแพทย์ ได้แก่ ระดับความดัน systolic และ diastolic การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ยาควบคุมระดับความดันโลหิต ยาควบคุมไขมันในเลือด และยาแก้ปวด และ 3) ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่วิเคราะห์ด้วยเครื่อง Cobas 6000 analyzer series (c 501) การตรวจ creatinine (Cr) ของเครื่อง Cobas ใช้พื้นฐานของ enzymatic method ซึ่งข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่า HbA1C ค่า LDL, HDL และ Proteinuria

ค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) คำนวณโดยใช้สูตร $\{[(140 - \text{อายุ (ปี)}) \times \text{น้ำหนัก (กิโลกรัม)}] \times 0.85 \text{ (หากเป็นผู้หญิง)}\} / [72 \times \text{Cr (mg/dL)}]$ ²⁷

การศึกษาครั้งนี้กำหนดนิยาม การลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว คือ การที่ผู้ป่วยมีการลดลงของค่า eGFR >4 mL/min/1.73 m²/year ซึ่งคำนวณค่าการลดลงของ eGFR จากสูตร (ค่า eGFR ครั้งสุดท้าย - ค่า eGFR ครั้งแรกในการศึกษา)/(ผลต่างระยะเวลาที่ตรวจ eGFR ครั้งแรกจนถึงครั้งสุดท้าย/365 วัน)^{22,27}

การดึงข้อมูลจากฐานข้อมูลเริ่มดำเนินการโดยการสร้างคู่มือการลงรหัสและแบบบันทึกข้อมูล (case record form) ตามตัวแปรที่ศึกษา หาผู้ช่วยนักวิจัยในพื้นที่ประกอบด้วย นักเวชระเบียนเพื่อใช้ค้นข้อมูลผู้ป่วยตาม International Classification of Diseases and Related Health Problem (ICD-10) จำนวน 1 คนและพยาบาลประจำแผนกผู้ป่วยนอกจำนวน 1 คน เพื่อกำหนดข้อมูลตามแบบบันทึกประวัติหรือแฟ้มประวัติของผู้ป่วย เตรียมผู้ช่วยนักวิจัยด้วยการจัดประชุมชี้แจงแนวทางการดำเนินการวิจัยและการเก็บรวบรวมข้อมูลการใช้เครื่องมือแบบบันทึกข้อมูลในการเก็บข้อมูลตลอดจนการรักษาสิทธิของผู้ป่วยเพื่อสร้างความเข้าใจและยึดหลักปฏิบัติที่เป็นแนวทางเดียวกัน

การจัดการและการวิเคราะห์ข้อมูล: จัดการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลที่เก็บรวบรวมมาใช้โปรแกรม STATA version 10.1 ควบคุมการพิจารณาคู่มือการลงรหัสและแบบบันทึกข้อมูล

1. ดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ อายุ อาชีพ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา
2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ในขั้นตอนการวิเคราะห์ตัวแปรพหุด้วย multiple logistics regression คัดเลือกตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์โดยพิจารณาจากความสำคัญเชิงคลินิก ตรวจสอบไม่พบภาวะ multicollinearity ของตัวแปรอิสระทั้งหมดในโมเดล
3. ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการใช้ยา ดำเนินการวิเคราะห์โดยแยกยาที่ใช้เป็นคนละโมเดล เพื่อป้องกันความสัมพันธ์ที่เกิดจาก drug interaction

กำหนดระดับนัยสำคัญในการทดสอบเท่ากับ 0.05 ดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดโดยใช้โปรแกรม STATA version 10.1

ผลการวิจัย

ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 745 ราย แยกเป็นกลุ่มที่มีการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วหรือการก้าวหน้าของโรคอย่างรวดเร็ว หรือ Rapid decline eGFR จำนวน 336 คน คิดเป็นร้อยละ 45.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อาชีพ และโรคประจำตัว เช่น สัตว์ส่วนโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และหัวใจในไตรระหว่างผู้ป่วยไตเรื้อรังที่เกิดและไม่เกิดการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วมีลักษณะที่ใกล้เคียงกัน และพบว่าผู้ป่วยไตเรื้อรังที่มีการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วมีสัดส่วนของช่วงอายุและระยะของการเป็นโรคไตเรื้อรังที่น้อยกว่าผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ไม่เกิดการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วแต่มีสัดส่วนของคนที่มีค่าความดันโลหิตตัวบนตั้งแต่ 140 mmHg มากกว่าสัดส่วนการใช้ยาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีดยาควบคุมระดับความดันโลหิต ยาควบคุมไขมันในเลือด ยารักษาอาการปวด และยารักษาโรคเก๊าท์ รวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่า HbA_{1c}, LDL, HDL และ Proteinuria ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มค่อนข้างใกล้เคียงกัน

