



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ชื่อโครงการวิจัย

ผลของการบริโภคลดเค็มต่อการทำงานของไต

The effect of low salt diet on CKD progression

รายนามผู้วิจัย

รศ.พญ. ธนันดา ตระการวณิช	มหาวิทยาลัยนวมินทราชิราช
รศ.พญ.ศิริรัตน์ อนุตระกูลชัย	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.พญ.สว่างจิต สุระมรรกุล	มหาวิทยาลัยนวมินทราชิราช
ผศ.นพ.ธนรร งามวิษุกร	มหาวิทยาลัยนวมินทราชิราช
ผศ.นพ.สาธิต คุระทอง	มหาวิทยาลัยนวมินทราชิราช
รศ. นพ.สุรศักดิ์ กันตชูเวสศิริ	มหาวิทยาลัยมหิดล
นาวาอากาศหญิง วรวรรณ ชัยลิมนมนตรี	รพ.ภูมิพล
นายแพทย์ธัญพิสิษฐ์ ตระการวณิช	มหาวิทยาลัยนวมินทราชิราช
ผศ.พญ.บาศมน มโนมัยพิบูล	มหาวิทยาลัยนวมินทราชิราช

ทุนเงินอุดหนุนการทำกิจกรรมส่งเสริมและสนับสนุนการพัฒนาวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (ววน.)

ประจำปีงบประมาณ 2566

บทคัดย่อ

ความสัมพันธ์ระหว่างโซเดียมหรือเกลือกับความดันโลหิตโรคไตและโรคหลอดเลือดสมอง ได้มีการกล่าวถึงมาอย่างกว้างขวาง อย่างไรก็ตาม การลดเค็มจะช่วยลดความดันหรือมีผลดีจริงยังเป็นที่ยกเถียงกันอยู่ การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า สุ่ม ไม่ปกปิด ที่ศึกษาผลของการบริโภคอาหารลดเค็มว่ามีผลต่อความดันโลหิต การทำงานของไต และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ การศึกษานี้รวบรวมผู้ป่วย 194 ราย ที่มีโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 มาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่รับประทานอาหารลดเค็ม (เค็ม 1.5 กรัม/วัน) และกลุ่มควบคุมที่รับประทานอาหารตามปกติ โดยที่กลุ่มควบคุมต้องทำการบันทึกรายละเอียดของการรับประทานอาหารทุกมื้อ ติดตามไปนาน 3 เดือนทำการตรวจการทำงานของไต วัดความดันโลหิต ตรวจปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ตรวจหาโซเดียมโพแทสเซียม การตรวจหาแคลเซียม ฟอสฟอรัสทุกเดือน เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่า ความดันโลหิตลดลงทั้ง 2 กลุ่ม โดยเฉพาะความดันซิสโตลิกจะลดในกลุ่มที่ลดเค็มมากกว่ากลุ่มลดเค็ม (ความแตกต่างจากค่าพื้นฐาน -6.57 มม.ปรอท, $P < 0.001$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (ความแตกต่างจากค่าพื้นฐาน -0.58 มม.ปรอท, $P < 0.072$) ค่าเฉลี่ยของโซเดียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ที่ลดลงจะลดมากกว่ากลุ่มที่บริโภคอาหารลดเค็มและลดมาอย่างมีนัยสำคัญในเดือนที่ 2 ในกลุ่มควบคุมจะมีการลดลงของค่า eGFR มากกว่ากลุ่มที่บริโภคลดเค็ม ดังนั้นการลดการบริโภคจะช่วยลดความดันโลหิต และชะลอการเสื่อมของไตได้

Abstract

A causal relationship between salt intake and hypertension, stroke, and kidney disease has been established. However, whether reduced salt intake leads to lower blood pressure has been intensely debated. In this prospective, open-label, randomized controlled trial, we examined the impact of low-salt diet on blood pressure, renal function, and other metabolic parameters. Herein, 194 patients with chronic kidney disease (CKD) stage 1–3 were randomized into the low-salt (intervention) and control groups. The intervention group was provided a salt diet (1.5 gm/day) for 3 months. The control group consumed their usual diet; daily food intake was recorded. Renal function tests; 24-hour urinary sodium excretion; urinary protein; and serum calcium, phosphorus, and electrolyte levels were recorded monthly. Blood pressure decreased significantly in both groups; systolic blood pressure reduction at 3 months was significantly greater in intervention group (-6.57, $p < 0.001$) compared to control group (-0.58, $p = 0.072$). Mean reduction in 24-hour urine sodium excretion were greater in intervention group and reached significant level at month 2 (-14.45, $p = 0.032$). Mean reduction in estimated glomerular filtration rate was significantly higher in control group. Thus, a sodium-restricted diet can help reduce blood pressure and slow the progression of renal insufficiency in patients with CKD.

คำสำคัญ

การเสื่อมของไต, การลดการบริโภคเค็ม, โรคไตเรื้อรัง

สารบัญเรื่อง

เรื่อง	หน้า
1. บทนำ	8
2. ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	8
3. วัตถุประสงค์	9
4. ขั้นตอนการทำวิจัย	9
5. ระเบียบวิธีการดำเนินการวิจัย	11
5.1 เกณฑ์การคัดเลือก	11
5.2 เกณฑ์การคัดออก	11
5.3 เกณฑ์การหยุดการวิจัย	11
5.4 ตัวแปรอิสระ	11
5.5 จำนวนอาสาสมัคร หรือขนาดตัวอย่าง	12
5.6 วิธีดำเนินการวิจัย	13
5.7 นิยามตัวแปร	14
5.8 การเก็บรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ทางสถิติ	14
6. ความเสี่ยงและผลข้างเคียงที่จะเกิด	16
7. ประโยชน์และผลกระทบที่จะได้รับ	17
8. ผลการวิจัย	16
8.1 ข้อมูลพื้นฐาน	18
8.2. ผลของการลดเค็มต่อความดันโลหิต	18
8.3 ผลของการลดบริโภคเค็มต่อผลปัสสาวะ 24 ชม.	20
8.4 ผลของการลดบริโภคเค็มต่อการดำเนินของโรคไตและโปรตีนในปัสสาวะ	27
9. อภิปรายและวิจารณ์ผล	28
10. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	30
11. เอกสารอ้างอิง	31
12. ภาคผนวก	34

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมศึกษาในโครงการวิจัย	16
ตารางที่ 2 ผลของการลดบริโภคเค็มต่อความดันโลหิตทั้งสองกลุ่ม	19
ตารางที่ 3 ผลของการลดการบริโภคเค็มต่อโปรตีนและแร่ธาตุในปีสภาวะ 24 ชั่วโมงทั้ง 2 กลุ่ม	21
ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เวลา 3 เดือน เทียบกับค่าเริ่มต้น	26

สารบัญภาพ

รูปที่	หน้า
รูปที่ 1 CONSORT diagram แนวทางการศึกษา	36
รูปที่ 2 ผลของการบริโภคอาหารลดเค็มต่อความดันโลหิตเทียบกับกลุ่มควบคุม	37
รูปที่ 3 A ผลของการบริโภคอาหารลดเค็มต่อปริมาณโซเดียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เทียบกับกลุ่มควบคุม	37
รูปที่ 3 B ผลของการบริโภคอาหารลดเค็มต่อปริมาณโพแทสเซียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเทียบกับกลุ่มควบคุม	38
รูปที่ 4 การเปลี่ยนแปลงของ eGFR ที่เวลา 3 เดือน เทียบกับค่าเริ่มต้นในกลุ่มที่ รับประทานอาหารลดเค็มเทียบกับกลุ่มควบคุม	38

สัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

Chronic kidney disease (CKD) โรคไตเรื้อรัง

eGFR estimated glomerular filtration rate อัตราการกรองของไต

1. บทนำ

โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-communicable disease) หรือโรคเรื้อรัง โดยเฉพาะ โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคไต โรคมะเร็ง เบาหวานและความดัน กำลังเป็นภาวะวิกฤตระดับโลก (Global Crisis) มีการรายงานจากองค์การอนามัยโรคว่าภาระโรค (Burden of disease) มากกว่าครึ่งเกิดจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง และ 30% ของภาระโรคในกลุ่มนี้เกิดจากโรคหัวใจและหลอดเลือด¹ สำหรับสังคมไทยพบความชุกของโรคความดันโลหิตสูงในประชากรอายุ 15 ขึ้นไป สูงขึ้นในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา ในปี 2552 พบว่ามีความชุกของความดันโลหิตสูงร้อยละ 21.4 นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของโรคหัวใจเพิ่มจาก 109.4 ในปี 2537 เป็น 793.3 ต่อประชากร 100,000 คนในปี 2552 โรคหลอดเลือดสมอง 48.76 ในปี 2537 เป็น 228.19 ต่อประชากร 100,000 คนในปี 2552 โรคไตวายเพิ่มจาก 217.05 ในปี 2547 เป็น 512.65 ต่อประชากร 100,000 คนในปี 2552 และจากการศึกษาภาระโรคในปี 2547 พบว่าการสูญเสียปีสุขภาวะจากโรคไม่ติดต่อหรือโรคเรื้อรังคิดเป็น 50% ซึ่งสูงกว่าโรคติดต่อถึง 3 เท่า ซึ่งภาระโรคที่เกิดจากโรคหัวใจและหลอดเลือดคิดเป็น 12% ในปี 2548 โดยประชากรยิ่งมีอายุมากขึ้นจะแนวโน้มเป็นโรคไม่ติดต่อนมากขึ้น² การศึกษาผลกระทบของการบริโภคโซเดียมต่อภาวะสุขภาพพบว่าการบริโภคโซเดียมในปริมาณมากทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูง นอกจากนี้ยังทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจห้องซ้ายหนา (Left ventricular hypertrophy) และเกิดการสะสมของไขมันพอกพูนกล้ามเนื้อหัวใจ ไตและหลอดเลือด³

2. ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในประเทศอังกฤษ มีการสำรวจการบริโภคเกลือเฉลี่ยต่อวันจาก National Diet and Nutrition Survey (NDNS) โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่ทำการสุ่ม ในช่วงอายุ 19-64 ปี พบว่า มีการบริโภคเกลือเฉลี่ยประมาณ 8.1g ต่อวัน จากการตรวจปริมาณโซเดียมในปัสสาวะ และพบว่าผู้ชายมีการบริโภคเกลือเฉลี่ยประมาณ 9.3g ต่อวัน และผู้หญิงมีการบริโภคเกลือเฉลี่ยประมาณ 6.8g ต่อวัน โดยรวม 70% ของผู้เข้าร่วมที่มีการบริโภคเกลือสูงกว่าคำแนะนำ (ไม่เกิน 6 กรัม ต่อวัน) 80% ของผู้ชายและ 58% ของผู้หญิง บริโภคเกลือเกินคำแนะนำนี้⁴

สำหรับประเทศไทยการศึกษาวิจัยหรือสำรวจปริมาณโซเดียมในระดับประชากรนั้น ไม่ได้มีการวางแผนหรือดำเนินการในเรื่องนี้อย่างจริงจังเหมือนในต่างประเทศ แต่เนื่องจากแนวโน้มของโรคเรื้อรัง ที่มีความรุนแรง โดยเฉพาะโรคความดันโลหิตสูงที่เป็นปัจจัยเสี่ยงหลักสำคัญของโรคหัวใจและหลอดเลือดโรคหลอดเลือดสมอง แม้ว่าหลักฐานการศึกษาวิจัยที่ผ่านมา มีข้อสรุปที่สอดคล้องกันว่าการบริโภคโซเดียมในปริมาณที่มากเกินไปเกินความต้องการ เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคความดันโลหิตสูงอย่างชัดเจน แต่สำหรับประเทศไทย ยังไม่มีการสำรวจปริมาณการบริโภคโซเดียมในระดับประเทศด้วยวิธีการวัดที่องค์การอนามัยโลกได้กำหนดและแนะนำให้ใช้ในการสำรวจปริมาณการบริโภคโซเดียม คือ การเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (24-Hour urine collection) แทน จากการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อถักพบว่าการลดการบริโภคโซเดียมลง 1,800 มิลลิกรัมต่อวันทำให้ความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิกลดลง 2/1 มิลลิเมตรปรอท ในกลุ่มที่ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูง และลดลง 5/2.7 มิลลิเมตรปรอทในกลุ่มที่เป็นความดันโลหิตสูง⁵ โรคหัวใจ จากการศึกษาระยะยาวของการลดการบริโภคโซเดียมพบว่าการลดการบริโภคโซเดียมเพียงเล็กน้อย (ประมาณ 700-800 มิลลิกรัมต่อวัน) สามารถลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด 20% และลดอัตราการตายได้ 5-7% อย่างมีนัยสำคัญ⁶ นอกจากนี้ในประเทศอังกฤษได้มีการประมาณการณว่า ถ้าสามารถลดการบริโภคโซเดียมลงประมาณ 2200

มีลิกกรัมต่อวันจะสามารถลดการเสียชีวิตที่เกิดจาก Stroke ได้ 23% คิดเป็นผู้ป่วย 13,700 รายและลดการเสียชีวิตที่เกิดจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด 16% คิดเป็นผู้ป่วย 20,300 ราย⁷ องค์การอนามัยโลกได้เล็งเห็นถึงความสำคัญดังกล่าวและประกาศให้การดำเนินการเพื่อลดการบริโภคโซเดียมในประชากรเป็นภารกิจหนึ่งในสามอันดับแรกและคุ้มค่าต่อการลงทุนเพื่อลดความชุกของโรคเรื้อรัง อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการสรุปอย่างแน่ชัดว่าการลดเค็มจะมีผลต่อการชะลอการเสื่อมของไต การศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่จะไม่ใช้การศึกษาแบบสุ่มหรือมีกลุ่มควบคุม และมีปัจจัยกวนต่อการเสื่อมของไตค่อนข้างมาก การศึกษา Low salt CKD trial พบว่าการจำกัดเกลือจะช่วยลดความดันโลหิต ลดปริมาณ albuminuria ได้⁸ แต่ก็ยังติดตามค่อนข้างสั้น Garofalo และคณะ⁹ ได้ทำการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณ โดยเปรียบเทียบการลดการบริโภคเค็ม เทียบกับการรับประทานเค็มในผู้ป่วยไตเสื่อม (chronic kidney disease,CKD) จำนวน 738 ราย จากทั้งหมด 9 การศึกษาพบว่าการจำกัดเกลือแบบปานกลางเฉลี่ยวันละ 4.4 กรัม/วัน โดยลดโซเดียมจาก 179 มิลลิอิกวาเลนซ์/วัน เหลือ 145 มิลลิอิกวาเลนซ์/วัน จะสัมพันธ์กับการลดลงของความดันซิสโตลิก 4.9 มม.ปรอท (95%CI 6.8/31 มม.ปรอท, p <0.001) ส่วนความดันไดแอสโตลิกลดลง 2 มม.ปรอท (95%CI 6.8/3.1 มม.ปรอท, P <0.001) ส่วน CRIC study¹⁰ ซึ่งเป็นการศึกษาที่เฝ้าติดตามผู้ป่วย CKD 3,757 ไปนาน 7 ปี พบว่ากลุ่มที่มีปริมาณโซเดียมในปัสสาวะสูง (UNaV > 195 มิลลิโมล/วัน) จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดไตเสื่อมมากกว่าและมีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้นด้วย สรุปได้ว่าการตรวจรับประทานโซเดียมมากจะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากยิ่งขึ้น (หัวใจวายกล้ามเนื้อหัวใจตาย หลอดเลือดสมอง)

