

อุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

Incidence and factors associated with decreasing of glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes, King narai hospital.

(Received: July 16,2021; Accepted: August 10,2021)

คันสนีย์ เชาวนเกต¹

Sansanee Chaowanakate¹

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ 1).เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การลดลงของอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 2). เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ระยะเวลา 6 เดือน และ 12 เดือน และ 3). เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชตั้งแต่เดือน มกราคม ถึง เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2563 จำนวน 360 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบบันทึกข้อมูล 2 ส่วน คือ ข้อมูลทั่วไป และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา สถิติทดสอบค่าที และสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์

ผลการวิจัยพบว่า จากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 360 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 265 คน (73.61%) มีอายุเฉลี่ย 65.38 ปี (35-92 ปี) ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.74 kg/m² (16-71 kg/m²) ส่วนใหญ่มีโรคร่วม คือ โรคความดันโลหิตสูง (87.30%) รองลงมาไขมันในเลือดสูง (47.71%) มีการลดลงของอัตราการกรองของไต จำนวน 179 คน (49.72%) เข้าสู่ระยะที่ 2 ของโรคไตเรื้อรังมากที่สุด (34.63%) มีการทำงานของไตลดลงที่ระยะเวลา 6 เดือน 12 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P \leq 0.05$) เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต พบว่า อายุ, ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน, ดัชนีมวลกาย, ระดับ BUN creatinine, และ albumin urine เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P \leq 0.05$)

คำสำคัญ : ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2, อัตราการกรองของไต

Abstract

Objectives of this study were: 1).To study the incidence of reduction of glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes, 2).To study the change in glomerular filtration level in patients with type 2 diabetes at duration of 6 and 12 month, and 3).To study the factors associated with the reduction of glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes from January to December 2020, total 360 patients. The tool used in the research was a data record of 2 parts, namely general data and laboratory results. Data were analyzed by descriptive statistics, T-test statistics and correlation coefficient.

The results showed that of most of the 360 patients with type 2 diabetes were 265 patients female (73.61%) with a mean age of 65.38 years (24-92 years) and an average BMI of 26.74 kg/m² (16-71 kg/m²). Most of them had multiple comorbidities such as hypertension (87.30%), followed by Dyslipidemia (47.71%). The decreasing of glomerular filtration rate was 49.72%. The stage 2 chronic kidney disease was the most (34.63%). The renal function had a statistically significant decrease at 6, 12 months ($P \leq 0.05$). When analyzing factors associated with reductions in glomerular filtration rate, age, duration of diabetes, Body mass index, BUN creatinine levels, and albumin urine is a factor associated with a decreasing the glomerular filtration rate with a statistically significant ($P \leq 0.05$).

Key word: Type 2 diabetes, Glomerular filtration rate

¹ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ลพบุรี

บทนำ

เบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาหลักทางสุขภาพของคนไทยและคนทั่วโลก จากข้อมูลโดยสมาคมเบาหวานนานาชาติ ได้ประมาณการว่ามีจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวน 382 ล้านคนทั่วโลก และจะมีจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วโลกเพิ่มขึ้นถึง 642 ล้านคนในปี พ.ศ. 2583 (International Diabetes Federation, 2020) สำหรับสถานการณ์โรคเบาหวานในประเทศไทย สํารวจโดยสำนักโรคไม่ติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2559-2561 มีจำนวนผู้ป่วยเบาหวาน 840,849 คน, 876,970 คน และ 941,226 คน ตามลำดับ ซึ่งเป็นจำนวนที่เพิ่มสูงขึ้นทุกปี ผู้ที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป จำแนกตามเพศระหว่างปี พ.ศ.2552 และ 2557 พบว่าเพศหญิงมีความชุกสูงกว่าเพศชาย ปี พ.ศ.2558 และ 2561 พบว่าเพศหญิงมีความชุกสูงกว่าเพศชาย จากนั้นเพิ่มขึ้นสูงสุดในกลุ่มอายุ 60-69 ปี และเมื่ออายุ 70 ปีขึ้นไป (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2560)