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยไตเรื้อรัง ได้แก่ การที่ผู้ป่วยไตเรื้อรังมีระดับ BMI น้อยเกินเกณฑ์ปกติคือมีค่า BMI < 18.5 (OR_{adj} 6.95; 95% CI 1.88 - 25.77) หรือมากเกินเกณฑ์ปกติคือค่า BMI 23 - 24.9 (OR_{adj} 1.60; 95% CI 1.01 - 2.55) การมีค่าความดันโลหิตตัวบนตั้งแต่ 140 mmHg (OR_{adj} 1.42; 95% CI 1.03 - 1.95) และการเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 (OR_{adj} 1.50; 95% CI 1.01 - 2.23) นอกจากนี้

พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการช่วยชะลอการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วคือช่วงอายุของผู้ป่วย การวิจัยพบว่าผู้ป่วยในช่วงอายุที่มากขึ้นมีโอกาสนในการชะลอการลดลงของอัตราการกรองของไตได้แก่ช่วงอายุ 41 – 60 ปี (OR_{adj} 0.40; 95% CI 0.17 – 0.97) และช่วงอายุมากกว่า 60 ปี (OR_{adj} 0.37; 95% CI 0.15 – 0.89) การเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3b (OR_{adj} 0.39; 95% CI 0.19 – 0.80) (ตารางที่ 1) และพบว่าการใช้ยาที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตลดลงอย่างรวดเร็วอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว

| ตัวแปร | Rapid declinee GFR (> 4 mL/min/1.73 m ² /per year) | | | | | |
|--------------------------------|---|----------------|---------|--------------------------|----------------|---------|
| | OR _{crude} | (95% CI) | p-value | OR _{adjusted} * | (95% CI) | p-value |
| เพศชาย | 1.08 | (0.80 – 1.45) | 0.601 | 1.01 | (0.74 – 1.39) | 0.934 |
| อายุ | | | | | | |
| ≤ 40 ปี | Ref | | | Ref | | |
| 41 – 60 ปี | 0.46 | (0.20 – 1.07) | 0.071 | 0.40 | (0.17 – 0.97) | 0.039 |
| > 60 ปี | 0.40 | (0.17 – 0.92) | 0.030 | 0.37 | (0.15 – 0.89) | 0.026 |
| BMI | | | | | | |
| 18.5 – 22.9 | Ref | | | Ref | | |
| < 18.5 | 7.07 | (1.96 – 25.49) | 0.003 | 6.95 | (1.88 – 25.77) | 0.004 |
| 23 – 24.9 | 1.43 | (0.92 – 2.24) | 0.116 | 1.60 | (1.01 – 2.55) | 0.048 |
| ≥ 25 | 1.22 | (0.85 – 1.75) | 0.276 | 1.22 | (0.83 – 1.77) | 0.310 |
| ค่าความดัน Systolic > 140 mmHg | 1.34 | (1.01 – 1.79) | 0.046 | 1.42 | (1.03 – 1.95) | 0.032 |
| ค่าความดัน Diastolic ≥ 90 mmHg | 0.90 | (0.56 – 1.45) | 0.676 | 0.80 | (0.48 – 1.36) | 0.416 |
| โรคเบาหวาน | 1.07 | (0.79 – 1.45) | 0.648 | 1.06 | (0.76 – 1.47) | 0.729 |
| โรคความดันโลหิตสูง | 1.04 | (0.69 – 1.57) | 0.865 | 1.05 | (0.67 – 1.65) | 0.828 |
| ระยะของโรคไต | | | | | | |
| ระยะที่ 1 | Ref | | | Ref | | |
| ระยะที่ 2 | 1.35 | (0.97 – 1.88) | 0.073 | 1.50 | (1.01 – 2.23) | 0.047 |
| ระยะที่ 3a | 0.83 | (0.54 – 1.28) | 0.398 | 0.86 | (0.51 – 1.46) | 0.579 |
| ระยะที่ 3b | 0.38 | (0.21 – 0.71) | 0.002 | 0.39 | (0.19 – 0.80) | 0.011 |
| HbA ₁ C | 1.05 | (0.97 – 1.13) | 0.218 | 1.03 | (0.94 – 1.13) | 0.562 |
| LDL | 1.00 | (0.99 – 1.01) | 0.385 | 1.00 | (0.99 – 1.01) | 0.112 |
| HDL | 1.00 | (0.99 – 1.01) | 0.788 | 1.00 | (0.99 – 1.01) | 0.743 |
| Proteinuria | | | | | | |
| Negative | Ref | | | Ref | | |
| Trace | 1.59 | (0.81 – 3.13) | 0.179 | 1.75 | (0.87 – 3.56) | 0.119 |
| +1 | 1.11 | (0.65 – 1.91) | 0.708 | 1.22 | (0.69 – 2.16) | 0.490 |
| +2 | 0.98 | (0.53 – 1.79) | 0.947 | 1.53 | (0.78 – 2.99) | 0.217 |
| +3 | 1.66 | (0.71 – 3.84) | 0.240 | 2.11 | (0.85 – 5.25) | 0.108 |