อย่างไรก็ดี มีการศึกษาอีกหลายชิ้นที่ให้ผลขัดแย้ง โดยพบว่าการลดบริโภคเค็มลดลง ไม่ได้ช่วยให้การทำงานของไตดีขึ้น¹¹⁻¹³ การศึกษา Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโซเดียมในปัสสาวะ (ซึ่งบ่งถึงปริมาณโซเดียมที่รับประทาน) และอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น¹² เช่นเดียวกับ ONTARGET และ TRANSCEND trial¹³ และในทางตรงกันข้ามอาจพบว่าอุบัติการณ์ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายมากขึ้นในผู้ป่วยที่บริโภคโซเดียมน้อยด้วย

ดังนั้น จึงเป็นที่น่าศึกษาว่าการลดการบริโภคเค็มจะมีส่วนช่วยให้การทำงานของไตดีขึ้นหรือไม่เพียงใด

3. วัตถุประสงค์

3.1 วัตถุประสงค์หลัก

- ศึกษาผลของการรับประทานอาหารลดการบริโภคเค็มต่อการทำงานของไต

3.2 วัตถุประสงค์รอง

- ศึกษาผลของการลดการบริโภคเค็มต่อระดับความดันโลหิต
- ศึกษาผลของการลดการบริโภคเค็มต่อตุลกรตต่างและระดับแคลเซียมในร่างกาย
- ศึกษาผลของการลดการบริโภคเค็มต่อระดับอัลบูมินในปัสสาวะ

4. ขั้นตอนการทำวิจัย

การลดการบริโภคเค็มจะช่วย ลดความดันโลหิต ชะลอการเสื่อมของไต ลดน้ำหนัก ลดการอักเสบในไต ลดการรั่วของโปรตีนในไต มีตุลกรตต่างดีขึ้น รวมทั้งระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัส

4.1 เมื่อพบผู้ป่วยที่อยู่ในเกณฑ์คัดเข้าจะมีผู้ช่วยวิจัยเชิญชวนอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย และให้อาสาสมัครที่สามารถตัดสินใจเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโดยอิสระ

4.2 รวบรวมอาสาสมัครที่มี ภาวะไตวายในระยะเริ่มแรก ($GFR \geq 16$ มล./นาที/1.73 ม²) และมีระดับความดันโลหิตสูง (มากกว่า 140/90 มม ปรอท) โดยรวบรวมจากชุมชนในเขต ดุสิต พระนคร บางพลัด และบางซื่อ โดยแพทย์ผู้รักษาจะเป็นผู้ประเมินก่อนว่าเข้าร่วมได้หรือไม่และมีผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้เชิญชวน เมื่ออาสาสมัครตอบตกลงจะมีเอกสารยินยอมให้ลงนาม และมีการสุ่มผู้ป่วยตามขั้นตอนต่อไป

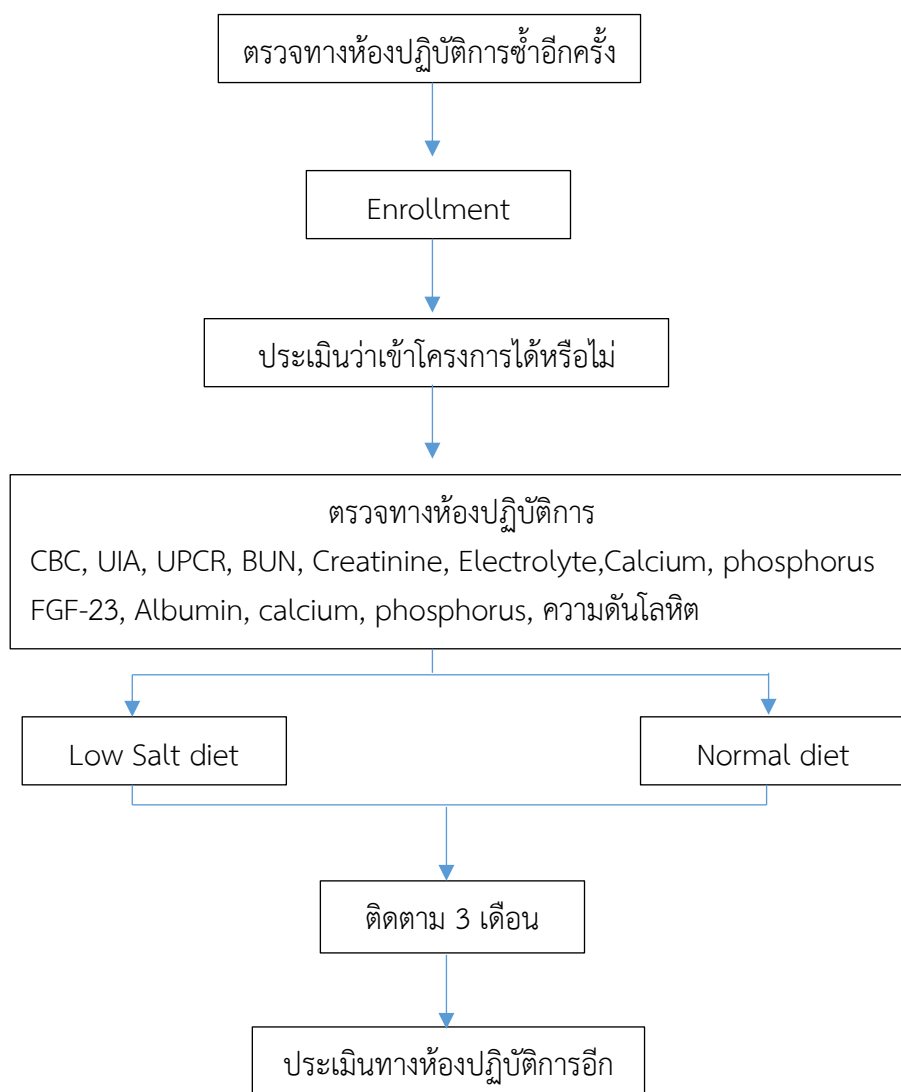
4.3 ตรวจการทำงานของไต วัดระดับแคลเซียม ฟอสฟอรัส อิเล็กโทรไลต์ และผลเลือดอื่น ๆ ตรวจปัสสาวะดูระดับโปรตีน วัดความดันโลหิต

4.4 แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1 บริโภคอาหารลดเค็ม (2 กรัมต่อวัน)

กลุ่มที่ 2 บริโภคอาหารปกติ

ติดตามนาน 3 เดือน



5. รูปแบบและระเบียบวิธีวิจัย

ขออนุมัติคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

5.1 เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ที่มีความดันโลหิตสูง ที่มีไตวายในระยะเริ่มต้น (CKD stage 1-3) (eGFR 39-59 ml/min/1.73m²)

2. อายุมากกว่า 18 ปี

3. ความดัน Systolic 130-169 มม.ปรอท

4. ความดัน diastolic \geq 70 มม.ปรอท

5. อยู่ในชุมชนดิสโทรโมเดล คือ เขตดิสตริค พระนคร บางพลัด และบางซื่อ

เป็นการศึกษาแบบ prospective open labelled randomized controlled trial study

5.2 เกณฑ์การคัดออก

- มีโรคติดเชื้ออื่น ๆ

- มีภาวะการอักเสบอื่นในร่างกาย เช่น ข้ออักเสบ

- ผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายไต

- มีการตั้งครรภ์

- มีโรคมาเรียม

- ไม่สามารถรับประทานอาหารตามที่แนะนำได้

- มีไตวายเรื้อรังระดับ 4 ขึ้นไป (อัตราการกรองของไต \leq 16 มล./นาที/1.73 ม²)

