

อัตราการลดลงของค่า eGFR และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการดำเนินโรคของไตเรื้อรัง ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไตเรื้อรังระยะ G2-G3a: การศึกษาแบบ Retrospective Cohort ณ โรงพยาบาลพะเยา
Rate of eGFR Decline and Factors Associated with Progression of Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease Stage G2-G3a: A Retrospective Cohort Study at Phayao Hospital.

(Received: September 7, 2026; Revised: September 13, 2026 ; Accepted: September 17, 2026)

ปกฉัตร ผ่องสวัสดิ์กุล¹ ไกรรัตน์ คำดี¹

Pokchat Pongsawatkul¹ Krairat Komdee²

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงสำรวจแบบย้อนหลังแบบติดตามกลุ่มนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอัตราการเปลี่ยนแปลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไต (eGFR slope) และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการดำเนินโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี CKD ระยะ G2-G3a ณ โรงพยาบาลพะเยา ศึกษาจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2569 โดยคัดเลือกผู้ป่วยอายุ ≥ 18 ปี มี baseline eGFR 45–89 มล./นาที/1.73 ตร.ม. มีผล eGFR อย่างน้อย 3 ครั้ง และติดตามอย่างน้อย 24 เดือน คำนวณ eGFR slope รายบุคคลด้วย linear regression และวิเคราะห์ปัจจัยสัมพันธ์ด้วย simple และ multiple linear regression

จากผู้ป่วยที่มีการรับบริการในช่วงศึกษา 7,784 ราย มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์วิเคราะห์ 1,427 ราย เป็นเพศหญิง 784 ราย (54.9%) อายุเฉลี่ย 66.66 ± 8.44 ปี baseline eGFR เฉลี่ย 69.98 ± 12.42 มล./นาที/1.73 ตร.ม. และมีระยะติดตามมาตรฐาน 2.51 ปี (IQR 2.34–2.66) ผู้ป่วยเป็น CKD ระยะ G2 จำนวน 1,067 ราย (74.8%) และ G3a จำนวน 360 ราย (25.2%) ค่า eGFR slope เฉลี่ยเท่ากับ -6.21 ± 5.00 มล./นาที/1.73 ตร.ม./ปี และร้อยละ 58.5 มี eGFR ลดลงมากกว่า 5 มล./นาที/1.73 ตร.ม./ปี การวิเคราะห์หาค่าความสัมพันธ์พบว่า albuminuria ระดับ A3 สัมพันธ์กับ eGFR slope ที่ลดลงมากกว่ากลุ่ม A1 อย่างมีนัยสำคัญ (adjusted β -2.938, 95%CI -3.718 ถึง -2.157, $p < 0.001$) ขณะที่ SBP, HbA1c, ACEI/ARB และ dapagliflozin ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี CKD ระยะ G2-G3a มีการลดลงของการทำงานของไตในอัตราค่อนข้างสูง โดย severe albuminuria เป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับการลดลงของ eGFR การติดตาม UACR ร่วมกับ serial eGFR จึงมีความสำคัญต่อการระบุผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการดำเนินโรคไต

คำสำคัญ: เบาหวานชนิดที่ 2, โรคไตเรื้อรัง, eGFR slope, การดำเนินโรคไต, SGLT2 inhibitors

Abstract

This survey research by retrospective cohort study aimed to determine the rate of change in estimated glomerular filtration rate (eGFR slope) and factors associated with chronic kidney disease progression among patients with type 2 diabetes mellitus and CKD stages G2–G3a at Phayao Hospital. Electronic medical records from June 1, 2023 to May 31, 2026 were reviewed. Eligible patients were aged ≥ 18 years, had a baseline eGFR of 45–89 mL/min/1.73 m², at least three eGFR measurements, and a minimum follow-up duration of 24 months. Individual eGFR slopes were calculated using linear regression, and associated factors were examined using simple and multiple linear regression.

Among 7,784 patients with encounters during the study period, 1,427 met the eligibility criteria and were included in the analysis. Of these, 784 (54.9%) were female, with a mean age of 66.66 ± 8.44 years and a mean baseline eGFR of 69.98 ± 12.42 mL/min/1.73 m². Median follow-up was 2.51 years (IQR 2.34–2.66).

¹ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพะเยา จังหวัดพะเยา

CKD stages G2 and G3a accounted for 1,067 (74.8%) and 360 (25.2%) patients, respectively. The mean eGFR slope was -6.21 ± 5.00 mL/min/1.73 m²/year, and 58.5% of patients had an eGFR decline exceeding 5 mL/min/1.73 m²/year. In multivariable analysis, A3 albuminuria was independently associated with a steeper eGFR decline compared with A1 albuminuria (adjusted β -2.938 , 95%CI -3.718 to -2.157 , $p < 0.001$), whereas systolic blood pressure, HbA1c, ACEI/ARB use, and dapagliflozin use were not independently associated with eGFR slope. In conclusion, patients with type 2 diabetes mellitus and CKD stages G2–G3a had a relatively high rate of kidney function decline. Severe albuminuria was an important factor associated with faster eGFR decline. Combined monitoring of UACR and serial eGFR may help identify patients at high risk of CKD progression.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, eGFR slope, kidney disease progression, SGLT2 inhibitors