สมาคมโรคเบาหวาน สหรัฐอเมริกา (American Diabetes Association; ADA) ร่วมกับองค์การอนามัยโรค (World Health Organization; WHO) ได้จัดประเภทของโรคเบาหวานไว้ 4 ประเภท ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes) โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะอื่นๆ (other specific type of diabetes) และโรคเบาหวานในหญิงมีครรภ์ (gestational diabetes mellitus; GDM) (รัชดา เครสชี . 2557) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นชนิดที่พบมากที่สุดเกิดจากภาวะดื้อต่ออินซูลินหรือเกิดจากความผิดปกติในการหลั่งอินซูลิน ในผู้ป่วยเหล่านี้หากไม่ได้รับการดูแลและรักษาอย่างถูกต้องต่อเนื่อง ความรุนแรงของโรคจะเพิ่มมากขึ้น ส่งผลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนแบบเฉียบพลัน ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างเฉียบพลัน หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนแบบเรื้อรังของอวัยวะและระบบต่างๆ เช่น ตา เท้า ไต ระบบประสาท หัวใจและหลอดเลือด (อรพินท์ สีขาว. 2558)

โรคไตจากเบาหวาน (diabetic nephropathy) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากผลกระทบต่อหลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular complication) เป็นภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังที่สำคัญในผู้ป่วยโรคเบาหวานและเป็นสาเหตุของโรคไตวายเรื้อรัง เนื่องจากไตเป็นอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับการกรองสารต่างๆ ในเลือดโดยตรง จึงเป็นอวัยวะหลักที่ได้รับผลกระทบจากระดับกลูโคสที่สูงในเลือด การเกิดความเสียหายที่เซลล์บุท่อไต (nephropathy) ส่งผลให้ glomerulus เกิดความเสียหายแล้วพัฒนาไปเป็นโรคไต กลไกการเกิดโรคไตจากเบาหวานสามารถแบ่งเป็น 2 กลุ่มได้แก่ 1) การเปลี่ยนแปลงทาง hemodynamic เมื่อเกิดความดันสูงภายในหลอดเลือดไตเป็น

ส่วนเสริม (synergist) กระตุ้นให้เกิดอุบัติการณ์ intra-glomerular hypertension ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของฮอริโมน prostanoids, nitric oxide, vascular endothelial growth factor (VEGF) ร่วมกับการกระตุ้นระบบการทำงานของ renin-angiotensin aldosterone systems (RAS) และ endothelin systems ทำให้เกิดความผิดปกติของระบบควบคุมอัตโนมัติของหลอดเลือดภายในไต ภาวะ intra-glomerular hypertension ทำให้เกิด microalbuminuria, macroalbuminuria การสร้าง mesangial matrix การหนาตัวของ glomerular basement membrane (GBM) และการเกิดพยาธิสภาพของ glomerular epithelial cells หรือ podocytes 2) การเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึม ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นปัจจัยสำคัญของการเกิดโรคไตจากเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือดสูงทำให้เกิดการสร้าง glucose transporters เช่น GLUT1, GLUT4 เพิ่มขึ้น และนำน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์ทำให้เกิด พยาธิสภาพทางไต ได้แก่ mesangial cell proliferation, hypertrophy และ apoptosis

จากรายงานการลงทะเบียนรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยตั้งแต่ ปีพ.ศ. 2555-2557 พบว่าสาเหตุของโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายของผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต เกิดจากโรคเบาหวานมากที่สุด ร้อยละ 37.5, 37.5 และ 39.67 ตามลำดับ รองลงมาคือ โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 25.6, 26.8 และ 38.19 ตามลำดับ ซึ่งพบแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยโรคไตเรื้อรังถ้าหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะทำให้การทำหน้าที่ของไตเสื่อมลง จนเกิดโรคไตเรื้อรัง ถ้าไม่สามารถชะลอการเสื่อมหน้าที่ของไตได้ก็จะทำให้กลายเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจะต้องมีการฟอกเลือด ซึ่งผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายสูง ทั้งส่วนของภาครัฐ ผู้ป่วย และครอบครัว เป็นภาระต่อไปในอนาคต (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2559) สำหรับสถานการณ์โรคเบาหวานของจังหวัดลพบุรี ปีงบประมาณ 2560-2562 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานรายเก่าและรายใหม่จำนวน 10,416 ราย, 10,320 ราย และ 10,398 ราย ตามลำดับ (ศูนย์ข้อมูลโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช, 2562) ในขณะที่โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชเป็นโรงพยาบาลทั่วไป มีผู้ป่วยเบาหวานมารับบริการที่แผนกอายุรกรรม ปี 2559-2561 จำนวน 7,942 ราย, 7,300 ราย และ 7,250 ราย พบจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไต จนเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังจำนวน 492 ราย, 411 ราย และ 468 ราย ตามลำดับ

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมามีปัจจัยที่ส่งผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไต คือ อายุที่เพิ่มขึ้นเป็น



