

7

Practical approach to diabetic nephropathy

ปฏิณัฐ บุรณะกรพิยงจ

โรคไตจากเบาหวาน (diabetic nephropathy) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติและถูกละเลย เนื่องจากไม่มีอาการในระยะแรกของโรค ในบทความนี้จะกล่าวเน้นถึงการรักษาโรคไตจากเบาหวานในแง่ต่าง ๆ นอกเหนือจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งสามารถทำได้เบื้องต้นโดยแพทย์ทั่วไปที่ไม่ใช่แพทย์เฉพาะทางแผนกไต

การรักษาที่แนะนำในปัจจุบันได้แก่

1. ยา angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) หรือ angiotensin II receptor blocker (ARB) เป็นการรักษาหลักสำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่มีความดันโลหิตสูงหรือ albuminuria หรือ estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.⁽¹⁾ โดยปริมาณยาควรให้ได้ระดับสูงสุดที่แนะนำ ดังตารางที่ 1 ยกเว้นมีปัญหาโพแทสเซียมในเลือดสูงหรือมีอาการความดันโลหิตต่ำหรือมี creatinine สูงขึ้นเกินร้อยละ 30 หลังเริ่มยา สำหรับผู้ป่วยที่การทำงานของไตผิดปกติก่อนเริ่มยา แนะนำให้ดื่มน้ำปริมาณเพียงพอและหลีกเลี่ยงอาหารที่มีโพแทสเซียมสูง ดังตารางที่ 2 เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานอาจมี type IV renal tubular acidosis จากน้ำตาลในเลือดสูงทำให้เสี่ยงต่อโพแทสเซียมในเลือดสูง อีกทั้งผู้ป่วยจะได้ประโยชน์ในการควบคุมระดับน้ำตาลด้วย เนื่องจากอาหารเหล่านี้บางอย่างมีน้ำตาลปริมาณมาก

ตารางที่ 1. ขนาดยา ACEI และ ARB ที่แนะนำโดย Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) ในปี 2020⁽²⁾ และ Medical Information Management System (MIMS) ในปี 2020

ACEI	KDIGO		MIMS	ARB	KDIGO		MIMS
	ขนาดเริ่มต้น (มก./วัน)	ขนาดสูงสุด (มก./วัน)	ขนาดสูงสุด (มก./วัน)		ขนาดเริ่มต้น (มก./วัน)	ขนาดสูงสุด (มก./วัน)	ขนาดสูงสุด (มก./วัน)
Benazapril	10	80	80	Azilsartan	20-80	80	80
Captopril	12.5-25 mg bid-tid	50 tid	25 mg tid - 50 mg bid	Candesartan	16	32	32
Cilazapril			5	Eprosartan			800
Delapril			30 mg bid	Fimasartan			120
Enalapril	5	40	20 mg bid	Irbesartan	150	300	300
Fosinopril	10	80	40	Losartan	50	100	100
Imidapril			20	Olmesartan	20	40	40
Lisinopril	10	40	20	Telmisartan	40	80	80
Perindopril erbumine	2	8	8	Valsartan	80	320	320
Perindopril arginine			10				
Quinapril	10	80	80				
Ramipril	2.5	20	10				
Trandolapril	1	4	4				

ตารางที่ 2. อาหารที่มีโพแทสเซียมสูง^(3, 4)

ผัก	กวาดตุ้ง ค่ะน้า ดอกกะหล่ำ บล็อกโคลี่ ยอดฟักแม้ว ผักโขม ขึ้นฉ่าย หน่อไม้ฝรั่ง แครอท ฟักทอง มะเขือเทศ เหือก มันเทศ มันฝรั่ง หัวปลี ถั่วลันเตา ถั่วแระ น้ำผักและผลไม้
ผลไม้	กล้วย ส้ม มะม่วง ขนุน ทุเรียน มะปราง ลูกพลับ มะเฟือง มะขามหวาน ฝรั่ง น้อยหน่า ลำไย ลิ้นจี่ แก้วมังกร
อาหารอื่น ๆ	ซ็อกโกแลต สารทดแทนเกลือ (low-sodium salt substitutes) น้ำอัดลมบางชนิด