5.3 เกณฑ์การหยุดการวิจัย

- ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารที่จัดให้ได้ตามกำหนด

- มีโรคเจ็บป่วยฉุกเฉินที่มีอาการรุนแรง

- ผู้ป่วยไม่ประสงค์ที่ทำการวิจัยต่อ

- ผู้ป่วยย้ายถิ่นฐาน

5.4 ตัวแปรอิสระ

การบริโภคเค็ม

ตัวแปรตาม

การเสื่อมของไต	ค่า eGFR BUN Creatinine 24hr urine protein
การควบคุมความดันโลหิต	ระดับความดันซิสโตลิก ระดับความดันไดแอสโตลิก
ดุษฎีกรดต่างในร่างกาย	ระดับ โซเดียม โปแตสเซียม คลอไรด์ ไบคาร์บอเนต
ระดับแคลเซียม ฟอสฟอรัส	แคลเซียม ฟอสฟอรัส

5.5 จำนวนอาสาสมัคร หรือขนาดตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่าง (Sample size)

การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized control trial study) นี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาผลของการรับประทานอาหารลดการบริโภคเค็มต่อการทำงานของไต โดยการเปรียบเทียบ the rate of change in estimated glomerular filtration rate (eGFR) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ใช้วิธีการคำนวณขนาดตัวอย่างจากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (Testing two independent means) ¹⁴ ดังนี้

$$n_{trt} = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \left[\sigma_{trt}^2 + \frac{\sigma_{con}^2}{r} \right]}{\Delta^2}$$

โดยที่	n_{trt}	หมายถึง	จำนวนตัวอย่างของกลุ่มทดลอง
	n_{con}	หมายถึง	จำนวนตัวอย่างของกลุ่มควบคุม โดยที่ $n_{con} = r * n_{trt}$
	$Z_{1-\alpha/2}$	หมายถึง	ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับระดับนัยสำคัญ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ $\alpha = 0.05$ ดังนั้น $Z_{1-\alpha} = 1.96$
	$Z_{1-\beta}$	หมายถึง	ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับอำนาจการทดสอบ โดยกำหนดอำนาจการทดสอบ ร้อยละ 80 ดังนั้น $Z_{1-\beta} = 0.842$
	r	หมายถึง	ค่าอัตราส่วนขนาดตัวอย่างกลุ่มควบคุมต่อกลุ่มทดลอง โดยที่ $r = n_{con} / n_{trt}$ โดยกำหนดอัตราส่วนขนาดตัวอย่างกลุ่มควบคุมต่อกลุ่มทดลอง เท่ากับ 1
	Δ	หมายถึง	ค่าผลต่างค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยที่ $\Delta = \mu_{trt} - \mu_{con}$
	μ_{trt}	หมายถึง	ค่าเฉลี่ยของกลุ่มทดลอง
	μ_{con}	หมายถึง	ค่าเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม
	σ_{trt}^2	หมายถึง	ค่าความแปรปรวนของกลุ่มทดลอง
	σ_{con}^2	หมายถึง	ค่าความแปรปรวนของกลุ่มควบคุม

ค่าสถิติที่ใช้อ้างอิงในการคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้ ทั้งค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานตัวอย่างอ้างอิงจากการศึกษา Long-Term Effects of Intensive Low-Salt Diet Education on Deterioration of Glomerular Filtration Rate among Non-Diabetic Hypertensive Patients with Chronic Kidney Disease ของ Shin Young Ahn และคณะ¹⁵ ผลการศึกษาพบค่าเฉลี่ย rate of change in estimated glomerular filtration rate (eGFR) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม 0.11 ± 4.63 และ -1.53 ± 3.04 ตามลำดับ สามารถแทนค่าในสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างได้ดังนี้

$$n_{\text{trt}} = \frac{(1.96 + 0.842)^2 (4.63^2 + 3.04^2/1)}{(0.11 - (-1.53))^2}$$

$$n_{\text{trt}} = 90$$

ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้จากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างมีจำนวนตัวอย่างไม่น้อยกว่า 90 คนต่อกลุ่ม ทั้งนี้ได้ปรับเพิ่มขนาดตัวอย่างเพื่อป้องกันการขาดหายไปจากโครงการวิจัย (follow-up rate) และการถอนตัวออกจากโครงการ (drop-out rate) ร้อยละ 10 จากการคำนวณด้วยสูตรคำนวณปรับขนาดตัวอย่าง ($n_{\text{new}} = 90 / (1 - 0.1)$) ได้จำนวนตัวอย่างซึ่งมีจำนวนไม่น้อยกว่า 100 คนต่อกลุ่ม ดังนั้นการศึกษานี้กำหนดขนาดตัวอย่างในกลุ่มทดลองจำนวน 100 คน และกลุ่มควบคุมจำนวน 100 คน รวมจำนวนทั้งสิ้น 200 คน

5.6 วิธีดำเนินการวิจัย

1. เมื่อพบผู้ป่วยที่อยู่ในเกณฑ์คัดเข้าจะมีผู้ช่วยวิจัยเชิงชุมชนอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยกระทำที่ชุมชนในดุสิตโมเดลหรืออาจเป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล และโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการ และให้อาสมัครที่สามารถตัดสินใจเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโดยอิสระ

2. รวบรวมผู้ป่วยโดยแพทย์จะเป็นผู้ประเมินก่อนว่าเข้าร่วมได้หรือไม่และมีผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้เชิญชวน เมื่อผู้ป่วยตอบตกลงจะมีเอกสารยินยอมให้ลงนาม และมีการสุ่มผู้ป่วยตามขั้นตอนต่อไป การเจาะเลือดและตรวจปัสสาวะจะรวบรวมและส่งต่อที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลวชิรพยาบาล

กำหนดสัดส่วนกลุ่มตัวอย่างจากแต่ละชุมชนดังนี้

1. เขตดุสิต กรุงเทพมหานคร 50 ราย
2. เขตพระนคร กรุงเทพมหานคร 50 ราย
3. เขตบางพลัด กรุงเทพมหานคร 50 ราย
4. เขตบางซื่อ กรุงเทพมหานคร 50 ราย

เมื่อได้คัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษาแล้วจะทำการสุ่มผู้ป่วยโดยใช้วิธี block randomization sampling โดยใช้คอมพิวเตอร์ในการ randomization เป็น block of four

3. สุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ได้รับอาหารลดเค็มโดยมีปริมาณโซเดียมไม่เกิน 2 กรัม/วัน โดยจะนำส่งอาหารให้วันละ 3 มื้อถึงที่บ้าน

- กลุ่มที่ 2 รับประทานอาหารตามปรกติ ทำการบันทึกรายการอาหารทุกมื้อส่งให้ทีมผู้วิจัยทาง application Line หรือส่งไปรษณีย์ การคำนวณปริมาณโซเดียมที่รับประทานรวมทั้งสารอาหารอื่นๆ จะใช้โปรแกรม “Immucal” program (Nutrient calculation software V.4.0 database NM2 20219) ที่ออกแบบและพัฒนาโดยสถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งจะเปลี่ยนรายการอาหารออกมาเป็นสัดส่วนสารอาหารแต่ละชนิด

ทั้งนี้ประชากรที่นำมาศึกษาเป็นผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 ที่มีความดันโลหิตสูง

4. เจาะเลือดและตรวจปัสสาวะเพื่อส่งตรวจค่าดังต่อไปนี้ CBC BUN creatinine calcium phosphorus albumin electrolyte urine sodium urine exam urine protein urine creatinine วัดความดันโลหิต

5. ติดตามการรับประทานโซเดียมในกลุ่มควบคุมโดยใช้ The scored Sodium Questionnaire (SSQ) ¹⁶ และวัดความดันโลหิตทุกเดือน