บทนำ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่มีภาวะโรคสูงและสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนต่อหลายระบบ โดยเฉพาะโรคไตเรื้อรังจากเบาหวาน (diabetic kidney disease; DKD) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียการทำงานของไต การเข้าสู่ภาวะไตวายระยะสุดท้าย โรคหัวใจและหลอดเลือด และการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร การดำเนินของ DKD เกิดจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม การเปลี่ยนแปลงของพลศาสตร์การไหลเวียนเลือดภายในไต การกระตุ้นระบบ renin-angiotensin-aldosterone การอักเสบ ความเครียดออกซิเดชัน และการเกิดพังผืดของเนื้อไต ซึ่งส่งผลต่อโกลเมอรูลัส หลอดเลือด และ tubulointerstitium จนนำไปสู่การสูญเสีย nephron และการลดลงของการทำงานของไตอย่างต่อเนื่อง^{1,2,3}

การประเมินความรุนแรงและความเสี่ยงของโรคไตเรื้อรังอาศัยทั้งค่าประมาณอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) และระดับ albuminuria แนวทาง Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) แบ่งระดับการทำงานของไตตาม eGFR เป็น G1 ถึง G5 โดยระยะ G2 มี eGFR 60–89 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. และระยะ G3a มี eGFR 45–59 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. สำหรับผู้ป่วยที่มี eGFR อยู่ในระยะ G2 จำเป็นต้องมีหลักฐานความผิดปกติของโครงสร้างหรือการทำงานของไตร่วม

ด้วย เช่น albuminuria จึงจะเข้าเกณฑ์โรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยระยะ G2–G3a ยังมีการทำงานของไตเหลืออยู่ในระดับที่การตรวจพบผู้มีความเสี่ยงและการควบคุมปัจจัยที่สามารถปรับเปลี่ยนได้สามารถมีบทบาทสำคัญในการชะลอการดำเนินโรค^{1,2}

การประเมิน eGFR ณ จุดเวลาเดียวสามารถบ่งบอกระดับการทำงานของไตในขณะตรวจ แต่ไม่สามารถสะท้อนความเร็วของการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของไตในผู้ป่วยแต่ละรายได้ครบถ้วน ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR เริ่มต้นใกล้เคียงกันอาจมี trajectory ของการทำงานของไตแตกต่างกันอย่างมาก การประเมิน eGFR slope จากผลตรวจหลายจุดตามเวลาจึงสามารถแสดงอัตราการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของไตเป็นหน่วยมิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรต่อปี และมีประโยชน์ต่อการประเมินการดำเนินโรคและการจำแนกผู้ป่วยที่ควรได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิด^{1,4,5,6}

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของ eGFR ในผู้ป่วยเบาหวานมีหลายด้าน ได้แก่ อายุ ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน ความดันโลหิต การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ภาวะ albuminuria ความผิดปกติของไขมัน ระดับ hemoglobin ระดับกรดยูริก และปัจจัยด้านการรักษา งานวิจัยในประชากรเอเชียพบว่าความดันโลหิตสูง albuminuria และภาวะโลหิตจางสัมพันธ์กับการลดลงของการทำงานของไตที่รวดเร็วขึ้น^{4,5,6}

โดยเฉพาะ albuminuria ซึ่งเป็นทั้งตัวบ่งชี้ความเสียหายของ glomerular filtration barrier

และตัวพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคไตเรื้อรังและโรคหัวใจและหลอดเลือด^{1,2}

การศึกษาก่อนหน้าที่โรงพยาบาลพะเยาพบความชุกของการลดลงอย่างรวดเร็วของ eGFR ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคไตเรื้อรังร้อยละ 82.3 และพบว่าระดับความดันโลหิตซิสโตลิกเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของ eGFR อย่างรวดเร็ว⁷ ผลดังกล่าวสะท้อนถึงภาระของการดำเนินโรคไตในประชากรผู้ป่วยเบาหวานของพื้นที่ อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวไม่ได้มุ่งเน้นเฉพาะ CKD ระยะ G2–G3a และไม่ได้ใช้ eGFR slope เป็นตัวแปรต่อเนื่องเป็นผลลัพธ์หลัก

ข้อมูลบริการของคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง โรงพยาบาลพะเยา แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มี CKD ระยะ G2 และ G3a มีจำนวนมากอย่างต่อเนื่อง โดยในปีงบประมาณ 2566 มีผู้ป่วย G2 จำนวน 1,568 ราย และ G3a จำนวน 505 ราย ปีงบประมาณ 2567 มี 1,835 และ 659 ราย ตามลำดับ ปีงบประมาณ 2568 มี 1,985 และ 739 ราย และปีงบประมาณ 2569 มี 1,738 และ 686 ราย ตามลำดับ จำนวนดังกล่าวแสดงถึงความสำคัญของ CKD ระยะต้นถึงปานกลางในระบบบริการของโรงพยาบาล ทั้งนี้ ผู้ป่วยรายเดียวสามารถปรากฏในฐานข้อมูลได้มากกว่าหนึ่งปีงบประมาณ จึงไม่สามารถนำจำนวนผู้ป่วยรายปีมารวมกันเพื่อใช้เป็นจำนวนประชากรไม่ซ้ำของการศึกษาได้

ในด้านการรักษา ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) และ angiotensin receptor blockers (ARB) มีบทบาทในการลด intraglomerular pressure และ albuminuria และเป็นส่วนสำคัญของการดูแลผู้ป่วยเบาหวานร่วมกับ CKD ที่มีข้อบ่งชี้ โดยเฉพาะผู้ที่มี albuminuria^{2,8} ขณะที่ยากลุ่ม sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2 inhibitors) มีหลักฐานจากการทดลองทางคลินิกขนาดใหญ่สนับสนุนว่าสามารถลดความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคไตและชะลอ chronic eGFR

decline ได้^{2,9,10} ในช่วงเวลาศึกษา ยา SGLT2 inhibitor ที่ใช้ในโรงพยาบาลพะเยาสำหรับประชากรกลุ่มนี้คือ dapagliflozin ขนาด 10 มก. ต่อวัน อย่างไรก็ตาม การใช้ยาในเวชปฏิบัติจริงยังได้รับอิทธิพลจากข้อบ่งชี้ทางคลินิก สิทธิการเบิกจ่าย และการชำระค่ายาด้วยตนเองของผู้ป่วยบางส่วน