หลังจากเริ่มยาควรตรวจติดตามระดับ creatinine โปแทสเซียม และความดันโลหิต ภายใน 2-4 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่การทำงานของไตปกติสามารถติดตามนานกว่านี้ได้ ถ้าพบว่าระดับ creatinine สูงขึ้นแต่ไม่เกิน ร้อยละ 30 ไม่จำเป็นต้องลดขนาดยา แต่ถ้า creatinine สูงขึ้นเกินร้อยละ 30 ให้หาสาเหตุอื่นก่อนจะลดขนาดยา เช่น ยาขับปัสสาวะเกินขนาด ยาแก้ปวด ยาสมุนไพร ภาวะหัวใจล้มเหลว หรือ เส้นเลือดที่ไตตีบสองข้าง ระวังภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง เมื่อใช้ร่วมกับ spironolactone, eplerenone, amiloride และ beta blocker เป็นต้น ถ้าโพแทสเซียมในเลือดสูงยังคงหลังจากปรับอาหารแล้วและระดับ creatinine คงที่ ให้เพิ่มยา hydrochlorothiazide (HCTZ) หรือ furosemide เพื่อลดระดับโพแทสเซียมในเลือด หรือ ในผู้ป่วยไตเสื่อมที่มีภาวะเลือดเป็นกรด เช่น bicarbonate <22 มิลลิโมล/ลิตร ให้เพิ่มยา sodium bicarbonate เพื่อลดระดับโพแทสเซียมในเลือด

วิธีอื่น ๆ ในการลดระดับโพแทสเซียม เช่น potassium resin binders สำหรับยาที่มีจำหน่ายในประเทศไทยคือ sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate®) หรือ calcium polystyrene sulfonate (Kalimate®) พบมีรายงานโรคแทรกซ้อนทางเดินอาหารโดยเฉพาะลำไส้ใหญ่เป็นแผลและทะลุ และพบอัตราการตายร้อยละ 20 ของ case reports ของผู้ป่วยที่มีอาการของระบบทางเดินอาหาร⁽⁵⁾

ผู้ป่วยมีอาการไอจากยา ACEI ให้เปลี่ยนไปใช้ยา ARB แทน และไม่แนะนำให้สั่ง ACEI และ ARB ร่วมกัน เพราะจากงานวิจัยพบว่าเพิ่มภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงและไตวายฉับพลัน^(6,7) และไม่แนะนำให้สั่ง direct renin inhibition ร่วมกับ ACEI หรือ ARB เนื่องจาก aliskiren ที่ให้ในผู้ป่วยเบาหวานที่มี albuminuria หรือโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งได้รับ ACEI หรือ ARB อยู่แล้ว ไม่ช่วยลดโรคหัวใจและหลอดเลือดและไม่ลดโรคไต แต่พบภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงเพิ่มขึ้น⁽⁸⁾

2. การใช้ยา aldosterone receptor antagonist ร่วมกับ ACEI หรือ ARB ยาที่มีในประเทศไทย อันดับแรกคือ spironolactone มีการทำ meta-analysis ของการให้ spironolactone เพิ่มเข้าไปในการรักษาปกติของผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวาน พบว่าสามารถลดปริมาณ albuminuria จากก่อนเริ่มยาได้มากกว่า ยาหลอกร้อยละ 14, ลดระดับ systolic blood pressure (SBP) และ diastolic blood pressure (DBP) จากก่อนเริ่มยาได้มากกว่ายาหลอก 5 และ 3 มม.ปรอทตามลำดับ แต่เพิ่มอุบัติการณ์ของระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง (odd ratio 5.1, 95% CI 2.4-10.7) และ ลด eGFR จากก่อนเริ่มยามากกว่ายาหลอก 4.5 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. โดยผลต่อการฟอกไต และอัตราการตายยังไม่มีการศึกษา การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาขนาดเล็ก มีผู้ป่วยในการศึกษา 40-60 ราย และ 8 จาก 16 การศึกษาไม่ได้ระบุขนาดยา ACEI หรือ ARB ที่ใช้ หรือ ใช้ยาในขนาดที่ต่ำกว่าคำแนะนำ⁽⁹⁾ มี randomized controlled trial (RCT) ขนาดเล็ก ให้ HCTZ ร่วมกับ spironolactone สามารถช่วยลดระดับโพแทสเซียมในเลือดได้⁽¹⁰⁾ สรุปว่าในปัจจุบันยังไม่แนะนำให้ใช้ spironolactone สำหรับชะลอไตเสื่อม แต่สามารถให้ร่วมกับ ACEI หรือ ARB ได้ในกรณีที่มีความดันโลหิตสูงกว่าเป้าหมายหลังจากได้รับยามาตรฐานแล้ว⁽¹¹⁾ หรือผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา ACEI และ ARB ได้⁽¹²⁾