6. ติดตามการรักษา 3 เดือน

7. ที่เวลา 3 เดือน ตรวจทางห้องปฏิบัติการเหมือนเดิมการเจาะเลือดในปริมาณที่ไม่เกิน 20 มล. ในแต่ละครั้ง

5.7 นิยามตัวแปร

- The Scored Sodium Questionnaire (SSQ)

คือ การสอบถามการรับประทานอาหารย้อนหลังโดยถ้าค่าคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 65 แสดงว่ามีการรับประทานโซเดียมมาก (มากกว่า 100 มิลลิโมลต่อวัน) มีความไวร้อยละ 85 และความจำเพาะร้อยละ 65

- ความดันโลหิตสูง ¹⁷

ในประชากรทั่วไปที่อายุมากกว่า 60 ปี ให้เริ่มวัดความดันโลหิตเมื่อความดันซิสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 150 มม.ปรอท และความดันไดแอสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 90 มม.ปรอท เพื่อควบคุมความดันซิสโตลิกให้น้อยกว่า 150 มม.ปรอท และความดันไดแอสโตลิกน้อยกว่า 90 มม.ปรอท

ในประชากรทั่วไปที่อายุน้อยกว่า 60 ปี ให้เริ่มวัดความดันโลหิตเมื่อความดันไดแอสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 90 มม.ปรอท เพื่อควบคุมความดันไดแอสโตลิกน้อยกว่า 90 มม.ปรอท

5.8 การเก็บรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ทางสถิติ

5.8.1. ข้อมูลลักษณะทั่วไปและคุณลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง การวิเคราะห์และนำเสนอข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา โดยแบ่งเป็น 2 ส่วนตามประเภทของข้อมูล ดังนี้

5.8.1.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ รายงานด้วยการแจกแจงค่าความถี่และร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-squared test) หรือการทดสอบของฟิชเชอร์ (Fisher's exact test) ตามความเหมาะสมของข้อมูล

5.8.1.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ รายงานด้วยค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์ตามความเหมาะสมของข้อมูล และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Student's t-test หรือ Mann-Whitney U test ตามความเหมาะสมของข้อมูล

5.8.2 การเปรียบเทียบการเสื่อมของไต ได้แก่ ค่า eGFR BUN Creatinine และ 24hr urine protein การควบคุมความดันโลหิต ได้แก่ ระดับความดันซิสโตลิก และระดับความดันไดแอสโตลิก ดุลยกรดต่างในร่างกาย ได้แก่ โซเดียม โปแตสเซียม คลอไรด์ และไบคาร์บอเนต ระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัส โดยใช้การเปรียบเทียบความแตกต่างของในแต่ละจุดเวลา (ก่อนการทดลองและหลังการทดลอง) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ใช้สถิติ Student's t-test หรือ Mann-Whitney U test ตามความเหมาะสมของข้อมูล การเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของตลอดช่วงเวลาที่ศึกษาติดตาม ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (Repeated measure ANOVA), การวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วมแบบวัดซ้ำ (Repeated measure ANCOVA), Generalized Estimating Equation (GEE) หรือ Generalized linear mixed model (GLMM) ตามความเหมาะสมของข้อมูล

5.8.3 การเปรียบเทียบอัตรา the increase in serum creatinine $\geq 50\%$, และ the decrease in eGFR $\geq 30\%$ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ใช้การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (Multivariable analysis) ด้วย Poisson regression analysis รายงานด้วยค่า Risk ratio และค่า Risk difference พร้อมช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% Confidence interval)

การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY, USA: IBM Corp.) โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตัวแปร	เริ่มต้นวิจัย	1 เดือน	2 เดือน	3 เดือน	p-value
CBC					
BUN/Creatinine, eGFR					
Calcium					
Phosphate					
24hr urine protein					
24hr urine sodium					
24 hour urine creatinine					
Sodium					
Potassium					
Chloride					
Bicarbonate					
Systolic BP					
Diastolic BP					
BMI					

Demographic data	Number 1	Number 2	Number 3	Number 4	Number 5
eGFR					
Sex					
Age					
Cause of CKD					
Urine exam					

6. ความเสี่ยงและผลข้างเคียงที่จะเกิด

ผู้ป่วยที่เข้ากลุ่มทดลองจะต้องรับประทานอาหารตามที่ผู้วิจัยจัดให้ซึ่งต้องมีระเบียบวินัยพอสมควร และเนื่องจากอาหารลดเค็มเป็นอาหารที่ค่อนข้างจืด ทำให้ไม่อร่อยเท่าเดิม และเมื่อเข้ากลุ่มการวิจัยจะต้องมีการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงซึ่งอาจจะเก็บไม่ครบ ประเด็นอื่นๆไม่มีความเสี่ยงใดๆ

แนวทางป้องกันความเสี่ยง มีการให้คำแนะนำผู้ป่วยอย่างชัดเจนเกี่ยวกับการรับประทานอาหารให้ตรงตามที่จัดให้ รวมทั้งมีการเข้าเยี่ยมชุมชนถึงบ้าน จะทำให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้อง และใกล้ชิดกับอาสาสมัคร ทำให้การยึดกับโครงการได้ดียิ่งขึ้น

7. ประโยชน์และผลกระทบที่จะได้รับ

จะได้มีการพิสูจน์ถึงผลของการลดการบริโภคเค็มต่อการทำงานของไต โปรตีนทั่วในปัสสาวะ ความดันโลหิต และดุลแคลเซียมและฟอสฟอรัส อันจะนำไปสู่การป้องกันโรคไต โรคเรื้อรังที่ไม่ติดต่อกันอื่นๆ ด้วย

8. ผลการวิจัย

แนวทางการศึกษาสรุปดังในภาพที่ 1 ในขั้นแรก รวบรวมผู้ป่วยได้ 254 ราย แต่มีผู้ให้ความยินยอมเข้าโครงการวิจัย 194 ราย คิดเป็นร้อยละ 76.37 ทำการสุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์เป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับอาหารลดโซเดียมจำนวน 99 ราย และกลุ่มที่รับประทานอาหารตามปกติ แต่ใช้วิธีจัดบันทึกรายการ 95 ราย ในช่วงที่ทำการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 19 ราย ถอนตัวจากการศึกษา คงเหลือผู้ป่วย 194 ราย (ร้อยละ 91.10.) ที่เข้าในโครงการจนปิดการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 1 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย คือ 61.72 ± 11.47 ปี ในกลุ่มที่รับประทานอาหารลดเค็ม ($n=99$) และ 61.00 ± 12.67 ปี ในกลุ่มควบคุม ($n=95$) ทั้ง 2 กลุ่ม มีลักษณะพื้นฐาน เช่น อัตราการทำงานของไต ปริมาณโซเดียมในปัสสาวะ 24 ชม. และค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ไม่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยจะอยู่ในไตเรื้อรังระยะที่ 3 (ร้อยละ 66.7 ในกลุ่มลดเค็มและร้อยละ 68.5 ในกลุ่มควบคุม) และผู้ป่วย 1 ใน 4 ราย จะมีภาวะอ้วนอันตราย (ดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก/ม²)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าศึกษาในโครงการวิจัย

Variables	Total (n = 194)	Intervention (n = 99)	Control (n = 95)	p-value	
Age (years), Mean±SD	61.37 ± 12.05	61.72 ± 11.47	61.00 ± 12.67	0.680	t
Min. – Max.	(24 - 80)	(30 - 79)	(24 - 80)		
<60	69 (35.6)	35 (35.4)	34 (35.8)	0.949	c
≥60	125 (64.4)	64 (64.6)	61 (64.2)		
Sex					
Male	113 (58.2)	58 (58.6)	55 (57.9)	0.922	c