ผลมาจากความเสื่อมของระบบต่างๆ ของร่างกาย ขนาดของไต และการทำงานของไตเมื่ออายุมากขึ้น ภาวะไขมันในเลือดสูง ทำให้เกิดการบาดเจ็บของ Mesangial และ Epithelial Cell มีผลทำให้ไตเสื่อม ขณะเดียวกันในผู้ป่วยที่เริ่มเป็นไตเรื้อรังจะมี ขบวนการเผาผลาญไขมันที่ผิดปกติโดยร้อยละ 60 ของผู้ป่วย ไตเสื่อมจะมีการเพิ่มขึ้นของไขมันโดยเฉพาะไตรกลีเซอไรด์ และ ไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ (LDL) สำหรับ โรคเบาหวานมีผลทำให้อัตราการกรองของไตลดลง 12-15 ml/min/1.73 m²/ปี และพบว่าในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่เป็น เบาหวานร่วมจะมีปัจจัยที่ทำให้มีการลดลงอย่างรวดเร็วของ อัตราการกรองของไต ได้แก่การมีปริมาณโปรตีนที่ออกมา กับ ปัสสาวะในแต่ละวัน (daily urine protein excretion) ค่า โปรตีนในเลือด (serum albumin) และระดับความดันโลหิตที่ สูงขึ้น

เนื่องจากโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ยังไม่มีการศึกษาถึงอุบัติการณ์ที่ชัดเจนในการลดลงของอัตราการ กรองของไต รวมทั้งปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนั้นผู้ศึกษาในฐานะ เทคนิคการแพทย์ที่มีบทบาทสำคัญในการตรวจคัดกรอง ผล การตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงสนใจที่จะศึกษาอุบัติการณ์ และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไตใน ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช โดยผลจากการสำรวจข้อมูลนี้ สามารถนำไปพัฒนาระบบการ บริการสุขภาพให้มีมาตรฐานยิ่งขึ้น รวมทั้งเพิ่มนโยบายการคัด กรองกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไต ซึ่งจะเป็น แนวทางพัฒนาระบบการให้บริการเชิงรุก เพื่อเข้าถึงผู้ป่วยได้ อย่างใกล้ชิดและเฝ้าระวังกลุ่มเสี่ยงในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไต ซึ่งหากได้รับการคัดกรอง ค้นหาดังแต่ระยะเริ่มต้น สามารถให้การดูแลรักษาควบคุม ปัจจัยเสี่ยง เพื่อป้องกันความรุนแรง รวมทั้งลดภาระของระบบ บริการ ค่าใช้จ่ายและการสูญเสียที่จะเกิดขึ้นได้

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การลดลงของอัตราการกรอง ของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
2. เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับการกรองของ ไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ระยะเวลา 6 เดือน และ 12 เดือน
3. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของอัตรา การกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับ การรักษาในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชตั้งแต่เดือน มกราคม ถึง เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2563 จำนวน 5,772 คน

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ามา รับการรักษาในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชตั้งแต่เดือน มกราคม ถึง เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยมีเกณฑ์คัดเลือก ดังนี้

Inclusion criteria

1. อายุตั้งแต่ 35 ปี ขึ้นไป เพศชายและเพศหญิง
2. มีการตรวจอัตราการกรองของไตจากระดับครีเอตินิน ในเลือด เมื่อแรกเริ่ม และมีการติดตามการทำงานของไตอย่าง น้อย 2 ครั้งต่อปี

Exclusion criteria

1. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1
2. ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวาน
3. ผู้ป่วยที่ติดเชื้อทางกระแสโลหิตเฉียบพลัน
4. ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตที่ไม่ได้เกิดจากโรคเบาหวาน

กำหนดขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรคำนวณของ Robert V. Krejcie and W.Morgan สุ่มแบบเป็นระบบจากฐานข้อมูล HosXp โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์กำหนดให้การสุ่ม ตัวอย่างตามจำนวนได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างจำนวน 360 คน

คำจำกัดความ

-การลดลงของอัตราการกรองของไต คือ การที่ผู้ป่วย มีการลดลงของค่า eGFR จากค่าพื้นฐาน

-การลดลงของอัตราการกรองของไตรวดเร็ว คือ การ ที่ผู้ป่วยมีการลดลงของค่า eGFR จากค่าพื้นฐาน > 5 ml/min/1.73 m²/year (สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย, 2560)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เป็นแบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ความดันโลหิต โรค ประจำตัวอื่นๆ เช่น ไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจ ความดันโลหิต สูง เป็นต้น รวมทั้งยาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่

ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ fasting plasma glucose (FPG), hemoglobin A1c (HbA1c), blood urea nitrogen (BUN), creatinine, uric acid, cholesterol, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), triglyceride, albumin urine การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ

โดยผ่านการตรวจสอบของผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่านความตรงเชิงเนื้อหา(IOC)= 0.89 วิเคราะห์สัมประสิทธิ์แอลฟา (alpha-coefficient) ของครอนบาค ได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.86

การพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยเสนอโครงการวิจัยนี้ ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชก่อนดำเนินการเก็บข้อมูล

การรวบรวมข้อมูล

1. รวบรวมข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ความดันโลหิต โรคประจำตัวอื่นๆ เช่น ไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง เป็นต้น รวมทั้งยาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่

2. รวบรวมข้อมูลพื้นฐานผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ fasting plasma glucose (FPG), hemoglobin A1c (HbA1c), blood urea nitrogen (BUN), creatinine, uric acid, cholesterol, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), triglyceride และ albumin urine

3. รวบรวมข้อมูลอัตราการกรองของไต eGFR พื้นฐานที่ระยะ 6 เดือน และ 12 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนา ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย วัตถุประสงค์การลดลงของอัตราการกรองของไต และระดับอัตราการกรองของไต ณ เวลาต่างๆ

2. ใช้สถิติวิเคราะห์ t-test เปรียบเทียบ eGFR ณ เวลาต่าง ๆ กับค่าพื้นฐาน (การกระจายโค้งปกติ) ใช้สถิติสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Analysis) และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไต

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชตั้งแต่เดือนมกราคม ถึง เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2563 จำนวน 360 ราย เป็นเพศหญิงส่วนใหญ่จำนวน 265 ราย (73.61%) มีอายุเฉลี่ย 65.38 ± 11.89 ปี ระยะเวลาการเป็นเบาหวานเฉลี่ย 8.71 ± 4.92 ปี มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย (BMI) 26.74 ± 5.71 kg/m² มีโรคร่วมส่วนใหญ่จากความดันโลหิตสูงจำนวน 172 ราย (87.30%) รองลงมาไขมันในเลือดสูงจำนวน 94 ราย (47.71%) ยาควบคุมเบาหวานที่ใช้มากที่สุด คือ ยา Metformin จำนวน 290 ราย (80.55%) รองลงมา Glipizide

จำนวน 180 ราย (50%) ยาควบคุมความดันโลหิตที่ใช้มากที่สุด คือ กลุ่ม ACEI จำนวน 166 ราย (46.11%) รองลงมา กลุ่ม ARB จำนวน 114 ราย (31.66%) ยาควบคุมไขมัน Simvastatin ใช้มากที่สุด จำนวน 214 ราย (59.44%) ระดับความดันเฉลี่ยของ SBP 135.85 ± 15.58 มิลลิเมตรปรอท ระดับความดันเฉลี่ยของ DBP 80.16 ± 14.08 มิลลิเมตรปรอท (ตาราง 1)

จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า มีค่าเฉลี่ยของ Fasting plasma glucose 165.95 ± 75.48 mg/dl, HemoglobinA1C 7.85 ± 2.26 %, Uric acid 6.84 ± 3.24 mg/dl, BUN 15.73 ± 9.76 mg/dl, Serum creatinine 1.05 ± 0.93 mg/dl, Total cholesterol 154.73 ± 70.28 mg/dl, LDL-cholesterol 107.79 ± 36.86 mg/dl, Triglycerides 167.45 ± 102.77 mg/dl, Albumin urine 39.82 ± 43.64 mg/dl (ตาราง 2)

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการลดลงของอัตราการกรองของไต และพัฒนาจนเป็นโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) ที่ระยะเวลา 6 เดือน จำนวน 154 ราย แบ่งออกเป็นระยะที่ 1 จำนวน 34 ราย (22.07%) ระยะที่ 2 จำนวน 83 ราย (53.89%) ระยะที่ 3 จำนวน 17 ราย (11.03%) ระยะที่ 4 จำนวน 4 ราย (2.63%) ระยะที่ 5 จำนวน 16 ราย (10.38%) ที่ระยะเวลา 12 เดือน จำนวน 179 ราย แบ่งออกเป็นระยะที่ 1 จำนวน 61 ราย (34.07%) ระยะที่ 2 จำนวน 62 ราย (34.63%) ระยะที่ 3 จำนวน 32 ราย (17.87%) ระยะที่ 4 จำนวน 6 ราย (3.03%) ระยะที่ 5 จำนวน 18 ราย (10.40%) (ตาราง 3)