แม้อัตราการลดลงของ eGFR จะได้รับการศึกษามากขึ้น แต่ความเร็วของการลดลงมีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วย และข้อมูลที่ประเมิน eGFR slope เป็นตัวแปรต่อเนื่องในผู้ป่วยไทยที่มี CKD ระยะ G2–G3a ยังไม่จำกัด การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอัตราการลดลงของ eGFR และวิเคราะห์ปัจจัยด้านประชากรศาสตร์ ลักษณะทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการได้รับยาที่สัมพันธ์กับ eGFR slope ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี CKD ระยะ G2–G3a ณ โรงพยาบาลพะเยา

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินอัตราการเปลี่ยนแปลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไต (eGFR slope) และศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของ eGFR ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคไตเรื้อรังระยะ G2–G3a ณ โรงพยาบาลพะเยา

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงปริมาณแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ชนิดติดตามกลุ่ม (retrospective cohort study) ดำเนินการ ณ คลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง โรงพยาบาลพะเยา โดยทบทวนข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ฐานข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และข้อมูลการได้รับยา ในช่วงเวลาศึกษาตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2569

ประชากรศึกษาคือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อายุ 18 ปีขึ้นไป มี

ค่า eGFR เริ่มต้นอยู่ระหว่าง 45–89 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. และมีข้อมูลสนับสนุน CKD ระยะ G2–G3a สำหรับผู้ป่วยระยะ G2 ซึ่งมี eGFR 60–89 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ต้องมีหลักฐานความเสียหายของไตร่วมด้วย เช่น albuminuria หรือมีการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังในเวชระเบียน ผู้ป่วยต้องมีผล eGFR ที่สามารถใช้วิเคราะห์ได้อย่างน้อย 3 ครั้ง และมีระยะเวลาระหว่างการตรวจ eGFR ครั้งแรกและครั้งสุดท้ายอย่างน้อย 24 เดือน

เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนหรือระหว่างช่วงศึกษา ผู้ที่มีโรคไตจากสาเหตุอื่นที่ชัดเจน เช่น polycystic kidney disease หรือ lupus nephritis ผู้ที่มีประวัติ organ transplantation และผู้ที่มีข้อมูลสำคัญในเวชระเบียนไม่เพียงพอต่อการวิเคราะห์

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์โดยไม่มีการสุ่มตัวอย่าง ขนาดกลุ่มตัวอย่าง ขึ้นต่ำสำหรับ multiple linear regression คำนวณตามแนวทางของ Green โดยใช้สูตร $N \geq 50 + 8k$ เมื่อกำหนดจำนวนตัวแปรต้นประมาณ 14 ตัวแปร ได้ขนาดขึ้นต่ำ 162 ราย และเพิ่มร้อยละ 15 สำหรับข้อมูลไม่ครบถ้วน รวมเป็นขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการอย่างน้อย 187 ราย¹¹

ข้อมูลที่รวบรวมประกอบด้วยเพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) ความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure; SBP) ความดันโลหิตไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure; DBP) ระดับ HbA1c, urine albumin-to-creatinine ratio (UACR), total cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C, hemoglobin, serum uric acid การได้รับ ACEI/ARB และการได้รับ SGLT2 inhibitor

เนื่องจากข้อมูล UACR ในฐานข้อมูลมีค่าที่รายงานตรงขอบเขตของช่วงการตรวจหลายรายการ จึงจำแนกระดับ albuminuria ตาม KDIGO เป็น A1 ได้แก่ UACR <30 mg/g, A2 ได้แก่ UACR 30–300 mg/g และ A3 ได้แก่ UACR >300 mg/g สำหรับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์กับ eGFR

slope ผู้ป่วยที่ไม่มีผล UACR ไม่ถูกคัดออกจากการวิเคราะห์ผลลัพธ์หลัก และมีการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีและไม่มีข้อมูล UACR เพิ่มเติม

การได้รับ ACEI/ARB กำหนดจากประวัติการได้รับยาในกลุ่มดังกล่าวอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือนในช่วงศึกษา สำหรับ SGLT2 inhibitor ยาที่ใช้ในโรงพยาบาลพะเยาสำหรับประชากรกลุ่มนี้คือ dapagliflozin ขนาด 10 มก.ต่อวัน การได้รับ dapagliflozin กำหนดจากการมีข้อมูลการรับยาอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือนภายในช่วงศึกษา ทั้งนี้ ฐานข้อมูลไม่สามารถระบุสถานะการใช้ dapagliflozin ณ baseline และวันที่เริ่มยาได้ครบถ้วน จึงพิจารณาตัวแปรดังกล่าวเป็น exposure during follow-up มากกว่า baseline exposure