Eplerenone มี RCT ขนาดเล็กของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองซึ่งมี albuminuria 30-300 มก./กรัม ของ creatinine และไม่เคยได้รับยากลุ่ม ACEI, ARB และ aldosterone antagonist มาก่อน พบว่ากลุ่มที่ได้

ramipril 10 มก./วัน ร่วมกับ eplerenone 50 มก./วัน จะมี albuminuria ลดลงประมาณ 2 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาเดี่ยว และลด SBP ได้มากกว่า โดยค่า eGFR และโพแทสเซียมในเลือดไม่แตกต่างกัน⁽¹³⁾ สรุปว่ายังไม่แนะนำให้ใช้ eplerenone สำหรับชะลอไตเสื่อม

Finerenone ซึ่งยังไม่ได้มีทะเบียนยาในประเทศไทย มี RCT ขนาดใหญ่ที่แสดงผลดีต่อไต คือ การศึกษา FIDELIO-DKD⁽¹⁴⁾ ทำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองซึ่งได้รับ ACEI หรือ ARB ในขนาดสูงสุดแต่ยังมี albuminuria 30-5,000 มก./กรัมของ creatinine และ eGFR 25-75 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. พบว่า finerenone ช่วยลด composite outcome ของไตวายระยะสุดท้าย, eGFR ลดลง $\geq$ ร้อยละ 40 หรือ การเสียชีวิตจากโรคไต แต่พบภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง 2 เท่าตัว ปัจจุบันยานี้ได้รับข้อบ่งชี้สำหรับชะลอไตเสื่อมในผู้ป่วยเบาหวานจากองค์การอาหารและยาสหรัฐแล้ว

3. ผู้ป่วยเบาหวานที่มีความดันโลหิตสูงร่วมกับ albuminuria หรือ eGFR <60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.พิจารณาลดความดันโลหิตให้ SBP <130 มม.ปรอท และ DBP <80 มม.ปรอทถ้าเป็นไปได้ คำแนะนำนี้ใช้ข้อมูลจากการศึกษาแบบ cohort ต่อมาผล exploratory analysis ของ ACCORD trial พบว่าการลด SBP <130 มม.ปรอทช่วยลดการเกิด microalbuminuria แต่ไม่ลดผลเสียต่อไตด้านอื่น ๆ⁽¹⁵⁾ ปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำสำหรับค่าขอบล่างของความดันโลหิตว่าไม่ควรต่ำกว่าเท่าใด แต่จากการศึกษาแบบ cohort พบว่า DBP ที่ต่ำกว่า 60 มม.ปรอทสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไตวายระยะสุดท้าย แต่ข้อมูลไม่เพียงพอจะกำหนดค่าขอบล่างของ SBP⁽¹⁶⁾ จึงควรปรับตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย และถ้าผู้ป่วยใช้ยาลดความดันโลหิตชนิดอื่นอยู่แม้ความดันโลหิตจะอยู่ในเกณฑ์ ก็แนะนำให้เปลี่ยนมาเป็น ACEI หรือ ARB⁽¹²⁾