จากการติดตามผู้ป่วยทุกราย โดยผู้ป่วยทั้งหมดที่มีอัตราการกรองของไตตั้งต้นเฉลี่ย 110.31 ± 19.16 ml/min/1.73 m² มีการลดลงของอัตราการกรองของไตเฉลี่ย 9.31 ± 21.91 ml/min/1.73 m² ที่ระยะเวลา 6 เดือน มีการลดลงของอัตราการกรองของไตเฉลี่ย 36.46 ± 32.49 ml/min/1.73 m² ที่ระยะเวลา 12 เดือน โดยที่ระยะเวลา 12 เดือน มีอัตราการกรองของไตลดลงมากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไตที่ระยะเวลา 6 เดือน 12 เดือน กับอัตราการกรองของไตตั้งต้น พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 4)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ได้แก่ อายุ, ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน, Body mass index, Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine และ Albumin urine (ตาราง 5)

ตาราง 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (n=360)

ข้อมูลพื้นฐาน	ผลการศึกษา
เพศ	
ชาย	95 ราย (26.39)
หญิง	265 ราย (73.61)
อายุ (ปี)	65.38 ± 11.89 (35-92 ปี)
ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน (ปี)	8.71 ± 4.92 (1-19 ปี)
ดัชนีมวลกาย (BMI) (kg/m ²)	26.74 ± 5.71 (16-71 kg/m ²)
ไม่มีโรคร่วม	163 ราย (45.28)
โรคร่วม (ตอบได้มากกว่า 1)	197 ราย (54.72)
โรคความดันโลหิตสูง	172 ราย (87.30)
โรคหลอดเลือดสมอง	8 ราย (4.06)
โรคไขมันในเลือดสูง	94 ราย (47.71)
โรคหัวใจ	9 ราย (4.56)
โรคเก๊าท์	14 ราย (7.10)
ยาควบคุมเบาหวาน (ตอบได้มากกว่า 1)	
Metformin	290 ราย (80.55)
Glipizide	180 ราย (50.00)
Pioglitazone	112 ราย (31.11)
ยาควบคุมความดันโลหิต (ตอบได้มากกว่า 1)	
ACEI	166 ราย (46.11)
ARB	114 ราย (31.66)
Calcium channel - blockers	102 ราย (28.33)
Diuretic	98 ราย (27.22)
Alpha 1 – receptor blockers	38 ราย (10.55)
Beta – blockers	44 ราย (12.22)
ยาควบคุมไขมัน	
Simvastatin	214 ราย (59.44)
Atorvastatin	146 ราย (40.55)
Systolic Blood Pressure (mmHg)	135.85 ± 15.58 (97-186 mmHg)
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	80.16 ± 14.08 (46-114 mmHg)

ตาราง 2 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ผลการศึกษา Mean ± S.D. (min-max)
Fasting plasma glucose (mg/dl)	165.95 ± 75.48 (51-388 mg/dl)
HemoglobinA1C (%)	7.85 ± 2.26 (4.5-16.3%)
Uric acid (mg/dl)	6.84 ± 3.24 (3.2-12.4 mg/dl)
BUN (mg/dl)	15.73 ± 9.76 (4.0-67.0 mg/dl)
Serum creatinine (mg/dl)	1.05 ± 0.93 (0.38-15.14 mg/dl)
Total cholesterol (mg/dl)	154.73 ± 70.28 (120-458 mg/dl)
LDL-cholesterol (mg/dl)	107.79 ± 36.86 (32-234 mg/dl)

HDL-cholesterol (mg/dl)	48.20 ± 13.62 (29-88 mg/dl)
Triglycerides (mg/dl)	167.45 ± 102.77 (40-669 mg/dl)
Albumin urine ((mg/dl)	39.82 ± 43.64 (18-360 mg/dl)
eGFR พื้นฐาน (mL/min/1.73m ²)	110.31±19.16 (15-154 mL/min/1.73m ²)

ตาราง 3 แสดงระยะไตวายเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการลดลงของอัตราการกรองของไต

Stage	eGFR (mL/min/1.73m ²)	6 เดือน	12 เดือน
		จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
1	GFR ≥ 90 mL/min/1.73 m ² with evidence of kidney damage	34 (22.07)	61 (34.07)
2	GFR 60-89 mL/min/1.73 m ² with evidence of kidney damage	83 (53.89)	62 (34.63)
3	GFR 30-59 mL/min/1.73 m ²	17 (11.03)	32 (17.87)
4	GFR 15-29 mL/min/1.73 m ²	4 (2.63)	6 (3.03)
5	GFR < 15 mL/min/1.73 m ² or dialysis-dependent	16 (10.38)	18 (10.40)
	รวม	154 (100.00)	179 (100.00)