ควบคุมตัวแปร: เพศ, กลุ่มอายุ, ค่าความดัน Systolic > 140 mmHg, ค่าความดัน Diastolic > 90 mmHg, โรคเบาหวาน, โรคความดันโลหิตสูง, ระยะของโรคไต, HbA1C, LDL, HDL, Proteinuria

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของการใช้ยาต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว

| ยา | Rapid decline GFR (> 4 mL/min/1.73 m ² /per year) | | | | | |
|-----------------------------|--|---------------|---------|------------------------|---------------|---------|
| | OR _{crude} | (95% CI) | p-value | OR _{adjusted} | (95% CI) | p-value |
| ยารักษาโรคเบาหวาน | | | | | | |
| แบบรับประทาน | | | | | | |
| Metformin | 1.14 | (0.85 – 1.52) | 0.380 | 1.14 | (0.70 – 1.85) | 0.594 |
| Glipizide | 1.21 | (0.89 – 1.63) | 0.217 | 1.31 | (0.90 – 1.91) | 0.158 |
| Pioglitazene | 0.93 | (0.53 – 1.63) | 0.796 | 0.87 | (0.48 – 1.59) | 0.656 |
| Glibenclamide | 0.40 | (0.04 – 3.90) | 0.433 | 0.42 | (0.04 – 4.23) | 0.459 |
| แบบฉีด | | | | | | |
| Mixtard | 0.98 | (0.62 – 1.55) | 0.938 | 0.94 | (0.57 – 1.55) | 0.814 |
| NPH | 2.46 | (0.61 – 9.91) | 0.205 | 2.17 | (0.51 – 9.25) | 0.297 |
| ยาควบคุมความดันโลหิต | | | | | | |
| ACEI/ARB | 1.04 | (0.77 – 1.40) | 0.798 | 1.02 | (0.73 – 1.42) | 0.906 |
| Calcium channel – blockers | 1.10 | (0.83 – 1.47) | 0.506 | 1.11 | (0.80 – 1.54) | 0.520 |
| Vasodilator | 1.00 | (0.69 – 1.44) | 0.979 | 0.99 | (0.67 – 1.46) | 0.952 |
| Alpha 1 – receptor blockers | 1.23 | (0.78 – 1.90) | 0.381 | 1.22 | (0.77 – 1.94) | 0.399 |
| Diuretic | 1.23 | (0.59 – 2.55) | 0.583 | 1.28 | (0.60 – 2.74) | 0.522 |
| Beta – blockers | 1.42 | (0.67 – 3.04) | 0.361 | 1.39 | (0.62 – 3.12) | 0.430 |
| ยาควบคุมไขมัน | | | | | | |
| Simvastatin | 1.04 | (0.75 – 1.44) | 0.815 | 1.07 | (0.76 – 1.51) | 0.694 |
| Atorvastatin | 0.52 | (0.13 – 2.02) | 0.342 | 0.42 | (0.10 – 1.74) | 0.232 |
| ยาแก้ปวดแบบ NSAIDs | 0.97 | (0.38 – 2.49) | 0.955 | 1.05 | (0.39 – 2.82) | 0.919 |