STEP trial⁽¹⁷⁾ เป็น RCT ขนาดใหญ่ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงอายุ 60-80 ปีชาวจีน ซึ่งมีผู้ป่วยเบาหวานประมาณร้อยละ 20 พบว่า การควบคุมความดันแบบเข้มงวด (SBP 110 ถึง <130 มม.ปรอท) สามารถลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง หรือ หัวใจ หรือหัวใจล้มเหลวฉับพลันได้ มากกว่าการควบคุมความดันแบบปกติ (SBP 130 ถึง <150 มม.ปรอท) โดยไม่พบผลเสียด้านไต แต่พบความดันโลหิตต่ำเพิ่มขึ้น (SBP 110 หรือ DBP <50 มม.ปรอท) แม้ว่า subgroup analysis ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานจะไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเพราะจำนวนผู้ป่วยมีน้อย แต่มีแนวโน้มว่าจะได้ประโยชน์

4. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) ยากลุ่มนี้มี RCT ขนาดใหญ่หลายการศึกษา พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานที่มี albuminuria 200-5,000 มก./กรัมของ creatinine หลังได้รับยา ACEI หรือ ARB ในขนาดสูงสุดแล้ว SGLT2i ยังสามารถชะลอไตเสื่อมและลดภาวะไตวายระยะสุดท้ายได้ และยังได้ผลแม้ albuminuria นั้นเป็นจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่เบาหวาน จากคำแนะนำของ American Diabetes Association (ADA) ในปี 2021⁽¹⁾ ควรให้ยา SGLT2i ในผู้ป่วยเบาหวานที่มี albuminuria >300 มก./กรัมของ creatinine ร่วมกับ eGFR ≥ 30 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. และในผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ร่วมกับ eGFR ≥ 30 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. แต่จากคำแนะนำของ KDIGO จะเริ่มยาในระยะต้นกว่าคือในผู้ป่วยเบาหวานที่มี albuminuria >30 มก./กรัมของ creatinine หรือ eGFR <60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. แนะนำให้ใช้ SGLT2i ร่วมกับ metformin โดยไม่เริ่มยา SGLT2i ในผู้ป่วยที่มี eGFR <30 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. และให้หยุดยาถ้าผู้ป่วยเริ่มฟอกไต (dialysis) ถ้าผู้ป่วยมี

ความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ก็ให้ลดยาเบาหวานอื่นเช่น sulfonylureas หรือ อินซูลิน ลงก่อน เริ่มยา SGLT2i และพิจารณาลดยาขับปัสสาวะก่อนเริ่มยา SGLT2i เพื่อลดปัญหาภาวะขาดน้ำ ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำไม่ให้เริ่มยา ACEI หรือ ARB พร้อมกับ SGLT2i เพราะจะทำให้ glomerular pressure ลดลงมากและทำให้ eGFR ลดลง โดยทั่วไป eGFR ที่ลดลงหลังจากเริ่มยา SGLT2i จะเป็นชั่วคราวไม่จำเป็นต้องหยุดยา

ขนาดของยา SGLT2i ที่ใช้ในงานวิจัยซึ่ง primary outcome เป็นผลลัพธ์ทางโรคหัวใจและหลอดเลือด และ secondary outcome พบว่าได้ผลดีต่อไต คือ empagliflozin 10 มก. และ 25 มก., dapagliflozin 10 มก., canagliflozin 100 มก. และ 300 มก., sotagliflozin 400 มก. ซึ่งไม่พบหลักฐานว่ายานาขนาดสูงได้ผลดีต่อไตมากกว่าขนาดต่ำ ดังจะเห็นได้ว่างานวิจัยที่ primary outcome เป็นผลลัพธ์ทางไต ซึ่งทำในลำดับถัดมาจะเลือกใช้นาขนาดต่ำในการทำวิจัย คือ canagliflozin 100 มก., dapagliflozin 10 มก. แต่ empagliflozin 10 มก. อยู่ระหว่างการทำวิจัย ด้วยข้อมูลในปัจจุบันขนาดต่ำก็เพียงพอสำหรับการรักษาโรคไตจากเบาหวาน

ก่อนเริ่มยา SGLT2i ควรแนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำให้มากขึ้น เข้าห้องน้ำปัสสาวะบ่อยครั้งขึ้น ทำความสะอาดทุกครั้งหลังปัสสาวะ เพื่อลดภาวะติดเชื้อราที่อวัยวะสืบพันธุ์ และติดเชื้อที่ไต ควรหยุดยาชั่วคราวเมื่อมีอาการเจ็บป่วยเฉียบพลัน หรือก่อนผ่าตัด หลีกเลี่ยงการดื่มสุราปริมาณมาก เพื่อลดโอกาสเกิด diabetic ketoacidosis แม้จะพบได้น้อยกว่า 3 ใน 1,000 ราย/ปี ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองที่ใช้น้ำนี้

5. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RA) คือ liraglutide, dulaglutide และ semaglutide ช่วยลดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุที่มี albuminuria หรือ eGFR <60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. แต่สำหรับการชะลอไตเสื่อมยังต้องรอผลงานวิจัยที่ใช้ primary outcome เป็นผลลัพธ์ทางไตก่อน แต่จาก secondary outcome ของผลการศึกษาในปัจจุบันซึ่งผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคไตจากเบาหวานตามปกติทั่วไป พบว่าการเพิ่ม GLP-1 RA สามารถลด albuminuria ได้ดี⁽¹⁸⁾ และชะลอการลดลงของ eGFR ใน exploratory analysis^(19, 20) โดยยา liraglutide, dulaglutide และ semaglutide สามารถให้ได้ในผู้ป่วยที่ eGFR >15 มล./นาที/1.73 ตร.ม.⁽²¹⁾ และควรหยุดยา dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4i) เมื่อเริ่มใช้ยา GLP-1 RA เนื่องจากไม่ได้ประโยชน์เพิ่มเติม

6. ตรวจ HbA1c 2-4 ครั้งต่อปี และควบคุมให้ได้ต่ำกว่าร้อยละ 6.5-7.0 ถ้าเป็นไปได้

7. แนะนำให้รับประทานโปรตีน 0.8 กรัม/กก./วัน ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้ฟอกไต ซึ่งเท่ากับคำแนะนำในผู้ใหญ่ปกติขององค์การอนามัยโลก เนื่องจากการรับประทานโปรตีนมากกว่า 1.0 กรัม/กก./วัน อาจทำให้ไตต้องทำงานขับไนโตรเจนและกรดอะมิโนส่วนเกินออก ส่วนการรับประทานโปรตีนต่ำกว่า 0.8 กรัม/กก./วัน ไม่พบว่าช่วยลดอัตราการตายหรือชะลอไตเสื่อมหรือภาวะไตวายระยะสุดท้าย และอาจทำให้เกิดภาวะทุพโภชนาการได้⁽²²⁾ จาก meta-analysis ของ RCT ขนาดเล็กของผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวาน⁽²³⁾ พบว่าการจำกัดปริมาณโปรตีนช่วยลด albuminuria แต่พบว่า creatinine และ eGFR ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตแนะนำให้รับประทานโปรตีน 1.0-1.2 กรัม/กก./วัน

เพื่อให้ถึงเป้าหมายดังกล่าว จำเป็นต้องมีนักโภชนาการหรือพยาบาลผู้เชี่ยวชาญช่วยสอนผู้ป่วยแต่ละราย แต่ถ้าไม่มีบุคลากรดังกล่าวอาจทำได้โดยแนะนำให้ผู้ป่วยจำกัดอาหารโปรตีนเช่น เนื้อสัตว์รวมถึงเนื้อปลา ไข่ขาว ไข่แดง ถั่ว เต้าหู้ น้ำเต้าหู้ ให้ลดลงเท่าที่ทำได้ แล้วเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงมาตรวจเพื่อคำนวณ estimated dietary protein intake (DPI) ซึ่งในภาวะสมดุล (steady-state) ปริมาณโปรตีนที่รับประทานจะเท่ากับโปรตีนสูญเสียไปทางปัสสาวะและอุจจาระ เช่นถ้าคำนวณ DPI ได้เท่ากับ 1.0 กรัม/กก./วัน หมายถึงผู้ป่วยทานโปรตีนประมาณ 1.0 กรัม/กก./วัน ก็แนะนำให้ลดอาหารโปรตีนลงร้อยละ 20 และตรวจติดตามอัลบูมินในเลือดเพื่อป้องกันภาวะทุพโภชนาการ โดยสูตร DPI คือ

$$\text{estimated DPI (g/kg/day)} = [\text{urine protein (g/day)} + 6.25 \times \text{UUN (g/day)} + 6.25 \times 0.031 \times \text{BW}] / \text{BW}$$