ตาราง 4 แสดงการลดลงของอัตราการกรองของไตที่ระยะเวลา 6 เดือน 12 เดือน เปรียบเทียบกับค่า eGFR พื้นฐาน

การลดลงของอัตราการกรองของไต	Mean	S.D.	t	p-value
Baseline eGFR	110.31	19.16		
eGFR at 6 months	101.01	17.50	8.06	0.00*
Delta change eGFR at 6 months	9.31	21.91		
eGFR at 12 months	73.85	25.57	21.29	0.00*
Delta change eGFR at 12 months	36.46	32.49		

*p<0.05

ตาราง 5 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ปัจจัย	r	p-value
เพศ	0.256	0.28
อายุ	-0.599	0.00*
ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน	-0.497	0.01*
Body mass index (BMI)	-0.420	0.02*
Systolic BP	-0.204	0.93
Diastolic BP	-0.379	0.13
Fasting plasma glucose (FPG)	0.431	0.55
Hemoglobin A1c (HbA1c)	0.454	0.13
Blood urea nitrogen (BUN)	-0.425	0.00*
Creatinine	-0.495	0.00*
Cholesterol	-0.315	0.17
Low density lipoprotein (LDL)	-0.345	0.09
High density lipoprotein (HDL)	0.231	0.55
Triglyceride	0.256	0.28
Albumin urine	-0.548	0.00*

สรุปและอภิปรายผล

จากผลการศึกษาข้อมูลทั่วไปพบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (73.61%) อายุเฉลี่ยของกลุ่มที่ศึกษา คือ 65.38 ปี ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ เกตุแก้ว จันทรจรัส และ ดวงเนตร พิพัฒน์สถิตพงศ์ (2559) ซึ่งพบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (55.1%) อายุส่วนใหญ่ของกลุ่มที่ศึกษา คือ 66 ปี อยู่ในช่วง 58-75 ปี สอดคล้องกับชวนชม เทพสุคนธ์ (2557) ซึ่งพบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (54.6%) และอายุเฉลี่ย 57.6 ± 11.0 ปี มีระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด 7.85% ซึ่งสูงเกินกว่าเกณฑ์ที่กำหนดไว้ตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560 (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย และคณะ, 2560) แสดงถึงการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานยังไม่ดีพอ ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดโรคแทรกซ้อนตามระบบต่าง ๆ ตามมาได้ เช่น ตา เท้า ไต ระบบประสาท หัวใจ หลอดเลือด เป็นต้น (อรพินท์ สีขาว)

จากการศึกษานี้พบอุบัติการณ์การลดลงของอัตราการกรองของไต 49.72% (ที่ระยะเวลา 12 เดือน) ผู้ป่วยเบาหวานมีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย 9.31 ± 21.91 mL/min/1.73² ที่ระยะเวลา 6 เดือน โดยมีอัตราการกรองของไตลดลงสูงสุดในช่วง 12 เดือน คือ 32.46 ± 32.49 mL/min/1.73² มีอัตราการเกิดโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 2 มากที่สุด (34.63%) ไตวายระยะสุดท้าย (10.40%) ซึ่งมากกว่าการศึกษาของ เกตุแก้ว จันทรจรัส และ ดวงเนตร พิพัฒน์สถิตพงศ์ ซึ่งพบอุบัติการณ์ 45.5% มากกว่าผลการศึกษาในต่างประเทศ ที่ Sheffield Kidney Institute ของ Nagi Altemtam และคณะ (2555) ซึ่งพบความชุก Type 2 diabetic chronic kidney disease patients 34.8% แสดงให้เห็นถึงการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไตที่มีปริมาณสูง จำเป็นต้องมีการพัฒนาแนวทางป้องกันและควบคุมการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไต รวมทั้งการพัฒนาบริการระบบสุขภาพให้มีคุณภาพ การพัฒนาระบบการบริการด้านสุขภาพเชิงรุก รวมทั้งการเพิ่มนโยบายคัดกรองกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไต

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต พบว่า อายุ, ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน, ดัชนีมวลกาย, ระดับ BUN creatinine, และ albumin urine เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อภิปรายผลได้ดังนี้

ในผู้ป่วยที่อายุมากขึ้น อาจมีโอกาสดเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากโรคเบาหวาน สาเหตุอาจเนื่องมาจาก เมื่ออายุมากขึ้นประสิทธิภาพการทำงานของไตจะลดลง หากผู้ป่วยไม่ควบคุมพฤติกรรมเรื่องการรับประทานอาหาร จะเกิดความเครียดมากยิ่งขึ้น และไตอาจมีภาวะเสื่อม

