

ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตลดลงในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาในคลินิกเฉพาะทางเบาหวาน โรงพยาบาลขอนแก่น

Prevalence and Factors Associated with Reduced Kidney Function among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Attending the Specialized Diabetes Clinic at Khon Kaen Hospital.

(Received: September 27, 2026; Revised: September 29, 2026 ; Accepted: September 30, 2026)

วีระยุทธ หุมอาจ¹ เทชสิทธิ์ สิทธิกันต์¹, ธนากร สำเนาทอง²

Weerayuth Hoom-ard¹, Techasit Sitthikan¹, Tanakorn Sampaothong²

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวาง (Survey research by Cross-sectional study) ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 340 ราย มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตลดลงในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษา ณ คลินิกเฉพาะทางเบาหวาน โรงพยาบาลขอนแก่น ซึ่งสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple Random Sampling) จากประชากร 1,603 ราย รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ การทำงานของไตลดลงนิยามโดยค่า eGFR < 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุ (Multiple Logistic Regression)

ผลการวิจัยพบความชุกของการทำงานของไตลดลง (eGFR < 60) ร้อยละ 35.00 (119 ราย) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีโปรตีนอัลบูมินในปัสสาวะ (Albuminuria) (aOR = 5.53, 95% CI: 3.12-9.82), อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป (aOR = 4.23, 95% CI: 2.15-8.31), ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป (aOR = 3.43, 95% CI: 1.84-6.39) และความดันโลหิตซิสโตลิกตั้งแต่ 140 มม.ปรอทขึ้นไป (aOR = 2.05, 95% CI: 1.12-3.75)

คำสำคัญ: เบาหวานชนิดที่ 2, การทำงานของไตลดลง, ความชุก, ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของไตลดลง

Abstract

This survey research by cross-sectional analytical study among 340 patients with type 2 diabetes mellitus aimed to determine the prevalence of and identify factors associated with reduced kidney function among patients receiving care at the Specialized Diabetes Clinic, Khon Kaen Hospital. Participants were recruited through simple random sampling from a total population of 1,603 patients, and data were retrieved from electronic medical records. Reduced kidney function was defined as an estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 60 mL/min/1.73 m². Data were analyzed using descriptive statistics and multiple logistic regression analysis.

The results demonstrated that the prevalence of reduced kidney function (eGFR < 60 mL/min/1.73 m²) was 35.00% (119 patients). Factors significantly associated with reduced kidney function were the presence of albuminuria (aOR = 5.53, 95% CI: 3.12–9.82), age ≥ 60 years (aOR = 4.23, 95% CI: 2.15–8.31), duration of diabetes ≥ 10 years (aOR = 3.43, 95% CI: 1.84–6.39), and systolic blood pressure ≥ 140 mmHg (aOR = 2.05, 95% CI: 1.12–3.75).

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, Reduced kidney function, Prevalence, Factors associated with reduced kidney function

¹ นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

² พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลขอนแก่น

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญระดับโลกและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง¹ โดยภาวะแทรกซ้อนทางไตหรือโรคไตจากเบาหวาน (Diabetic Kidney Disease: DKD) เป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (ESRD) ที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต² สถานการณ์ในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วยเบาหวานจำนวนมากมีการทำงานของไตที่ลดลง ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและเพิ่มภาระค่าใช้จ่ายทางการแพทย์อย่างมหาศาล^{3,4}

การทำงานของไตที่ลดลงในผู้ป่วยเบาหวานมักเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ทั้งปัจจัยที่ไม่สามารถแก้ไขได้ เช่น อายุ และระยะเวลาที่เป็นโรค และปัจจัยที่สามารถควบคุมได้ เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดและความดันโลหิต^{5,6} การตรวจพบความเสื่อมของไตในระยะแรกเริ่มผ่านการคัดกรองค่า eGFR และ Albuminuria จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการวางแผนการรักษาเพื่อชะลอความเสื่อมของไต⁷

โรงพยาบาลขอนแก่นเป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิที่มีผู้ป่วยเบาหวานซับซ้อนเข้ารับการรักษาจำนวนมาก อย่างไรก็ตาม ข้อมูลปัจจุบันเกี่ยวกับความชุกและปัจจัยที่ส่งผลโดยตรงต่อการทำงานของไตในกลุ่มประชากรนี้ยังต้องการการปรับปรุงให้เป็นปัจจุบัน เพื่อใช้ในการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพสูงสุด⁸

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาความชุกของการทำงานของไตลดลง (eGFR < 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในคลินิกเฉพาะทางเบาหวาน โรงพยาบาลขอนแก่น
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตลดลงในกลุ่มประชากรดังกล่าว