Female	81 (41.8)	41 (41.4)	40 (42.1)		
HT	194 (100)	99 (100.0)	95 (100.0)	NA	
DM	77 (39.7)	45 (45.5)	32 (33.7)	0.094	c
DLP	65 (33.5)	36 (36.4)	29 (30.5)	0.389	c
Gout	22 (11.3)	15 (15.2)	7 (7.4)	0.087	c
Systolic blood pressure (mmHg)	137.80 ± 17.4	137.14 ± 17.15	138.48 ± 17.73	0.592	t
Diastolic blood pressure (mmHg)	75.76 ± 13.53	75.31 ± 12.63	76.22 ± 14.46	0.641	t
Pulse rate (bpm)	78.49 ± 15.98	78.14 ± 16.27	78.85 ± 15.74	0.760	t
Body mass index (kg/m ²)	26.84 ± 5.00	26.99 ± 4.94	26.69 ± 5.07	0.675	t
Normal (18.5-22.9)	48 (24.7)	23 (23.2)	25 (26.3)	0.765	c
Overweight (23.0-24.9)	32 (16.5)	18 (18.2)	14 (14.7)		
Obesity (25.0-29.9)	65 (33.5)	31 (31.3)	34 (35.8)		
Morbid obesity (≥30)	49 (25.3)	27 (27.3)	22 (23.2)		
eGFR	54.8 ± 17.63	54.34 ± 17.60	55.28 ± 17.73	0.713	t
eGFR stage					
1	3 (1.5)	2 (2.0)	1 (1.1)	0.204	f
2	60 (31.0)	31 (31.3)	29 (30.5)		
3A	67 (34.5)	28 (28.3)	39 (41.1)		
3B	64 (33.0)	38 (38.4)	26 (27.4)		
BUN	20.76 ± 8.17	21.19 ± 8.73	20.30 ± 7.55	0.450	t
Creatinine	1.36 ± 0.38	1.35 ± 0.36	1.36 ± 0.41	0.821	t
Albumin	4.19 ± 0.38	4.22 ± 0.43	4.16 ± 0.32	0.279	t
Calcium	9.46 ± 0.50	9.46 ± 0.54	9.45 ± 0.46	0.891	t
Phosphorus	3.45 ± 0.59	3.51 ± 0.62	3.40 ± 0.55	0.224	t
Sodium	139.05 ± 2.50	139.11 ± 2.43	138.99 ± 2.59	0.752	t
Potassium	4.33 ± 0.51	4.31 ± 0.51	4.35 ± 0.51	0.646	t
Chloride	103.87 ± 2.95	103.62 ± 3.13	104.14 ± 2.75	0.244	t
Carbon dioxide	26.88 ± 3.66	26.99 ± 3.58	26.76 ± 3.75	0.680	t
Hemoglobin	12.92 ± 1.64	13.08 ± 1.77	12.76 ± 1.48	0.176	t

Hematocrit	39.32 ± 4.76	39.74 ± 5.07	38.88 ± 4.40	0.215	t
White Blood Cell (x10 ³)	7.71 ± 2.19	7.72 ± 2.46	7.70 ± 1.88	0.949	t
Neutrophil	58.8 ± 8.31	59.08 ± 8.16	58.51 ± 8.49	0.636	t
Lymphocyte	30.47 ± 7.78	30.37 ± 7.93	30.58 ± 7.65	0.851	t
Eosinophils	3.28 ± 2.18	3.13 ± 1.97	3.44 ± 2.37	0.328	t
Monocyte	6.72 ± 2.13	6.70 ± 2.20	6.73 ± 2.07	0.929	t
Basophil	0.60 ± 0.33	0.58 ± 0.31	0.63 ± 0.35	0.259	t
Platelet (x10 ³)	258.94 ± 76.02	256.56 ± 82.36	261.4 ± 69.22	0.661	t
MCV	85.33 ± 8.64	85.07 ± 9.24	85.60 ± 8.02	0.669	t
24-hour urine					
Protein	229.75 ± 254.99	201.27 ± 195.22	258.94 ± 302.87	0.153	t
Urine Volume (in mL)	1962.55 ± 880.83	1992.02 ± 939.41	1933.09 ± 822.07	0.648	t
Sodium	136.62 ± 70.43	136.88 ± 77.18	136.36 ± 63.65	0.964	t
Creatinine	1.08 ± 0.46	1.10 ± 0.48	1.07 ± 0.44	0.782	t
Calcium	88.65 ± 66.48	96.48 ± 72.46	80.18 ± 58.92	0.214	t
Potassium	34.03 ± 16.03	35.06 ± 17.29	32.98 ± 14.72	0.518	t
Magnesium	65.61 ± 32.61	63.95 ± 32.74	67.34 ± 32.75	0.613	t

Abbreviations: NA, data not applicable; DM, diabetes mellitus; DLP, ;BUN, blood urea nitrogen; MCV, mean corpuscular volume; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

Data are presented as number (%) or mean ± standard deviation or median (interquartile range).

P-value corresponds to [†]Independent samples t-test, [‡]Mann-Whitney U test, [§]Chi-square test or [¶]Fisher's exact test.

ผลของการลดเค็มต่อความดันโลหิต

การเปลี่ยนแปลงของระดับความดันโลหิตดังแสดงในรูปที่ 2 และตารางที่ 2 พบว่าความดันโลหิตจะลดลงทั้ง 2 กลุ่ม ความดันโลหิตที่เวลา 3 เดือน จะลดต่ำมากกว่าในกลุ่มที่ลดการบริโภคเค็มเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยเปรียบเทียบกับความดันโลหิตที่เวลาเริ่มต้นก่อนการเข้าโครงการวิจัย การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มแรกในกลุ่มลดเค็ม -6.57 มม.ปรอท (95% CI -10.24, -2.89), p < 0.001 เทียบกับกลุ่มควบคุม -0.58 มม.ปรอท. [95% CI, -4.33, 3.17], p = 0.072) ค่ามัธยฐานของการลดลงของความดันโลหิตอยู่ที่ -2.27/-1.38 มม.ปรอท (95% CI : -3.39, - 1.14 และ -2.15, -0.61, p < 0.001) ของความดันซิสโตลิกและความดันไดแอสโตลิก ในกลุ่มลดเค็มและ -0.29/ -0.98 มม. ปรอท (95% CI : -1.43, 0.86, p = - 0.626 และ - 0.98;

95% CI -1.76, -0.20 มม.ปรอท , p=0.015) ของความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิกในกลุ่มควบคุม โดยรวมแล้ว ความดันซิสโตลิกจะลดลงทั้ง 2 กลุ่ม ในช่วงเวลา 3 เดือน ที่ทำการศึกษาคือมีค่าประมาณ -3.62 มม.ปรอท (95% CI : -6.70, 0.54 มม.ปรอท, p = 0.021) ในขณะที่ชีพจร น้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายไม่แตกต่างกันจากค่าพื้นฐานทั้ง 2 กลุ่ม แม้ว่ากลุ่มควบคุม ผู้ป่วยมีแนวโน้มจะมีน้ำหนักตัวลดลง (ค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลง -0.35 95% CI -0.72, -0.03 p=0.062) การเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตระหว่างกลุ่มไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 2. ผลของการลดบริโภคเค็มต่อความดันโลหิตทั้งสองกลุ่ม