ควบคุมตัวแปร: เพศ, กลุ่มอายุ, ค่าความดัน Systolic > 140 mmHg, ค่าความดัน Diastolic > 90 mmHg, โรคเบาหวาน, โรคความดันโลหิตสูง, ระยะของโรคไต, HbA1C, LDL, HDL, Proteinuria

การอภิปรายผล

จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า การก้าวหน้าของโรคอย่างรวดเร็ว (Rapid progression) ซึ่งหมายถึงการมีค่าการทำงานของไตลดลงมากกว่า 4 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ต่อปี²⁷ ของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลชุมชนแพะ จังหวัดขอนแก่น ในปี 2560 พบว่ามีผู้ป่วยที่มีการก้าวหน้าของโรคอย่างรวดเร็วคิดเป็นร้อยละ 46.1 ส่วนใหญ่อยู่ในระยะของโรคที่ 1 และ 2 จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีการก้าวหน้าของโรคอย่างรวดเร็วหรือไตเสื่อมอย่างรวดเร็วเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ 2 แต่เมื่อระยะ 3 กลับมีการลดลงการทำงานของไตช้าลง ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ ระดับ BMI ที่ผิดปกติจากเกณฑ์ปกติ [BMI < 18.5, BMI 23 – 24.9

ค่าความดันโลหิตตัวบน > 140 mmHg การเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 และพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการชะลอการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว ได้แก่ ช่วงอายุ 41 – 60 ปี อายุมากกว่า 60 ปี และการเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3b ผลการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่าการมี BMI < 18.5 น้อยเกินเกณฑ์ปกติ มีผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว ทั้งนี้อาจอธิบายได้ว่าการมี BMI < 18.5 อาจสัมพันธ์กับการมีอัลบูมินและซีโมโกลบินในเลือดน้อยส่งผลให้อัตราการกรองของไตลดลงตามมา²⁶

ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง การป้องกันหรือชะลอการเสื่อมของไตเพื่อยืดระยะเวลาในการเข้าสู่ระยะสุดท้ายของโรคและการบำบัดทดแทนไตถือเป็นเป้าหมายสำคัญของการรักษา เนื่องจากการ

รักษาผู้ป่วยที่โรคมีความรุนแรงแล้วหรือเป็นผู้ป่วยในระยะสุดท้าย การรักษาทำได้เพียงลดความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ผู้ป่วยไม่สามารถกลับมาแข็งแรงหรือดำเนินชีวิตได้อย่างคนปกติ หากสามารถชะลอการเสื่อมของไตไม่ทำให้ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะสุดท้ายได้จะช่วยทำให้ผู้ป่วยมีอายุที่ยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สำหรับการชะลอการเสื่อมของไตทำได้โดยการจัดการกับปัจจัยที่เป็นสาเหตุของโรค²⁸ โดยเฉพาะการมีความดันโลหิตสูงในระยะยาวส่งผลให้เกิดการเสื่อมของหลอดเลือดทั่วร่างกายรวมถึงหลอดเลือดที่ไต ทำให้มีโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะ และในระยะต่อมาซึ่งไตเกิดความเสียหายมากขึ้นและมีการสูญเสียหน้าที่จะทำให้การขับเกลือแร่และน้ำทำได้น้อยลง และส่งผลให้ความดันโลหิตสูงมากขึ้นอีกเป็นวัฏจักรซึ่งจะทำให้ไตเสื่อมเรื่อยๆ²⁹ โดยการศึกษาในประเทศไทยพบว่า ในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่มีโรคร่วมคือ โรคความดันโลหิตสูงมีความเสี่ยงที่จะพัฒนาไปสู่ภาวะไตวายมากขึ้นถึงร้อยละ 47 (csHRs of 1.47, 95%CI 1.35-1.60) และยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคความดันโลหิตสูงประมาณร้อยละ 17 (csHRs 1.17, 95% CI 5-30)³⁰ และในการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้าพบว่าระดับความดันโลหิตตัวบนที่เพิ่มขึ้นทุก 10 mmHg ทำให้มีความเสี่ยงต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตที่เร็วขึ้น (0.28, 95%CI 0.19-0.37 mL/min/1.73 m² per year faster per 10 mmHg higher)³¹ การจัดการกับภาวะความดันโลหิตสูงจึงมีความสำคัญต่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งมีการศึกษาที่สนับสนุนว่าระดับความดันโลหิตที่เหมาะสมคือไม่เกิน 130/80 mmHg ซึ่งจะช่วยชะลอการก้าวหน้าของโรคไตเรื้อรังและป้องกันการพัฒนาของโรคหัวใจและหลอดเลือดได้^{32,33}