ค่า eGFR ใช้ค่าที่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลรายงาน และบันทึกค่า eGFR ทุกครั้งที่สามารถใช้ได้ในช่วงศึกษา อัตราการเปลี่ยนแปลงของ eGFR ของผู้ป่วยแต่ละรายคำนวณด้วย simple linear regression โดยกำหนด eGFR เป็นตัวแปรตาม และระยะเวลานับจากการตรวจครั้งแรกในหน่วยปีเป็นตัวแปรต้น ค่าสัมประสิทธิ์ของเวลาใช้เป็น eGFR slope หน่วย มล./นาที่/1.73 ตร.ม./ปี ค่าติดลบหมายถึงการทำงานของไตลดลง และค่าที่ติดลบมากขึ้นหมายถึงการลดลงที่เร็วขึ้น กำหนด rapid eGFR decline เป็น eGFR slope <−5 มล./นาที่/1.73 ตร.ม./ปี

ข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงปกตินำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลที่แจกแจงไม่ปกตินำเสนอด้วยค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ ส่วนข้อมูลเชิงกลุ่มนำเสนอด้วยจำนวนและร้อยละ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์เบื้องต้นใช้ simple linear regression และการวิเคราะห์พหุตัวแปรใช้ multiple linear regression รายงาน regression coefficient (β), 95% confidence interval และ

p-value กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

เนื่องจากตัวแปรบางรายการมีข้อมูลไม่ครบถ้วนในสัดส่วนสูง แบบจำลองพหุตัวแปรหลักจึงใช้ตัวแปรที่มีความครบถ้วนของข้อมูลเพียงพอ ได้แก่ อายุ เพศ BMI, SBP, HbA1c, albuminuria category, serum uric acid, การได้รับ ACEI/ARB และการได้รับ dapagliflozin เพื่อจำกัดการสูญเสียกลุ่มตัวอย่างจาก complete-case analysis นอกจากนี้ มีการวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อเปรียบเทียบ eGFR slope ระหว่าง CKD ระยะ G2 และ G3a และเปรียบเทียบลักษณะของผู้ป่วยที่มีและไม่มีข้อมูล UACR

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพะเยา เลขที่โครงการ 69-02-39 เอกสารรับรอง COA No.356 วันที่รับรอง 24 สิงหาคม พ.ศ. 2569 และได้รับการยกเว้นการขอความยินยอมเป็นรายบุคคล ข้อมูลทั้งหมดได้รับการเข้ารหัสโดยไม่บันทึกข้อมูลระบุตัวบุคคล และจำกัดการเข้าถึงข้อมูลเฉพาะคณะผู้วิจัย

ผลการศึกษา

จากผู้ป่วยไม่ซ้ำที่มีการรับบริการอย่างน้อย 1 ครั้งในช่วงศึกษาจำนวน 7,784 ราย คัดออกเนื่องจากไม่มีข้อมูลการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 353 ราย เหลือผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 7,431 ราย จากนั้นคัดผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 18 ปี จำนวน 11 ราย เหลือผู้ป่วยเบาหวานอายุ 18 ปีขึ้นไป 7,420 ราย

ในจำนวนดังกล่าว ไม่มีค่า eGFR ที่สามารถใช้ได้จำนวน 769 ราย เหลือผู้ป่วย 6,651 รายที่มีค่า eGFR อย่างน้อย 1 ครั้ง พบผู้ป่วยที่มี baseline eGFR นอกช่วง 45–89 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. จำนวน 4,029 ราย เหลือผู้ป่วยที่มี baseline eGFR ตามเกณฑ์ 2,622 ราย หลังคัดผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 3 ครั้งจำนวน 513 ราย เหลือ 2,109 ราย และคัดผู้ป่วยที่มีระยะติดตามน้อยกว่า 24 เดือนจำนวน 682 ราย เหลือผู้ป่วยจำนวน 1,427 รายที่ผ่านเกณฑ์ที่สามารถประเมินได้จากฐานข้อมูลและนำเข้าสู่การวิเคราะห์ ประกอบด้วยผู้ป่วยที่มี baseline eGFR ระยะ G2 จำนวน 1,067 ราย และ G3a จำนวน 360 ราย

1. ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางคลินิก

ผู้ป่วยที่นำเข้าสู่การวิเคราะห์จำนวน 1,427 ราย เป็นเพศชาย 643 ราย (45.1%) และเพศหญิง 784 ราย (54.9%) อายุเฉลี่ย 66.66 ± 8.44 ปี

ผู้ป่วยมี BMI เฉลี่ย 24.94 ± 4.93 กก./ตร.ม. ค่า SBP เฉลี่ย 135.85 ± 16.18 มม.ปรอท และ DBP เฉลี่ย 74.49 ± 10.96 มม.ปรอท มีผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำกว่า 140/90 มม.ปรอท จำนวน 837 ราย (58.7%)

ค่า eGFR เริ่มต้นเฉลี่ย 69.98 ± 12.42 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. เป็น CKD ระยะ G2 จำนวน 1,067 ราย (74.8%) และ G3a จำนวน 360 ราย (25.2%) ได้รับ ACEI/ARB ต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือนจำนวน 944 ราย (66.2%) และได้รับ dapagliflozin ขนาด 10 มก.ต่อวันต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือนจำนวน 51 ราย (3.6%) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

ตัวแปร	ผลการศึกษา
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	1,427
เพศชาย, n (%)	643 (45.1%)
เพศหญิง, n (%)	784 (54.9%)
อายุ, ปี, mean $\pm$ SD	66.66 ± 8.44