ตามอายุอยู่แล้ว การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากโรคเบาหวานมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นตามระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Ahmed MA. และคณะ (2013) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากโรคเบาหวานเปลี่ยนแปลงตามระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน ต่างจากการศึกษาของ Gunzler และคณะ (2013) ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตคือเป็นเบาหวานมากกว่า 10 ปี ระดับแอลบูมินในปัสสาวะ ปกติ และไม่มีโรคไตจากเบาหวานในครอบครัว

การทำงานของไตตั้งต้นที่มีการเพิ่มขึ้นของครีเอตินินในเลือด จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายประมาณ 1.5 เท่า และเช่นเดียวกับการทำงานของไตลดลงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา การเพิ่มขึ้นของระดับแอลบูมินในปัสสาวะ มีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไต ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมา คือ ระดับแอลบูมินในปัสสาวะที่สูงเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตจากเบาหวานและเพิ่มความเสี่ยงในการดำเนินไปสู่ภาวะไตวายระยะสุดท้าย (Ruggenenti P, Porrini EL, Gaspari F, et al, 2012) ดังนั้นการตรวจพบภาวะไมโครอัลบูมินในปัสสาวะสามารถบ่งชี้ถึงการเสื่อมหน้าที่ของไตในระยะเริ่มแรก ซึ่งในระยะนี้ผู้ป่วยอาจยังไม่มีอาการแสดงอาการใด ๆ ที่สามารถตรวจพบได้ การตรวจระดับอัลบูมินในปัสสาวะเพื่อใช้สำหรับวินิจฉัยภาวะไมโครอัลบูมินในปัสสาวะจึงเป็นการตรวจเบื้องต้นเพื่อชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตหรือค้นหาภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยโรคเบาหวานได้เป็นอย่างดี (นันทยา ทางเรือ, เทศทัศน์ คำบุตติ และอรุณ สารพงษ์, 2559)

ผลการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่าการมี BMI ที่มากมีผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว ทั้งนี้อาจอธิบายได้ว่า ดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เพิ่มขึ้น โดยน้ำหนักตัวที่เพิ่มมากขึ้นรวมทั้งการมีไขมันสะสมในอวัยวะภายในซึ่งทำให้ไตถูกกดเบียด ส่งผลให้เกิดการดูดซึมกลับของโซเดียมที่ไตเพิ่มขึ้น ซึ่งมีการตอบสนองโดยเพิ่มการไหลเวียนของเลือดในไต ไตต้องทำงานหนักจนทำให้หน่วยไตเกิดความเสียหายในที่สุด และทำให้มีความดันโลหิตสูงขึ้นตามมา กลไกเหล่านี้จะยิ่งทำให้ไตเสียหายมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยมีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย (BMI) และรอบเอว (waist circumference) เพิ่มขึ้นพบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการกรองของไตที่ลดลงโดยเพศหญิงที่มีเส้นรอบเอวมมากกว่า 102 ซม. และเพศชายที่มีเส้นรอบเอวมมากกว่า 88 ซม. มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายมากขึ้นเกือบ 2 เท่า (Herrington WG

และคณะ, 2017) และยังพบว่าดัชนีมวลกายมีความสัมพันธ์กับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะที่เพิ่มขึ้น (Hall ME. และคณะ, 2014) ขณะที่บางปัจจัย เช่น ระดับความดันโลหิต และระดับน้ำตาลในเลือดไม่พบความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นผลมาจากผู้ป่วยทุกรายได้รับการควบคุมปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวเป็นอย่างดีตามมาตรฐานการรักษาในปัจจุบัน เห็นได้จากผู้ป่วยในการศึกษาส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม ACEI ร้อยละ 46.11 ระดับความดันโลหิตมีค่าเฉลี่ย 135.85/80.16 มิลลิเมตรปรอท

ข้อเสนอแนะ

1. กำหนดนโยบาย เพิ่มการสนับสนุนการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไต กระตุ้นให้บุคลากรตระหนักถึงการคัดกรองกลุ่มเสี่ยง การติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง พัฒนาระบบการบริการด้านสุขภาพเชิงรุก สร้างระบบการเยี่ยมบ้าน (home health care system) ให้มี

ประสิทธิภาพ เพื่อเข้าถึงผู้ป่วยได้อย่างใกล้ชิด เพื่อควบคุมและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