นอกจากนี้ภาวะน้ำหนักตัวเกินหรือโรคอ้วน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมาพร้อมกับไขมันสะสมในอวัยวะภายในมีส่วนเกี่ยวข้องกับโรคที่ตามมากับความอ้วน (metabolic syndrome) ซึ่งรวมไปถึงการพัฒนา

ของโรคไตเรื้อรังด้วย จากการศึกษาการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบพบว่าดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เพิ่มขึ้น โดยน้ำหนักตัวที่เพิ่มมากขึ้นรวมทั้งการมีไขมันสะสมในอวัยวะภายในซึ่งทำให้ไตถูกกดเบียดส่งผลให้เกิดการดูดซึมกลับของโซเดียมที่ไตเพิ่มขึ้น ซึ่งมีการตอบสนองโดยเพิ่มการไหลเวียนของเลือดในไต ไตต้องทำงานหนักจนทำให้หน่วยไตเกิดความเสียหายในที่สุด และทำให้มีความดันโลหิตสูงขึ้นตามมา กลไกเหล่านี้จะยิ่งทำให้ไตเสียหายมากขึ้นเรื่อยๆ โดยมีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย (BMI) และรอบเอว (waist circumference) เพิ่มขึ้นพบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการกรองของไตที่ลดลง โดยเฉพาะหญิงที่มีเส้นรอบเอวมมากกว่า 102 ซม. และเพศชายที่มีเส้นรอบเอวมมากกว่า 88 ซม. มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายมากขึ้นเกือบ 2 เท่า (OR 1.40)³³ และยังพบว่าดัชนีมวลกายมีความสัมพันธ์กับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะที่เพิ่มขึ้น³⁴ ในการศึกษาที่ประเมินระดับไขมันในเลือดที่เพิ่มขึ้นโดยพิจารณาจากค่า TG:HDL-C ratio พบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการกรองของไตที่ลดลง รวมถึงปริมาณโปรตีนในปัสสาวะที่เพิ่มขึ้น³⁵ ดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นยังเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายมากขึ้น (เมื่อเปรียบเทียบกับ BMI of 20-<25kg/m² พบว่า BMI 25 - <30kg/m² มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 1.34 เท่า (HR 1.34, 95%CI 1.30-1.38), BMI 30 - <35kg/m² มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 2 เท่า (HR 1.94, 95%CI 1.87-2.01) และ BMI > 35kg/m² มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นถึง 3 เท่า (HR 3.10, 95%CI 2.95-3.25)^{36,37} โดยมีการศึกษาที่สนับสนุนเหตุผลของผู้ที่น้ำหนักตัวเกินที่ส่งผลต่อการทำงานของไตโดยวัดจากสัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก (waist to hip ratio, WHR) หรือแสดงถึงการมีภาวะอ้วนลงพุง ซึ่งพบว่าค่า WHR ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับอัตราการกรองของไต และการไหลเวียนเลือดไปที่ไตลดลง (GFR/BSA; $\beta = -4.01$, 95%CI, $-6.17 - -1.85$,