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

ตัวแปร	ผลการศึกษา
BMI, kg/m ² , mean $\pm$ SD	24.94 $\pm$ 4.93
SBP, mmHg, mean $\pm$ SD	135.85 $\pm$ 16.18
DBP, mmHg, mean $\pm$ SD	74.49 $\pm$ 10.96
BP <140/90 mmHg, n (%)	837 (58.7%)
Baseline eGFR, mL/min/1.73 m ² , mean $\pm$ SD	69.98 $\pm$ 12.42
CKD stage G2, n (%)	1,067 (74.8%)
CKD stage G3a, n (%)	360 (25.2%)
ได้รับ ACEI/ARB ≥ 3 เดือน, n (%)	944 (66.2%)
ได้รับ dapagliflozin 10 mg/day ≥ 3 เดือน, n (%)	51 (3.6%)

2. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและความครบถ้วนของข้อมูล

ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการมีความครบถ้วนแตกต่างกัน โดย HbA1c, total cholesterol และ serum uric acid มีข้อมูลมากกว่าร้อยละ 90

ขณะที่ LDL-C, HDL-C, triglyceride และ hemoglobin มีข้อมูลไม่ครบถ้วนในสัดส่วนสูง UACR มีข้อมูลในผู้ป่วย 1,208 ราย (84.7%) โดยร้อยละ 28.4 ของผู้ที่มีผลตรวจอยู่ในระดับ A3 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและการเปลี่ยนแปลงของ eGFR

รายการ	จำนวนที่มีข้อมูล n (%)	ผลการตรวจ
HbA1c (%)	1,394 (97.7%)	7.82 $\pm$ 1.85
UACR (mg/g), median (IQR)	1,208 (84.7%)	111 (56–301)
Total cholesterol (mg/dL)	1,407 (98.6%)	157.70 $\pm$ 41.61
Triglyceride (mg/dL), median (IQR)	450 (31.5%)	129.5 (92.3–174.5)
HDL-C (mg/dL)	392 (27.5%)	47.71 $\pm$ 11.97
LDL-C (mg/dL)	463 (32.4%)	109.02 $\pm$ 36.87
Hemoglobin (g/dL)	869 (60.9%)	11.79 $\pm$ 1.84
Serum uric acid (mg/dL)	1,329 (93.1%)	6.43 $\pm$ 1.57
จำนวนครั้งที่ eGFR ต่อราย, median (IQR)	1,427 (100%)	8 (6–9)
ระยะติดตาม, ปี, median (IQR)	1,427 (100%)	2.51 (2.34–2.66)
eGFR slope, mL/min/1.73 m ² /year	1,427 (100%)	–6.21 $\pm$ 5.00

ผู้ป่วย 1,208 ราย (84.7%) มีข้อมูล UACR และ 219 ราย (15.3%) ไม่มีข้อมูล กลุ่มที่ไม่มี UACR มี baseline eGFR สูงกว่า (73.0 เทียบกับ 69.4 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.) และมีสัดส่วน G2 มากกว่า (83.6% เทียบกับ 73.2%) ขณะที่ eGFR slope ใกล้เคียงกัน (–6.27 เทียบกับ –6.19 มล./นาที่/1.73 ตร.ม./ปี)

3. อัตราการเปลี่ยนแปลงของ eGFR

ผู้ป่วยมีผล eGFR ที่สามารถใช้ในการคำนวณ slope มัธยฐาน 8 ครั้งต่อราย พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 6–9 ครั้ง และมีระยะเวลาติดตามมัธยฐาน 2.51 ปี พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 2.34–2.66 ปี

ค่า eGFR slope เฉลี่ยเท่ากับ –6.21 $\pm$ 5.00 มล./นาที่/1.73 ตร.ม./ปี และค่ามัธยฐาน –5.78 มล./นาที่/1.73 ตร.ม./ปี พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ –8.83 ถึง –3.25 มล./นาที่/1.73 ตร.ม./ปี แสดง

ให้เห็นว่าความเร็วในการเปลี่ยนแปลงของการทำงานไตมีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วย

เมื่อใช้เกณฑ์ eGFR slope <-5 มล./นาท./1.73 ตร.ม./ปี พบผู้ป่วยที่มี rapid eGFR decline จำนวน 835 ราย (58.5%) ขณะที่ 592 ราย (41.5%) มีอัตราการลดลงไม่เกินเกณฑ์ดังกล่าว เมื่อจำแนกตาม CKD stage ณ baseline พบว่าผู้ป่วย G2 มี eGFR slope เฉลี่ย -6.65 ± 5.22 มล./

นาท./1.73 ตร.ม./ปี ขณะที่ผู้ป่วย G3a มีค่าเฉลี่ย -4.90 ± 4.04 มล./นาท./1.73 ตร.ม./ปี โดยมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ผู้ป่วย G2 มี rapid eGFR decline จำนวน 660 ราย (61.9%) ส่วน G3a มีจำนวน 175 ราย (48.6%) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 อัตราการเปลี่ยนแปลงของ eGFR จำแนกตาม CKD stage ณ baseline

CKD stage	n	eGFR slope, mean $\pm$ SD	Rapid eGFR decline, n (%)
G2	1,067	-6.65 ± 5.22	660 (61.9%)
G3a	360	-4.90 ± 4.04	175 (48.6%)
รวม	1,427	-6.21 ± 5.00	835 (58.5%)

4. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ eGFR slope

การวิเคราะห์ simple linear regression พบว่า อายุ เพศหญิง SBP, HbA1c, albuminuria ระดับ A3, hemoglobin และ serum uric acid

มีความสัมพันธ์กับ eGFR slope อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ BMI, lipid profile, ACEI/ARB และ dapagliflozin ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียวระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับ eGFR slope