Outcome	Intervention			Control			Difference between Groups (95%CI)	p-value
	Mean ± SD	Change from baseline (95% CI)	p-value	Mean ± SD	Change from baseline (95% CI)	p-value		
Systolic blood pressure (mmHg)								
Baseline	137.14 ± 17.14	Ref.		138.48 ± 17.73	Ref.			
1 month	131.48 ± 15.64	-5.66 (-8.84, -2.47)	0.001*	134.17 ± 16.71	-4.32 (-7.57, -1.06)	0.009*	-1.34 (-5.90, 3.21)	0.564
2 months	128.63 ± 16.78	-8.52 (-11.89, -5.14)	<0.001*	132.92 ± 15.58	-5.57 (-9.02, -2.12)	0.002*	-2.95 (-7.77, 1.88)	0.232
3 months	130.58 ± 15.33	-6.57 (-10.24, -2.89)	<0.001*	137.91 ± 19.00	-0.58 (-4.33, 3.17)	0.762	-5.99 (-11.24, -0.74)	0.025*
Overall of Months 1-3							-3.62 (-6.70,-0.54)	0.021*
Diastolic blood pressure (mmHg)								
Baseline	75.31 ± 12.63	Ref.		76.22 ± 14.46	Ref.			
1 month	72.57 ± 12.22	-2.75 (-5.07, -0.42)	0.020*	73.80 ± 11.94	-2.42 (-4.79, -0.05)	0.045*	-0.33 (-3.65, 2.99)	0.847
2 months	71.77 ± 10.58	-3.55 (-6.00, -1.09)	0.005*	71.84 ± 11.63	-4.38 (-6.88, -1.87)	0.001*	0.83 (-2.67, 4.34)	0.641
3 months	71.02 ± 11.19	-4.29 (-6.95, -1.64)	0.002*	73.59 ± 11.80	-2.63 (-5.34, 0.08)	0.057	-1.66 (-5.46, 2.13)	0.391
Overall of Months 1-3							-0.83 (-2.79,1.14)	0.409
Heart rate (bpm)								
Baseline	78.13 ± 16.18	Ref.		78.92 ± 15.56	Ref.			
1 month	79.04 ± 13.75	0.91 (-1.26, 3.08)	0.412	79.43 ± 15.01	0.51 (-1.71, 2.73)	0.652	0.40 (-2.70, 3.50)	0.801
2 months	79.11 ± 15.34	0.98 (-1.39, 3.35)	0.419	78.93 ± 13.59	0.01 (-2.42, 2.43)	0.997	0.97 (-2.42, 4.37)	0.574
3 months	79.3 ± 14.61	1.17 (-1.51, 3.85)	0.392	79.26 ± 14.53	0.65 (-2.10, 3.41)	0.641	0.52 (-3.32, 4.36)	0.792
Overall of Months 1-3							1.02 (-1.41,3.46)	0.410
Body weight (kg)								
Baseline	71.37 ± 13.52	Ref.		70.01 ± 14.05	Ref.			
1 month	71.14 ± 13.33	-0.23 (-1.09, 0.63)	0.598	70.56 ± 14.93	0.55 (-0.33, 1.42)	0.223	-0.78 (-2.01, 0.45)	0.215

2 months	70.64 ± 13.52	-0.73 (-1.71, 0.25)	0.146	70.11 ± 14.23	0.10 (-0.90, 1.11)	0.841	-0.83 (-2.24, 0.57)	0.245
3 months	70.39 ± 13.77	-0.98 (-2.14, 0.18)	0.099	70.53 ± 14.79	0.52 (-0.67, 1.7)	0.392	-1.50 (-3.16, 0.17)	0.078
Overall of Months 1-3							-0.67 (-1.84, 0.49)	0.258
Body mass index (kg/m ²)								
Baseline	26.99 ± 4.94	Ref.		26.69 ± 5.07	Ref.			
1 month	26.92 ± 4.96	-0.07 (-0.40, 0.25)	0.655	26.89 ± 5.37	0.20 (-0.13, 0.53)	0.226	-0.28 (-0.74, 0.18)	0.239
2 months	26.72 ± 4.91	-0.27 (-0.64, 0.10)	0.146	26.71 ± 5.08	0.03 (-0.35, 0.40)	0.889	-0.30 (-0.83, 0.23)	0.265
3 months	26.61 ± 4.98	-0.38 (-0.81, 0.06)	0.088	26.87 ± 5.29	0.18 (-0.26, 0.63)	0.417	-0.56 (-1.19, 0.06)	0.076
Overall of Months 1-3							-0.25 (-0.69, 0.18)	0.258

Abbreviation: CI, confidence interval.

Analyses were conducted with the use of a linear mixed-effects model with an autoregressive correlation matrix adjusted for baseline value,

and the use of a last observation carried forward (LOCF) approach for missing data.

* Significant at p-value < 0.05

ผลของการลดบริโภคเค็มต่อผลปัสสาวะ 24 ชม.

มีการเปลี่ยนแปลงของค่าผลตรวจปัสสาวะ 24 ชม. ของแร่ธาตุต่าง ๆ เวลาที่สิ้นสุดการศึกษา 3 เดือน ในกลุ่มลดเค็ม (ตารางที่ 3) ระดับโซเดียมในปัสสาวะ 24 ชม. ก่อนเริ่มการศึกษาในกลุ่มลดเค็มมีค่าโซเดียมในปัสสาวะ 136.12 ± 73.62 มิลลิโมล/ลิตร ณ เวลา 3 เดือน พบว่าค่าโซเดียมในปัสสาวะมีค่าลดลงแต่ค่าจะต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญที่เดือนที่ 2 (120.25 ± 69.34 มิลลิโมล/ลิตร ซึ่งลดลงจากเดือนแรก -14.45 มิลลิโมล/วัน (95% CI $-27.68 - 1.22$ p = 0.032) ในขณะที่กลุ่มควบคุมจะไม่มีเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ (138.20 ± 70.22 VS 133.90 ± 66.50 มิลลิโมล/ลิตร, p=0.694) ที่เวลา 3 เดือน เทียบกับช่วงแรก

โดยรวมค่าโซเดียมในปัสสาวะ จะลดลงทั้ง 2 กลุ่ม ลดลงจากค่าพื้นฐานเฉลี่ย -17.22 มิลลิโมล/ลิตร (95% CI $-31.47, -2.96$, p= 0.078) อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างนี้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม (-6.60 มิลลิโมล/วัน, $16.30, 3.09$, p=0.182) (รูปที่ 3A) อย่างไรก็ตาม มีความแตกต่างในระดับโปตัสเซียมในปัสสาวะ 24 ชม. ในช่วงเดือนที่ 2 เทียบกับค่าพื้นฐาน -4.31 มิลลิโมล/ลิตร, 95% CI $-7.65, -0.97$, p=0.012) ส่วนค่าอื่น ๆ ไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 3. ผลของการลดการบริโภคเค็มต่อโปรตีนและแร่ธาตุในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงทั้ง 2 กลุ่ม

Outcome	Intervention			Control			Difference between Groups (95%CI)	p-value
	Mean \pm SD	Change from baseline (95% CI)	p-value	Mean \pm SD	Change from baseline (95% CI)	p-value		
Urinary Protien								
Baseline	206.91 \pm 198.74	Ref.		256.81 \pm 301.58	Ref.			
1 month	232.59 \pm 277.40	-4.49 (-34.77, 25.79)	0.771	259.05 \pm 299.34	-7.44 (-39.04, 24.16)	0.645	2.95 (-40.82, 46.72)	0.895
2 months	226.68 \pm 263.08	-0.19 (-34.31, 33.92)	0.991	247.13 \pm 288.57	-22.51 (-58.17, 13.15)	0.216	22.32 (-27.03, 71.67)	0.375
3 months	192.80 \pm 217.63	-2.66 (-42.92, 37.60)	0.897	264.75 \pm 328.13	-11.52 (-53.39, 30.34)	0.590	8.86 (-49.22, 66.95)	0.765
Urinary Volume								
Baseline	2001.94 \pm 934.51	Ref.		1933.09 \pm 822.07	Ref.			
1 month	1991.12 \pm 1027.8	-10.82 (-136.48, 114.85)	0.866	1898.44 \pm 831.87	-24.41 (-153.18, 104.36)	0.710	13.59 (-166.33, 193.52)	0.882
2 months	1883.34 \pm 918.55	118.6 (-254.35, 17.15) 0	0.087	1756.15 \pm 699.68	157.9 (-298.71, -17.21) 6	0.028	39.36 (-156.19, 234.91)	0.693