$P < 0.001$ และ $ERPF/BSA: \beta = -46.6, 95\%CI, -58.0 - -35.1, P < 0.001$) สอดคล้องกับ BMI ที่เพิ่มขึ้นซึ่งมีความสัมพันธ์กับการไหลเวียนเลือดไปที่ไตลดลงเช่นเดียวกัน ($ERPF/BSA: \beta = -16.2, 95\%CI, -26.3 - -6.0, P < 0.002$)³⁷ ดังนั้นภาวะน้ำหนักตัวเกินจึงถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนได้สำหรับโรคไตเรื้อรัง^{28,35} ซึ่งหากสามารถลดน้ำหนักส่วนเกินได้ก็จะเป็นผลดีต่อการทำงานของไตทำให้ไตเสื่อมช้าลง

สำหรับเรื่องยานั้นการศึกษาพบว่าการใช้ยาแก้ปวด ลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ยา NSAIDs ลดการสังเคราะห์ prostaglandin ทำให้การไหลเวียนเลือดไปยังไตลดลง การใช้ยา NSAIDs ติดต่อกันเป็นระยะเวลานานส่งผลให้หลอดเลือดฝอยที่ไตเกิดการเสื่อม (necrosis) รายงานการศึกษาที่มีการติดตามดูผลการทำงานของไตหลังมีการลดส่งจ่ายยา NSAIDs ให้แก่ผู้ป่วยพบว่าอัตราการกรองของไตที่เพิ่มขึ้น (OR 0.78, 95%CI 0.75–0.82) ดังนั้นการเลือกใช้ในกลุ่มนี้จึงควรพิจารณาความจำเป็นและความเหมาะสมในการใช้เพื่อป้องกันผลกระทบที่มีต่อไตให้ได้มากที่สุด^{28, 37}

อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการวิจัยนี้ คือเป็นการศึกษาแบบ Retrospective Cohort Study ทำให้ผลการวิจัยได้จากข้อมูลเฉพาะที่สามารถเข้าถึงจากระบบฐานข้อมูลที่มีอยู่แล้วของโรงพยาบาลเท่านั้นแต่ในทุกปัจจัยที่ศึกษานั้นล้วนเป็นปัจจัยที่สอดคล้องกับองค์ความรู้ที่มีอยู่ในปัจจุบัน สำหรับปัจจัยอื่นที่อาจมีผลการลดลงของอัตราการกรองของไต อาทิเช่น การดื่มน้ำ การรับประทานยาเสริม ยาสมุนไพร การดูแลตนเอง ในการวิจัยนี้ไม่สามารถศึกษาได้ ดังนั้นในการวิจัยครั้งหน้าหากมีโอกาสศึกษาตัวแปรอื่นที่ยังไม่สามารถศึกษาได้เพิ่มเติมจะช่วยให้ได้ผลการวิจัยมีความชัดเจนมากขึ้น เห็นได้ว่าผลจากการวิจัยครั้งนี้นำไปสู่การดูแลรักษาที่สำคัญคือการควบคุมโรคเพื่อป้องกันการเกิดความผิดปกติที่รุนแรงซึ่งส่งผลต่อสุขภาพและชีวิตของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งเป้าหมายที่

สำคัญคือการชะลอการเสื่อมของไตเพื่อยืดระยะเวลาในการเข้าสู่ระยะสุดท้ายของโรคไตเรื้อรัง การควบคุมโรคโดยเฉพาะในระยะเริ่มแรกของโรคซึ่งยังสามารถชะลอการเสื่อมของไตได้ด้วยการจัดการกับปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยมีการก้าวหน้าของโรคอย่างรวดเร็ว (Rapid progression) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นปัจจัยที่เกิดจากพฤติกรรม การดำเนินชีวิตผู้ป่วยจึงต้องรับรู้ว่าการปฏิบัติตนที่ส่งผลให้มีการก้าวหน้าของโรคอย่างรวดเร็วและบุคลากรด้านสุขภาพจำเป็นต้องหาวิธีสนับสนุนข้อมูลและความรู้เกี่ยวกับการปฏิบัติตัวเพื่อส่งเสริมพฤติกรรมชะลอการเสื่อมของไตมากขึ้น