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) แนะนำให้ใช้ adjusted body weight แทนน้ำหนักจริงในผู้ป่วยที่มีน้ำหนัก <ร้อยละ 95 หรือ >ร้อยละ 115 ของน้ำหนักมาตรฐาน⁽²⁴⁾ ส่วนข้อมูลจาก RCT ที่ศึกษาเรื่องการจำกัดโปรตีนในผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวาน ส่วนใหญ่ไม่ระบุว่าใช้น้ำหนักจริงหรือ ideal body weight ในการกำหนดปริมาณโปรตีนในงานวิจัยนั้น ๆ⁽²³⁾

8. ควรรับประทานโซเดียมน้อยกว่า 2 กรัม หรือ 90 มิลลิโมล/วัน เท่ากับเกลือแกง 5 กรัม/วัน ตามคำแนะนำของ KDIGO หรือ น้อยกว่า 2.3 กรัม หรือ 100 มิลลิโมล/วัน ตามคำแนะนำของ ADA คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยคือ ลดปริมาณซอสปรุงรสและน้ำจิ้มต่าง ๆ ทานอาหารรสเปรี้ยว รสเผ็ดแทนรสเค็ม หลีกเลี่ยงอาหารหมักดอง อาหารที่ผ่านการถนอมอาหาร อาหารสำเร็จรูป อ่านปริมาณเกลือในสลากโภชนาการของอาหารที่ซื้อ ระวังเกลือที่รสชาติไม่เค็ม เช่น ผงฟูที่ใช้ทำเบเกอรี่ ผงชูรส น้ำอัดลม เป็นต้น ดังนั้นจึงควรทำอาหารทานเอง แต่ถ้าต้องซื้อทาน ให้ซื้อข้าวแกลบโดยไม่ราดน้ำแกลบ ขอน้ำซอสแยกตะหาก ไม่ทานน้ำในถ้วยเดียว ทั้งหมดนี้ต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยและญาติ แพทย์สามารถตรวจประเมินได้โดยส่งโซเดียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงไม่ควรมีค่ามากกว่า 90-100 มิลลิโมล/วัน

9. ลดน้ำหนักและออกกำลังกาย ผลจาก secondary analysis ของ Look AHEAD trial พบว่ากลุ่มที่ทำ intensive lifestyle intervention สามารถลดการเกิด very-high-risk CKD ได้ร้อยละ 31 ต่อปี⁽²⁵⁾

10. แนะนำให้หยุดสูบบุหรี่ เนื่องจากในผู้ป่วยเบาหวานที่มี albuminuria การสูบบุหรี่เพิ่มอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสามเท่าของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ เมื่อติดตามไป 3 ปี โดยค่ามัธยฐานของปริมาณ albuminuria ในทั้งสองกลุ่มค่อนข้างคงที่ใกล้เคียงกันตลอด 3 ปี⁽²⁶⁾

11. หลีกเลี่ยงสาเหตุด้วยฉับพลัน เช่น ภาวะขาดน้ำ ถ้ามีถ่ายเหลวอาเจียนทานน้ำเกลือไม่ได้ ควรรีบไปโรงพยาบาล ควรสั่งยาแก้ปวดที่ปลอดภัยต่อไตให้แก่ผู้ป่วยและไม่ควรใช้ยากกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drug โดยไม่จำเป็น ระวังภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย (rhabdomyolysis) จากการทานยาที่ยับยั้งการทำลายยา statin ซึ่งจะทำให้การทำงานของไตลดลง และเมื่อได้รับสารที่บ่งชี้ขณะทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ควรได้รับน้ำเกลือก่อนและหลังฉีดสี

12. แนะนำการคุมกำเนิดในผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ได้รับยา ACEI, ARB, aldosterone receptor antagonist, SGLT2i หรือ GLP-1 RA