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาวิจัยเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวาง (Survey research by Cross-sectional Study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง:

ประชากรคือผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ขึ้นทะเบียนและมารับบริการที่คลินิกเฉพาะทางเบาหวาน โรงพยาบาลขอนแก่น จำนวน 1,603 ราย คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรของ Cochran และปรับแก้ด้วยสูตร Finite Population Correction ได้ขนาดตัวอย่าง 307 ราย และเผื่อกรณีข้อมูลไม่ครบถ้วน (Data loss) ร้อยละ 10 รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 340 ราย

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 มาแล้วอย่างน้อย 1 ปี
2. มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (eGFR, HbA_{1c}, Urine albumin) ครบถ้วนในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

วิธีการสุ่มตัวอย่าง

ใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple Random Sampling) โดยใช้เลขทะเบียนผู้ป่วยเป็นหน่วยสุ่ม

เครื่องมือและการรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (i-hos) ประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐาน (เพศ, อายุ), ข้อมูลทางคลินิก (ระยะเวลาโรค, ดัชนีมวลกาย, ความดันโลหิต) และผลทางห้องปฏิบัติการ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถิติเชิงวิเคราะห์ ได้แก่ Chi-square test และ Independent t-test เพื่อทดสอบความสัมพันธ์เบื้องต้น

การวิเคราะห์ Multiple Logistic Regression เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อิสระ โดยควบคุมตัวแปรควบคุม โดยรายงานค่า Adjusted Odds Ratio (aOR) และ 95% Confidence Interval

จริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลขอนแก่น เลขที่โครงการ KEXP69054 โดยมีการเก็บรักษาความลับของข้อมูลผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด

ผลการวิจัย

จากการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 340 ราย พบข้อมูลลักษณะทั่วไปและปัจจัยทางคลินิก ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปและปัจจัยทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง (n=340)

ปัจจัยลักษณะทั่วไป	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	217	63.82
หญิง	123	36.18
อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย = 50.06, SD = 8.42)		
< 60 ปี	208	61.18
≥ 60 ปี	132	38.82
ดัชนีมวลกาย (BMI)		
< 23 kg/m ²	98	28.82
≥ 23 kg/m ²	242	71.18
ระดับน้ำตาลสะสม (HbA_{1c})		
< 7%	90	26.47
≥ 7%	250	73.53

ความชุกของการทำงานของไตลดลง (Reduced kidney function) ซึ่งนิยามโดยค่า eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. พบ

จำนวน 119 ราย คิดเป็นร้อยละ 35.00 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความชุกของการทำงานของไตลดลงจำแนกตามระดับ eGFR (n=340)

ระดับการทำงานของไต (eGFR)	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ปกติหรือลดลงเล็กน้อย (≥ 60)	221	65.00
การทำงานของไตลดลง (< 60)	119	35.00
- ระดับ 3 (30-59)	84	24.71
- ระดับ 4 (15-29)	25	7.35
- ระดับ 5 (< 15)	10	2.94

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เบื้องต้นด้วย Pearson Chi-square test และ Fisher's exact test พบว่า อายุ ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน ระดับความดันโลหิตตัวบน ภาวะ Albuminuria โรคความดันโลหิตสูง การใช้ยา Metformin และ การใช้ยา Statins มีความสัมพันธ์กับการทำงาน

ของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ขณะที่เพศ BMI ระดับ FBS HbA_{1c} LDL DBP ประวัติสูบบุหรี่ การใช้ยา Glipizide Insulin และ ACEIs/ARBs ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเชิงกลุ่มกับการทำงานของไตลดลงในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ตัวแปร	กลุ่ม	eGFR ≥ 60 n (%)	eGFR < 60 n (%)	χ^2	p-value
อายุ	< 60 ปี	175 (79.19)	53 (44.54)	42.035	< 0.001
	≥ 60 ปี	46 (20.81)	66 (55.46)		
เพศ	หญิง	74 (33.48)	49 (41.18)	1.982	0.159
	ชาย	147 (66.52)	70 (58.82)		
ระยะเวลาเป็นเบาหวาน	< 10 ปี	143 (64.71)	28 (23.53)	52.461	< 0.001
	≥ 10 ปี	78 (35.29)	91 (76.47)		
BMI	< 23 kg/m ²	57 (25.79)	41 (34.45)	2.829	0.093
	≥ 23 kg/m ²	164 (74.21)	78 (65.55)		
FBS	< 126 mg/dL	89 (40.27)	53 (44.54)	0.579	0.447
	≥ 126 mg/dL	132 (59.73)	66 (55.46)		
HbA _{1c}	$< 7\%$	62 (28.05)	28 (23.53)	0.814	0.367
	$\geq 7\%$	159 (71.95)	91 (76.47)		
LDL	< 130 mg/dL	191 (86.43)	105 (88.24)	0.225	0.635
	≥ 130 mg/dL	30 (13.57)	14 (11.76)		
SBP	< 140 mmHg	175 (79.19)	75 (63.03)	10.379	0.001
	≥ 140 mmHg	46 (20.81)	44 (36.97)		
DBP	< 90 mmHg	202 (91.40)	112 (94.12)	0.807	0.369
	≥ 90 mmHg	19 (8.60)	7 (5.88)		
Albuminuria	ไม่พบโปรตีนรั่ว	161 (72.85)	45 (37.82)	39.762	< 0.001
	พบโปรตีนรั่ว	60 (27.15)	74 (62.18)		
โรคความดันโลหิตสูง	ไม่มี	129 (58.37)	38 (31.93)	21.633	< 0.001
	มี	92 (41.63)	81 (68.07)		
ประวัติสูบบุหรี่	ไม่สูบ	218 (98.64)	118 (99.16)	-	1.000 ^a
	มีประวัติสูบ	3 (1.36)	1 (0.84)		
Metformin	ไม่ใช้	46 (20.81)	78 (65.55)	66.800	< 0.001
	ใช้	175 (79.19)	41 (34.45)		
Glipizide	ใช้	157 (71.04)	90 (75.63)	0.820	0.365
	ไม่ใช้	64 (28.96)	29 (24.37)		
Insulin	ไม่ใช้	129 (58.37)	73 (61.34)	0.284	0.594
	ใช้	92 (41.63)	46 (38.66)		
Statins	ไม่ใช้	61 (27.60)	17 (14.29)	7.758	0.005
	ใช้	160 (72.40)	102 (85.71)		
ACEIs/ARBs	ไม่ใช้	131 (59.28)	63 (52.94)	1.267	0.260
	ใช้	90 (40.72)	56 (47.06)		

* วิเคราะห์ด้วย Pearson Chi-square test ยกเว้น ^a วิเคราะห์ด้วย Fisher's exact test; กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มด้วย Independent t-test พบว่า ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงมีอายุเฉลี่ย ระยะเวลาการเป็นเบาหวานเฉลี่ย ระดับ SBP เฉลี่ย และระดับ

serum creatinine เฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีการทำงานของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ระดับ FBS, HbA_{1c} และ LDL ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรต่อเนื่องระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีการทำงานของไตลดลง

ตัวแปร	eGFR ≥ 60 Mean $\pm$ SD	eGFR < 60 Mean $\pm$ SD	t	p-value
อายุ (ปี)	45.23 $\pm$ 15.16	59.02 $\pm$ 15.56	-7.922	<0.001
ระยะเวลาเป็นเบาหวาน (ปี)	9.08 $\pm$ 11.40	17.23 $\pm$ 10.28	-6.501	<0.001
น้ำหนัก (กก.)	71.96 $\pm$ 20.74	67.29 $\pm$ 13.30	2.517	0.012
ส่วนสูง (ซม.)	160.97 $\pm$ 8.37	160.98 $\pm$ 9.63	-0.012	0.991
BMI (kg/m ²)	27.71 $\pm$ 7.30	26.04 $\pm$ 5.10	2.461	0.014
FBS (mg/dL)	159.59 $\pm$ 78.18	160.17 $\pm$ 97.86	-0.059	0.953
HbA _{1c} (%)	8.75 $\pm$ 2.63	8.79 $\pm$ 2.53	-0.144	0.886
LDL (mg/dL)	81.21 $\pm$ 47.09	88.44 $\pm$ 38.19	-1.530	0.127
SBP (mmHg)	124.59 $\pm$ 18.86	132.69 $\pm$ 21.26	-3.611	<0.001
DBP (mmHg)	73.24 $\pm$ 11.79	68.33 $\pm$ 12.61	3.578	<0.001
Serum creatinine (mg/dL)	0.81 $\pm$ 0.74	2.39 $\pm$ 2.29	-7.341	<0.001
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	102.42 $\pm$ 23.85	32.86 $\pm$ 16.56	31.496	<0.001

* ใช้ Student t-test เมื่อความแปรปรวนของสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน และใช้ Welch t-test เมื่อความแปรปรวนแตกต่างกัน กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตลดลงด้วย Multiple Logistic Regression พบปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติดังนี้ ผลการวิเคราะห์ Multiple Logistic Regression พบว่า Albuminuria เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตลดลงมากที่สุด รองลงมาคือ อายุ ≥ 60 ปี ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน ≥ 10 ปี