ปัจจัย	n	β	95% CI	p-value
อายุ (ต่อ 1 ปี)	1,427	0.060	0.030 ถึง 0.091	$<0.001^*$
เพศหญิงเทียบชาย	1,427	0.608	0.087 ถึง 1.130	0.022*
BMI (ต่อ 1 kg/m ²)	1,427	0.018	-0.034 ถึง 0.071	0.496
SBP (ต่อ 1 mmHg)	1,427	-0.025	-0.041 ถึง -0.009	0.002*
HbA1c (ต่อ 1%)	1,394	-0.199	-0.339 ถึง -0.059	0.005*
UACR A2 เทียบ A1	1,208	-0.431	-1.117 ถึง 0.255	0.218
UACR A3 เทียบ A1	1,208	-3.226	-3.987 ถึง -2.466	$<0.001^*$
LDL-C (ต่อ 1 mg/dL)	463	-0.001	-0.014 ถึง 0.013	0.911
HDL-C (ต่อ 1 mg/dL)	392	0.018	-0.029 ถึง 0.065	0.446
Triglyceride (ต่อ 1 mg/dL)	450	-0.005	-0.012 ถึง 0.001	0.107
Hemoglobin (ต่อ 1 g/dL)	869	0.214	0.028 ถึง 0.401	0.025*
Serum uric acid (ต่อ 1 mg/dL)	1,329	-0.193	-0.360 ถึง -0.026	0.023*
ได้รับ ACEI/ARB	1,427	-0.206	-0.756 ถึง 0.343	0.461
ได้รับ dapagliflozin	1,427	0.322	-1.078 ถึง 1.722	0.652

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ใน multiple linear regression จำนวน 1,200 ราย พบว่า A3 albuminuria และอายุมีความสัมพันธ์กับ eGFR slope อย่างเป็นอิสระ

โดย A3 มีขนาดความสัมพันธ์เด่นที่สุด แบบจำลองมี $R^2 = 0.084$ และ adjusted $R^2 = 0.077$ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ eGFR slope จากการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ

ปัจจัย	Adjusted β	95% CI	p-value
อายุ (ต่อ 1 ปี)	0.038	0.005 ถึง 0.072	0.026*
เพศหญิงเทียบชาย	0.206	-0.338 ถึง 0.749	0.458
BMI (ต่อ 1 kg/m ²)	0.024	-0.034 ถึง 0.083	0.410
SBP (ต่อ 1 mmHg)	-0.011	-0.027 ถึง 0.006	0.219
HbA1c (ต่อ 1%)	-0.081	-0.227 ถึง 0.066	0.279
UACR A2 เทียบ A1	-0.353	-1.046 ถึง 0.341	0.319
UACR A3 เทียบ A1	-2.938	-3.718 ถึง -2.157	<0.001*
Serum uric acid (ต่อ 1 mg/dL)	-0.132	-0.307 ถึง 0.042	0.137
ได้รับ ACEI/ARB	-0.294	-0.875 ถึง 0.286	0.320
ได้รับ dapagliflozin	-0.005	-1.412 ถึง 1.402	0.994

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี CKD ระยะ G2-G3a มีการลดลงของการทำงานของไตในอัตราค่อนข้างสูง โดยมี eGFR slope เฉลี่ย -6.21 มล./นาที่/1.73 ตร.ม./ปี และร้อยละ 58.5 มี eGFR ลดลงมากกว่า 5 มล./นาที่/1.73 ตร.ม./ปี แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ยังมีการทำงานของไตในระยะต้นถึงปานกลางจำนวนมากสามารถมีการดำเนินโรคอย่างรวดเร็วได้ การติดตาม serial eGFR จึงให้ข้อมูลด้าน trajectory ของการทำงานของไตที่แตกต่างจากการพิจารณา eGFR ณ จุดเวลาเดียว

สัดส่วน rapid eGFR decline ในการศึกษา นี้ต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้าของโรงพยาบาลพะเยา ที่รายงานร้อยละ 82.3⁷ ความแตกต่างอาจเกิดจาก ลักษณะประชากร นิยามผลลัพธ์ และวิธีคำนวณ การเปลี่ยนแปลงของ eGFR ที่แตกต่างกัน โดย การศึกษาครั้งนี้จำกัดประชากรไว้ที่ CKD ระยะ G2-G3a และคำนวณ eGFR slope จากผลตรวจ หลายครั้งของผู้ป่วยแต่ละราย

ผลที่เด่นชัดที่สุดคือ albuminuria ระดับ A3 ซึ่งสัมพันธ์กับ eGFR slope ที่ลดลงมากกว่า

กลุ่ม A1 ประมาณ 2.94 มล./นาที่/1.73 ตร.ม./ปี หลังควบคุมปัจจัยอื่น ความสัมพันธ์ดังกล่าว สอดคล้องกับบทบาทของ albuminuria ในฐานะ ตัวบ่งชี้ความเสียหายของไตและตัวพยากรณ์ CKD progression ตามแนวทาง KDIGO^{1,2} รวมทั้ง สอดคล้องกับ Zhou และคณะ ซึ่งพบว่า UACR ที่ สูงสัมพันธ์กับการลดลงของ eGFR ที่เร็วขึ้นใน ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2⁶ ผลนี้สนับสนุน ความสำคัญของการประเมิน UACR ควบคู่กับ eGFR ในการจำแนกความเสี่ยงของผู้ป่วย

แม้ผู้ป่วยร้อยละ 15.3 ไม่มีข้อมูล UACR แต่ กลุ่มที่มีและไม่มี UACR มี eGFR slope ใกล้เคียง กัน ขณะที่ผู้ที่ไม่ได้มี UACR มี baseline eGFR สูง กว่าและมีสัดส่วน G2 มากกว่า จึงอาจสะท้อน รูปแบบการเลือกตรวจในเวชปฏิบัติ มากกว่าการ ขาดข้อมูลแบบสุ่มทั้งหมด ทั้งนี้ การมีข้อมูล UACR ไม่ครบถ้วนยังเป็นข้อจำกัดในการประเมินบทบาท ของ albuminuria