13. ควรส่งพบแพทย์แผนกไต ถ้า eGFR <30 มล./นาที/1.73 ตร.ม. หรือสงสัยโรคไตอื่น เช่น ผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคไตจากเบาหวานแต่ไม่มีภาวะจอตาผิดปกติจากเบาหวาน (diabetic retinopathy) มี eGFR ที่ลดลงอย่างรวดเร็ว เช่น eGFR ลดลง >5 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ภายใน 1 ปี⁽²⁷⁾ มีโปรตีนรั่วที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว มีภาวะ nephrotic syndrome พบ active urinary sediment หรือไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย⁽¹⁶⁾

14. การลดกรดยูริกด้วยยา allopurinol หรือ febuxostat เพื่อชะลอไตเสื่อมในผู้ป่วยเบาหวาน ยังไม่แนะนำในปัจจุบัน

เอกสารอ้างอิง

1. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2021: Diabetes Care 2021;44(Suppl. 1):S151-S167. Diabetes Care 2021;44(9):2186-7.
2. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2020;98(4s):S1-S115.
3. แผ่นพับให้ความรู้เกี่ยวกับโรคไต แบบแผนอาหารสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ก่อนได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. 26 สิงหาคม 2563.
4. Oxford Kidney Unit Renal Dietitian Team. Reduce potassium in your diet. April 2019 [Available from: <https://www.ouh.nhs.uk/patient-guide/leaflets/files/50835Ppotassium.pdf>].
5. Wu YH, Chou JW, Lai HC, Su GS, Cheng KS, Chen TW. Adverse Gastrointestinal Effects with Kayexalate or Kalimate: A Comprehensive Review. Clin Exp Gastroenterol 2021;14:1-18.
6. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008;358(15):1547-59.
7. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. N Engl J Med 2013;369(20):1892-903.
8. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. N Engl J Med 2012;367(23):2204-13.
9. Hou J, Xiong W, Cao L, Wen X, Li A. Spironolactone Add-on for Preventing or Slowing the Progression of Diabetic Nephropathy: A Meta-analysis. Clin Ther 2015;37(9):2086-103.e10.
10. Momeni A, Behradmanesh MS, Kheiri S, Karami Horestani M. Evaluation of spironolactone plus hydrochlorothiazide in reducing proteinuria in type 2 diabetic nephropathy. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2015;16(1):113-8.
11. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care 2021;44(Suppl. 1):S125-S150. Diabetes Care 2021;44(9):2183-5.
12. Chen TK, Sperati CJ, Thavarajah S, Grams ME. Reducing Kidney Function Decline in Patients With CKD: Core Curriculum 2021. Am J Kidney Dis 2021;77(6):969-83.
13. El Mokadem M, Abd El Hady Y, Aziz A. A Prospective Single-Blind Randomized Trial of Ramipril, Eplerenone and Their Combination in Type 2 Diabetic Nephropathy. Cardiorenal Med 2020;10(6):392-401.
14. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2020;383(23):2219-29.

15. Ismail-Beigi F, Craven TE, O'Connor PJ, Karl D, Calles-Escandon J, Hramiak I, et al. Combined intensive blood pressure and glycemic control does not produce an additive benefit on microvascular outcomes in type 2 diabetic patients. *Kidney Int* 2012;81(6):586-94.
16. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care* 2014;37(10):2864-83.
17. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med* 2021;385(14):1268-79.
18. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394(10193):121-30.
19. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter NR, Rasmussen S, et al. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377(9):839-48.
20. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394(10193):131-8.
21. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41(2):255-323.
22. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care* 2019;42(5):731-54.
23. Li XF, Xu J, Liu LJ, Wang F, He SL, Su Y, et al. Efficacy of low-protein diet in diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis* 2019;18(1):82.
24. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35(6 Suppl 2):S17-s104.
25. Effect of a long-term behavioural weight loss intervention on nephropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(10):801-9.
26. Bentata Y, Karimi I, Benabdellah N, Alaoui FE, Haddiya I, Abouqal R. Does smoking increase the risk of progression of nephropathy and/or cardiovascular disease in type 2 diabetic patients with albuminuria and those without albuminuria? *Am J Cardiovasc Dis* 2016;6(2):66-9.
27. Chapter 2: Definition, identification, and prediction of CKD progression. *Kidney International Supplements* 2013;3(1):63-72.