2. ในระดับชุมชนควรเน้นการให้ความรู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการลดลงอย่างรวดเร็วของอัตราการกรองของไตแบบเข้มงวดหรือเน้นรายบุคคลเพื่อช่วยส่งเสริมการปรับพฤติกรรมสุขภาพในการชะลอไตเสื่อม เช่น ในบุคคลที่มี BMI มากหรือน้อยเกินไป ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงควรควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในค่าที่เหมาะสม ซึ่งจะทำให้ ผู้ป่วยได้ทราบว่าภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นแต่เนิ่นๆ

3. ควรมีการศึกษาปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการลดลงอย่างรวดเร็วของอัตราการกรองของไต เนื่องจากการใช้ชีวิตในปัจจุบันมีการเข้าถึงยา อาหาร และอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่แตกต่าง ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลอื่นที่เป็นตัวแปรด้านพฤติกรรมและนำไปสู่การส่งเสริมพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- เกตุแก้ว จันทร์จรัส และ ดวงเนตร พิพัฒน์สถิตพงศ์. การสำรวจความชุกของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ไต ในโรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า. วารสารเทคนิคการแพทย์. 2559; 44(1): 5508-21
- ชวนชม เทพสุคนธ์ และทิโมธี อี ไอโบริอัน. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไมโครอัลบูมินในปัสสาวะในผู้ป่วย เบาหวานชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลน่าน. วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่. 2557; 47(2): 118-124.
- นันทยา ทางเรือ, เทศทัศน์ คำบุตดี และอรุณ สารพงษ์. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไกลโคเคฮีโมโกลบิน และภาวะไมโครอัลบูมินในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคเบาหวาน. วารสาร มวก.วิชาการ. 2559; 20(39): 31-43.
- นาริรัตน์ พุ่มสลด และ บัญชา สติระพจน์. การติดตามการลดลงของอัตราการกรองของไตระยะยาว ในผู้ป่วย เบาหวานชนิดที่ 2. เวชสารแพทย์ทหารบก. 2559; 69: 159-66.
- รัชดา เกรสสี. โรคเบาหวาน ความรู้พื้นฐานและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง. เชียงใหม่ : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. 2557.
- วรจกณา พิชัยวงศ์. โรคไตจากเบาหวาน. กรุงเทพมหานคร : เท็กซ์แอนด์เจอร์นัล; 2559.
- วสุนันต์ ทองดี, บรรจง กิตติสว่างวงศ์, จินตนา ทองดี. และ ประสิทธิ์ หมั่นดี.การประเมินการลดลงอัตราการกรองผ่านไตเพื่อการพยากรณ์ความเสี่ยงการเกิดโรคไตเสื่อมเรื้อรัง และการพัฒนา Application Thai CKD Risk Calculation.วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2563; 29(2): 239-251.
- ศูนย์ข้อมูลโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช. สถิติโรคเบาหวาน ปี 2560-2562. ลพบุรี: เวชสถิติโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช. [ม.ป.ท.]
- สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย, กระทรวงสาธารณสุข กรมการแพทย์, และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560. พิมพ์ครั้งที่ 3.กรุงเทพมหานคร : บริษัทร่มเย็น มีเดีย จำกัด; 2560.
- อรพินท์ สีขาว. ภาวะแทรกซ้อนอย่างเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคเบาหวาน. สมุทรปราการ : โครงการสำนักพิมพ์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ; 2558.
- Altentam N, Russell J, El Nahas M. A study of the natural history of diabetic kidney disease (DKD). Official publication of the European Dialysis and Transplant Association European Renal Association. 2012; 27: 1847-54.
- Ahmed MA, Kishore G, Khader HA, Kasturirangan MN. Risk factors and management of diabetic nephropathy. SJKDT. 2013; 24: 1242-7.



- Fufaa GD, Weil EJ, Lemley KV, et al. Structural Predictors of Loss of Renal Function in American Indians with Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11: 254-61.
- Gunzler D, Bleyer AJ, Thomas RL, et al. Diabetic nephropathy in a sibling and albuminuria predict early GFR decline: a prospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2013;14:124.
- 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.
- 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.
- International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas-Key messages [online]. [cited Aug 13, 2018]. Available from: www.diabetesatlas.org/key-messages.html; 2017.
- Pan Y, Jiang S, Qiu D, et al. Comparing the GFR estimation equations using both creatinine and cystatin c to predict the long-term renal outcome in type 2 diabetic nephropathy patients. *J Diabetes Complications*; 2016.
- Ruggenenti P, Porrini EL, Gaspari F, et al. Glomerular hyperfiltration and renal disease progression in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012; 35: 2061-8.