และ SBP ≥ 140 mmHg ขณะที่ความสัมพันธ์ของการใช้ Metformin ควรพิจารณาถึงผลของ confounding by indication ทั้งนี้แบบจำลองมีความเหมาะสมและสามารถจำแนกผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงได้ดี (AUC=0.802) ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตลดลง (Multiple Logistic Regression)

ปัจจัย	Adjusted OR	95% CI	p-value
มีภาวะ Albuminuria	5.53	3.12 - 9.82	< 0.001
อายุ ≥ 60 ปี	4.23	2.15 - 8.31	< 0.001
ระยะเวลาเบาหวาน ≥ 10 ปี	3.43	1.84 - 6.39	< 0.001
SBP ≥ 140 mmHg	2.05	1.12 - 3.75	0.021

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษานี้พบความชุกของการทำงานของไตลดลงร้อยละ 35.00 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิอื่น ๆ ที่พบในช่วงร้อยละ 30-40⁹ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์สูงสุดคือการมีโปรตีนอัลบูมินในปัสสาวะ (aOR=5.53)

ซึ่งเป็นเครื่องชี้วัดสำคัญของพยาธิสภาพที่หลอดเลือดฝอยในไตที่ถูกทำลายจากน้ำตาลในเลือดสูง¹⁰

อายุที่มากขึ้น (≥ 60 ปี) มีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนกับการทำงานของไตที่ลดลง ซึ่งเป็นผลจากกระบวนการเสื่อมตามธรรมชาติของหน่วยไต (Nephron senescence) ร่วมกับความเสี่ยง

จากโรคเบาหวาน¹¹ ในขณะที่ระยะเวลาการเป็นโรคที่ยาวนานส่งผลต่อการสะสมของ Advanced Glycation End-products (AGEs) ซึ่งทำลายโครงสร้างไต¹²

ประเด็นที่น่าสนใจคือความสัมพันธ์ของความดันโลหิตซิสโตลิก (SBP $\geq$ 140) ซึ่งเป็นปัจจัยที่ควบคุมได้ การมี SBP สูงส่งผลให้เกิด Intra-glomerular hypertension และเร่งการเกิดพังผืดในไต¹³ สำหรับการให้ยา Metformin ในกลุ่มที่มี eGFR ต่ำนั้น จากการทบทวนเวชระเบียนพบประเด็น Confounding by indication กล่าวคือ

แพทย์มักหลีกเลี่ยงการให้ยา Metformin ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงอยู่ก่อนแล้วตามแนวทางเวชปฏิบัติ^{14,15}

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาเชิงรุกแบบติดตามไปข้างหน้า (Prospective cohort) เพื่อศึกษาผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการให้ยาในกลุ่ม SGLT2 inhibitors ต่อการชะลอการเสื่อมของไตในบริบทของโรงพยาบาลขอนแก่น

เอกสารอ้างอิง

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels, Belgium; 2021.
2. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2566. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์; 2566.
3. Kitiyakara C, et al. The epidemiology of chronic kidney disease in Thailand. *Nephrology*. 2020;25(10):735-42.
4. Thai Renal Outcomes Network. Annual Report Thailand Renal Replacement Therapy. Bangkok; 2022.
5. Heerspink HJL, et al. Kidney outcomes associated with use of SGLT2 inhibitors in real-world clinical practice. *Kidney Int*. 2018;94(1):167-76.
6. American Diabetes Association. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S191-202.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2022;102(4S):S1-127.
8. Khon Kaen Hospital. Annual Statistics Report 2023. Khon Kaen: Medical Informatics Department; 2023.
9. Rawdaree P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Thai patients with type 2 diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai*. 2012;95(9):1141-9.
10. Mogensen CE. Microalbuminuria and hypertension in determining the evolution of diabetic nephropathy. *Diabet Med*. 2017;34(11):1498-505.
11. Denic A, et al. The Substantial Loss of Nephrons in Healthy Human Kidneys with Aging. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(1):313-20.
12. Yamagishi S, Matsui T. Advanced glycation end products, oxidative stress and diabetic nephropathy. *Oxid Med Cell Longev*. 2010;3(2):101-8.
13. Bakris GL. Management of hypertension in patients with diabetes and chronic kidney disease. *Diabetes Care*. 2011;34(Suppl 2):S210-4.
14. Inzucchi SE, et al. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *JAMA*. 2014;312(24):2668-75.
15. Lipska KJ, et al. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1431-7.