ข้อเสนอแนะ

1. ด้านวิจัย ควรมีการศึกษาปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการลดลงอย่างรวดเร็วของอัตราการกรองของไต เนื่องด้วยการใช้ชีวิตในปัจจุบันมีการเข้าถึงยา อาหาร และอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่แตกต่าง ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลอื่นที่เป็นตัวแปรด้านพฤติกรรมและนำไปสู่การส่งเสริมพฤติกรรมดูแลตนเองของผู้ป่วยต่อไป
2. ด้านการนำไปใช้ในคลินิก ทีมสุขภาพควรให้คำแนะนำผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการลดลงอย่างรวดเร็วของอัตราการกรองของไตแบบข้ามงวดหรือเน้นรายบุคคลเพื่อช่วยส่งเสริมการปรับพฤติกรรมสุขภาพในการชะลอไตเสื่อม เช่น ในบุคคลที่มี BMI มากหรือน้อยเกินไป ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงควรควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในค่าที่เหมาะสม เป็นต้น

References

1. Wu LW, Chen WL, Liaw FY, Sun YS, Yang HF, Wang CC, et al. Association between fluid intake and kidney function and survival outcomes analysis: a nationwide population-based study. *BMJ Open* 2016; 6: 1–8.
2. Collin AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers BM, Gilbertson D, Ishani A, et al. Excerpts from the

- US renal data system 2009 annual data report. *AJKD: the official journal of the National Kidney Foundation* 2010; 55 Suppl 1: S1. chronic renal disease. *Seminars in Dialysis* 2010; 21(3): 206-9.
3. American kidney Fund. Kidney disease statistic [Internet]. 2012 [cited 2017 July 28]. Available from: <http://www.kidneyfund.org/assets/pdf/kidney-disease-statistics.pdf/>
 4. 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. *Nephron Dial Transplant* 2010; 25: 1567-75.
 5. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11: 1-18.
 6. The Nephrology Society of Thailand. Thailand renal replacement therapy year 2015 [Internet]. 2015 [cited 2018 Aug 20]. Available from: http://www.nephrothai.org/images/Final_TRT_report_2015.
 7. Bello AK, Levin A, Tonelli M, Okpechi IG, Feehally J, Harris D, et al. Assessment of global kidney health care status. *JAMA*: 2017; 317(18): 1864-81.
 8. Tantivess S, Werayingyong P, Chuengsaman P, Teerawattananon Y. Universal coverage of renal dialysis in Thailand: promise, progress and prospects. *BMJ (Clin Res Ed)* 2013; 1-6. (in Thai)
 9. Sakthong P, Kasemsup V. Health related quality of life in Thai peritoneal dialysis patients. *ASIAN BIOMED* 2011; 5(6), 799-806. (in Thai)
 10. Wich K, Poosit P, Wiroad T. The economy need for kidney replacement therapy of Thailand. *Journal of Thai Renal* [internet]. [cited 2016 July 27]. Available from: http://kb.hsri.or.th/dspace/bitstream/handle/11228/345/2006_DMJ84_
 11. Chuasuwan A, Praditpornsilpa K, editors. Thai Renal Replacement Therapy [Internet]. 2012 [cited 2018 Aug 20]. Available from: http://www.nephrothai.org/images/thailand_renal_replacement_therapy_2012.pdf
 12. National K F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *AJKD: the official journal of the National Kidney Foundation* 2002; 39 (2 Suppl1), S1.
 13. Whittier WL, Lewis EJ. Pathophysiology of chronic kidney disease. In: Gilbert SJ, Weiner DE, editors. *National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases*. 6th. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2014. p. 448-57.
 14. Momchai S, Somjit A. Geriatric nephrology: Text book of nephrology. Bangkok: Bangkok Text and Journal pub; 2011. (in Thai)
 15. Paveena S, Somjit A, Kajorn T, Somchai T. Hypertension and kidney: Text book of nephrology. Bangkok: Bangkok text and journal pub; 2011. (in Thai)
 16. Paveena S, Somchai T. Overview of chronic kidney disease: Text book of nephrology. Bangkok: Bangkok text and journal pub; 2011.