เมื่อจำแนกตาม CKD stage พบว่ากลุ่ม G2 มี eGFR slope ลดลงมากกว่ากลุ่ม G3a อย่างไรก็ดี ไม่ควรตีความว่าผู้ป่วย G2 มีการดำเนินโรค รุนแรงกว่า G3a โดยตรง เนื่องจากผลอาจได้รับ

อิทธิพลจาก baseline eGFR, regression to the mean และ mathematical coupling จึงเหมาะสมที่จะใช้ผลดังกล่าวเป็นการวิเคราะห์เชิงพรรณนามากกว่าการสรุปเชิงเหตุและผล

SBP และ HbA1c สัมพันธ์กับ eGFR slope ในการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว แต่ไม่คงอยู่หลังปรับปัจจัยอื่น ผลของ SBP สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของโรงพยาบาลพะเยาและข้อมูลจากประชากรอื่นที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความดันโลหิตสูงกับการลดลงของการทำงานของไต^{4,7,12} ส่วน HbA1c ณ baseline อาจไม่สามารถสะท้อน cumulative glycemic exposure ตลอดระยะเวลาของโรคได้ทั้งหมด สำหรับ hemoglobin และ serum uric acid แม้มีความสัมพันธ์ในการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว แต่ไม่ใช่ปัจจัยหลักในแบบจำลองพหุตัวแปร และข้อมูลบางส่วนมีความไม่ครบถ้วน โดยเฉพาะ hemoglobin^{5,13}

สำหรับ ACEI/ARB ไม่พบความสัมพันธ์อย่างเป็นอิสระกับ eGFR slope ผลดังกล่าวไม่ควรตีความว่ายากลุ่มนี้ไม่มีประโยชน์ต่อการชะลอการดำเนินโรคไต เนื่องจากในเวชปฏิบัติ ACEI/ARB มีข้อบ่งชี้ทั้งในการรักษาความดันโลหิตสูงและการลด albuminuria โดยฐานข้อมูลที่ใช้ไม่สามารถระบุข้อบ่งชี้หลักในการเริ่มยาของผู้ป่วยแต่ละรายได้ จึงมีโอกาสเกิด confounding by indication และไม่สามารถแยกผลของยาจากความแตกต่างด้านความดันโลหิตและความเสี่ยงทางไตเดิมของผู้ป่วยได้อย่างสมบูรณ์ หลักฐานจากแนวทางและการทบทวนอย่างเป็นระบบยังคงสนับสนุนการใช้ ACEI/ARB ในผู้ป่วยเบาหวานร่วมกับ CKD ที่มีข้อบ่งชี้ โดยเฉพาะผู้ที่มี albuminuria^{2,8}

สำหรับ SGLT2 inhibitor ในช่วงศึกษาที่ใช้ในโรงพยาบาลพะเยาสำหรับประชากรกลุ่มนี้คือ dapagliflozin ขนาด 10 มก.ต่อวัน โดยพบผู้ที่ได้รับยาต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือนเพียง 51 ราย (3.6%) และไม่พบความสัมพันธ์อย่างเป็นอิสระกับ eGFR slope ผลดังกล่าวไม่ควรตีความว่า dapagliflozin ไม่มีผลปกป้องไต เนื่องจาก

หลักฐานจาก DAPA-CKD และการศึกษาขนาดใหญ่แสดงว่า SGLT2 inhibitors ช่วยชะลอ chronic eGFR decline และลดความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคไต^{9,10} ทั้งนี้ SGLT2 inhibitors อาจทำให้ eGFR ลดลงในระยะแรกหลังเริ่มยาจากผลทาง hemodynamic ก่อนที่อัตราการลดลงในระยะยาวจะช้าลง การศึกษานี้ไม่สามารถระบุวันที่เริ่มยาและ baseline exposure ได้ครบถ้วน จึงไม่สามารถแยกแยะ initial eGFR dip ออกจาก chronic slope ได้อย่างเหมาะสม นอกจากนี้ การเข้าถึง dapagliflozin ในช่วงศึกษายังขึ้นกับสิทธิการรักษาและค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยบางส่วน ประกอบกับจำนวนผู้ได้รับยามีน้อย จึงมีโอกาสเกิด treatment-selection bias และมีอำนาจทางสถิติจำกัดในการประเมินผลของยา

อายุมีความสัมพันธ์กับ eGFR slope ในทิศทางบวกขนาดเล็กหลังปรับปัจจัยอื่น ซึ่งตรงข้ามกับทิศทางที่คาด จึงควรตีความอย่างระมัดระวัง เนื่องจากอาจได้รับอิทธิพลจาก selection และปัจจัยที่ไม่ได้วัด นอกจากนี้ แบบจำลองสามารถอธิบายความแปรปรวนของ eGFR slope ได้เพียงร้อยละ 8.4 แสดงว่าการดำเนินโรคไตยังได้รับอิทธิพลจากปัจจัยอื่นที่ไม่ได้รวมในการศึกษานี้โดยรวม ผลการศึกษาสนับสนุนการใช้ serial eGFR ร่วมกับ UACR โดยเฉพาะการตรวจพบ albuminuria ระดับ A3 เพื่อช่วยระบุผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการสูญเสียการทำงานของไต

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็น retrospective cohort ซึ่งความถูกต้องของข้อมูลขึ้นอยู่กับความครบถ้วนของเวชระเบียนและรูปแบบการตรวจในเวชปฏิบัติจริง ตัวแปรบางรายการ โดยเฉพาะ lipid profile, hemoglobin และ UACR มีข้อมูลไม่ครบถ้วน และไม่มีข้อมูลวันที่วินิจฉัยเบาหวานครั้งแรกที่สามารถใช้คำนวณระยะเวลาการเป็นเบาหวานได้อย่างน่าเชื่อถือ จึงไม่สามารถนำตัวแปรทั้งหมดเข้าสู่แบบจำลองได้โดยไม่สูญเสียกลุ่มตัวอย่างจำนวนมาก

ข้อมูลที่ได้รับ ACEI/ARB และ dapagliflozin สะท้อนการบันทึกการได้รับยา แต่ไม่สามารถยืนยัน medication adherence ได้ทั้งหมด โดยเฉพาะ dapagliflozin ที่ไม่สามารถระบุ baseline exposure และวันที่เริ่มยาได้ครบถ้วน นอกจากนี้ ช่วงเวลาตรวจ eGFR ของผู้ป่วยแต่ละรายไม่เท่ากัน และผลตรวจบางช่วงอาจได้รับอิทธิพลจากภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลันหรือ acute kidney injury การศึกษาเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียว จึงควรใช้ความระมัดระวังในการนำผลไปใช้กับบริบทอื่น

ข้อเสนอแนะ

โรงพยาบาลควรติดตามผู้ป่วยเบาหวานร่วมกับ CKD โดยใช้ serial eGFR ร่วมกับ UACR อย่างเป็นระบบ และพัฒนาระบบแจ้งเตือนผู้ที่มี rapid eGFR decline หรือ albuminuria ระดับ

A3 เพื่อสนับสนุนการประเมินและปรับการรักษาอย่างเหมาะสม การศึกษาในอนาคตควรใช้ prospective cohort ที่กำหนดช่วงเวลาตรวจ eGFR และ UACR อย่างสม่ำเสมอ รวมทั้งเก็บข้อมูล longitudinal risk factors และรายละเอียดการเริ่มและความต่อเนื่องของการใช้ยา เพื่อประเมินปัจจัยที่สัมพันธ์กับ renal trajectory ได้แม่นยำยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้บริหารโรงพยาบาลพะเยา กลุ่มงานอายุรกรรม คลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง งานเวชระเบียน งานเทคโนโลยีสารสนเทศ งานห้องปฏิบัติการ งานเภสัชกรรม และบุคลากรที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่สนับสนุนการดำเนินงานและการเข้าถึงข้อมูลที่สำคัญสำหรับการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.(2024). KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117–S314.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group.(2022). KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. Kidney Int. 2022;102(5S):S1–S127.
3. Jha R, Lopez-Trevino S, Kankanamalage HR, Jha JC.(2024). Diabetes and renal complications: an overview on pathophysiology, biomarkers and therapeutic interventions. Biomedicines. 2024;12(5):1098.
4. Fujii M, Ohno Y, Ikeda A, Godai K, Li Y, Nakamura Y, et al.(2023). Current status of the rapid decline in renal function due to diabetes mellitus and its associated factors: analysis using the National Database of Health Checkups in Japan. Hypertens Res. 2023;46(5):1075–1089.
5. Hirano D, Unoki-Kubota H, Imasawa T, Yamamoto-Honda R, Kajio H, Yamashita S, et al.(2023). Independent risk factors of rapid glomerular filtration rate decline in patients with type 2 diabetes with preserved kidney function and normoalbuminuria: a multicenter cohort study. J Diabetes Investig. 2023;14(7):874–882.
6. Zhou L, Gao Y, Li M, Cai X, Zhu Y, Han X, et al.(2024). Baseline urine albumin-to-creatinine ratio is associated with decline of estimated glomerular filtration rate in patients newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus: an observational 5-year cohort study. Endocr Pract. 2024;30(2):107–112.
7. คำมูลเมือง ป, ปัญญา ป, กรานเกตุ ส, นาเอก ณ, คนธง ก, นิตติวัฒนวิทย์ พ.(2569). ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงอย่างรวดเร็วของค่าอัตราการกรองของไต ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลพะเยา. เชียงรายเวชสาร. 2569;18(1):9–20.

8. Natale P, Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Strippoli GFM.(2024). Angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for preventing the progression of diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;(4):CD006257.
9. Heerspink HJL, Jongs N, Chertow GM, Langkilde AM, McMurray JJV, Correa-Rotter R, et al.(2021). Effect of dapagliflozin on the rate of decline in kidney function in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(11):743–754.
10. EMPA-KIDNEY Collaborative Group.(2023). Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2023;388(2):117–127.
11. Green SB.(1991). How many subjects does it take to do a regression analysis? *Multivariate Behav Res.* 1991;26(3):499–510.
12. Xing J, Huang L, Ren W, Mei X.(2024). Risk factors for rapid kidney function decline in diabetes patients. *Ren Fail.* 2024;46(2):2398188.
13. Xie L, Shao X, Yu Y, Gong W, Sun F, Wang M, et al.(2023). Anemia is a risk factor for rapid eGFR decline in type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1052227.
14. อภิสรุ ประชาโชติกุล, ปิยรัตน์ พิมพ์สี, มนัส พงศ์ชัยเดชา.(2566). การศึกษาจากสถานการณ์จริงถึงประสิทธิผลของการเพิ่มยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ต่อการดำเนินไปของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดกลุ่มอื่น. *วารสารเภสัชกรรมไทย.* 2566;15(4):992–1002.