- (in Thai)
17. Buncha S. Commonly used kidney equations: Essential Nephrology. Bangkok: Na aksorn pub; 2012. (in Thai)
 18. Lee SJ, Chung CW. Health Behaviors and Risk Factors Associated with Chronic Kidney Disease in Korean Patients with Diabetes: The Fourth Korean National Health and Nutritional Examination Survey. *Asian Nurs Res* 2014; 8(1): 8-14.
 19. Cummings DM, Larsen LC, Doherty L, Lea CS, Holbert D. Glycemic Control Patterns and Kidney Disease Progression among Primary Care Patients with Diabetes Mellitus. *J Am Board Fam Med* 2011, 24(4): 391-8.
 20. Siriwong T. A practice guideline to slow down kidney degeneration for physician and healthcare providers year 2005. 2nd ed. Bangkok: SrimuengkarnpimCo,Ltd; 2005. (in Thai)
 21. The Nephrology Society of Thailand. Clinical practice recommendation for the evaluation and management of chronic kidney disease in adults 2015 [internet]. 2015 [cited 2018 Aug 20]. Available from: <http://www.nephrothai.org>
 22. Jirubapa M. The slowly progressive chronic kidney disease from adult to elder persons. *The Journal of Boromarajonani College of Nursing, Nakhonratchasima* 2014; 20: 5-15. (in Thai)
 23. Tongsagra K. Chronic kidney disease in text book of nephrology, Bangkok: Bangkok Text and Journal pub; 2011; 1911-24. (in Thai).
 24. Chumphae hospital. Chumphae hospital Data Statistical of Illness. (n.p.) 2017. (in Thai)
 25. Hsieh FY, Bloch DA, Larsen MD. A simple method of sample size calculation for linear and logistic regression. *STAT MED* 1998, 17(14): 1623-34.
 26. Ueda H, Ishimura E, Shoji T, Emoto M, Morioka T, Matsumoto N, et al. Factors affecting progression of renal failure in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003, 26(5): 1530-4.
 27. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *KIDNEY INT SUPPL* 2013, 3(1): 136-150.
 28. Din U A AS El, Salem MM, Abdulazim DO. Stop chronic kidney disease progression: Time is approaching. *World J Nephrol* 2016, 5(3): 258-73.
 29. Vigil A, Condés E, Camacho R, Cobo G, Gallar P, Olié A, et al. Predictors of a rapid decline of renal function in patients with chronic kidney disease referred to a nephrology outpatient clinic: A longitudinal study. *Advances in Nephrology* 2015; 1-8.
 30. Tawee S, Udom K, editors. Top secret: How to prevented CKD. 2005. 6th ed. Bangkok: Srimuengkarnpim Co,Ltd; 2013. (in Thai)
 31. Vejakama P, Ingsathit A, Attia J, Thakkinstian A. Epidemiological study of chronic kidney disease progression: a large-scale population-based cohort study. *Medicine* 2015, 94(4): 1-8. (in Thai)
 32. Grams ME, Yang W, Rebholz CM, Wang X, Porter AC, Inker LA, et al. Risks of adverse events in advanced CKD: The chronic renal

- insufficiency cohort (CRIC) study. *AM J KIDNEY DIS* 2016; 1–10.
33. Utsumi K, Katsura K, Iino Y, Katayama Y. Blood pressure control in patients with chronic kidney disease. *J NIPPON MED SCH* 2012, 79(2): 111–4.
34. Hall ME, Carmo JM, Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014, (7): 75–88.
35. Nagel G, Zitt E, Peter R, Pompella A, Concin H, Lhotta K. Body mass index and metabolic factors predict glomerular filtration rate and albuminuria over 20 years in a high-risk population. *BMC Nephrology* 2013, 14(177): 1–10.
36. Tsuruya K, Yoshida H, Nagata M, Kitazono T, Iseki K, Iseki C, et al. Impact of the triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio on the incidence and progression of CKD: A longitudinal study in a large Japanese population. *AM J KIDNEY DIS* 2015, 66(6): 972–83.
37. Herrington WG, Smith M, Bankhead C, Matsushita K, Stevens S, Holt T. et al. Body-mass index and risk of advanced chronic kidney disease: Prospective analyses from a primary care cohort of 1.4 million adults in England. *Plos One* 2017, 12(3): 1–15.