Outcome	Intervention			Control			Difference between Groups (95%CI)	p-value
	Mean ± SD	Change from baseline (95% CI)	p-value	Mean ± SD	Change from baseline (95% CI)	p-value		
3 months	1917.01 ± 815.83	-60.75 (-212.25, 90.75)	0.432	1725.78 ± 698.34	-190.4 (-347.77, -33.17)	0.018	129.72 (-88.68, 348.11)	0.244
Urinary Sodium								
Baseline	136.88 ± 77.18	Ref.		136.36 ± 63.65	Ref.			
1 month	126.77 ± 71.97	-11.25 (-29.45, 6.95)	0.222	143.67 ± 71.43	2.48 (-10.15, 15.12)	0.700	-16.90 (-37.81, 4.02)	0.113
2 months	120.87 ± 69.94	-14.45 (-27.68, -1.22)	0.032*	136.56 ± 60.36	-1.76 (-15.29, 11.77)	0.799	-15.69 (-34.82, 3.43)	0.107
3 months	124.76 ± 81.59	-9.85 (-24.3, 4.60)	0.181	134.04 ± 66.46	-2.98 (-17.85, 11.88)	0.694	-9.28 (-31.26, 12.70)	0.406
Overall of months 1-3							-17.22 (-31.47, -2.96)	0.018
Baseline	136.23 ± 77.49	Ref.		138.02 ± 62.31	Ref.			

Outcome	Intervention			Control			Difference between Groups (95%CI)		p-value
	Mean ± SD	Change from baseline (95% CI)	p-value	Mean ± SD	Change from baseline (95% CI)	p-value			
1 month	124.98 ± 75.33	11.25 ⁻ (-29.45, 6.95)	0.222	142.71 ± 64.97	4.69 (-11.50, 20.88)	0.566	17.73 ⁻	(-40.38, 4.92)	0.124
2 months	117.52 ± 69.38	19.24 ⁻ (-38.08, -0.41)	0.045*	138.26 ± 62.24	2.26 (-11.63, 16.16)	0.746	20.74 ⁻	(-42.13, 0.65)	0.057
3 months	126.98 ± 83.64	-8.75 (-27.00, 9.50)	0.342	136.88 ± 64.65	2.43 (-13.77, 18.63)	0.766	-9.90	(-34.19, 14.38)	0.422
Urinary Creatinine									
Baseline	1.06 ± 0.45	Ref.		1.08 ± 0.54	Ref.				
1 month	1.08 ± 0.45	0.04 (-0.04, 0.12)	0.310	1.12 ± 0.60	0.04 (-0.04, 0.13)	0.289	0.00	(-0.12, 0.11)	0.957
2 months	1.14 ± 0.60	0.08 (-0.01, 0.17)	0.070	1.09 ± 0.43	-0.03 (-0.12, 0.06)	0.548	0.11	(-0.02, 0.24)	0.091
3 months	1.15 ± 0.56	0.09 (-0.01, 0.19)	0.086	1.12 ± 0.49	0.05 (-0.06, 0.16)	0.368	0.04	(-0.11, 0.19)	0.599
Serum Calcium									
Baseline	95.73 ± 71.07	Ref.		83.25 ± 55.66	Ref.				

Outcome	Intervention			Control			Difference between Groups (95%CI)	p-value
	Mean ± SD	Change from baseline (95% CI)	p-value	Mean ± SD	Change from baseline (95% CI)	p-value		
1 month	78.44 ± 66.78	-7.56 (-16.10, 0.98)	0.083	86.28 ± 53.23	5.65 (-3.10, 14.40)	0.206	13.21 ⁻ (-25.44, -0.98)	0.034
2 months	80.30 ± 64.64	-6.16 (-15.75, 3.44)	0.208	78.49 ± 47.90	-2.01 (-12.01, 7.99)	0.693	-4.15 (-18.00, 9.71)	0.557
3 months	86.22 ± 83.61	2.30 (-9.06, 13.65)	0.692	77.16 ± 48.42	-3.25 (-15.13, 8.62)	0.591	5.55 (-10.88, 21.98)	0.508
Serum Potassium								
Baseline	35.60 ± 16.43	Ref.		33.60 ± 15.43	Ref.			
1 month	35.74 ± 18.12	0.41 (-2.43, 3.24)	0.779	34.66 ± 15.87	-1.30 (-4.28, 1.67)	0.390	1.71 (-2.40, 5.81)	0.415
2 months	34.41 ± 17.89	-0.55 (-3.67, 2.58)	0.732	31.50 ± 14.11	-4.31 (-7.65, -0.97)	0.012*	3.76 (-0.81, 8.34)	0.107
3 months	34.89 ± 18.75	0.46 (-3.15, 4.07)	0.804	29.95 ± 12.45	-3.95 (-7.85, -0.04)	0.047*	4.41 (-0.91, 9.72)	0.104
Serum Magnesium								
Baseline	65.84 ± 32.77	Ref.		66.37 ± 31.39	Ref.			
1 month	64.74 ± 33.10	1.97 (-4.25, 8.20)	0.534	69.63 ± 33.41	4.86 (-1.55, 11.27)	0.137	-2.89 (-11.82, 6.05)	0.526

Outcome	Intervention			Control			Difference between Groups (95%CI)		p-value
	Mean \pm SD	Change from baseline (95% CI)	p-value	Mean \pm SD	Change from baseline (95% CI)	p-value			
2 months	64.30 \pm 36.29	2.80 (-3.99, 9.60)	0.419	62.74 \pm 24.33	-3.46 (-10.64, 3.72)	0.345	6.26	(-3.62, 16.15)	0.214
3 months	62.05 \pm 33.69	0.02 (-7.76, 7.80)	0.996	61.54 \pm 25.85	-4.43 (-12.88, 4.01)	0.303	4.45	(-7.03, 15.93)	0.447

Abbreviation: CI, confidence interval.

Analyses were conducted with the use of a linear mixed-effects model with an exchangeable correlation matrix adjusted for baseline value, and the use of a last observation carried forward (LOCF) approach for missing data.

* Significant at p-value < 0.05

ผลของการลดบริโภคเค็มต่อการดำเนินของโรคไตและโปรตีนในปัสสาวะ

ในกลุ่มลดเค็ม พบว่าค่าการทำงานของไตซึ่งวัดจาก eGFR ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับจากจุดเริ่มการศึกษา (ตารางที่ 5) แต่ค่า eGFR ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มควบคุม (รูปที่ 4) โดยค่า eGFR ในกลุ่มลดเค็มที่จุดเริ่มต้น 54.26 ± 17.68 มล/นาที/1.73² ลดลงเป็น 52.71 ± 18.03 ที่ 3 เดือน ($p=0.086$) ส่วนในกลุ่มควบคุม eGFR ตอนแรกเริ่ม 55.28 ± 17.73 มล/นาที/1.73² ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเป็น 52.27 มล/นาที/1.73² ที่ 3 เดือน ($p=0.013$) ค่าความเข้มข้นเลือดลดลงทั้ง 2 กลุ่มที่เวลา 3 เดือน ในขณะที่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติอื่นไม่แตกต่างกัน ยกเว้นระดับโซเดียมและคลอไรด์ในกลุ่มลดเค็ม ที่มีระดับเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่เวลา 3 เดือน ในขณะที่ระดับฟอสฟอรัส ในกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นที่เวลา 3 เดือนอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4: เปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เวลา 3 เดือนเทียบกับค่าเริ่มต้น

Outcome	Baseline	Post intervention at 3 months	Mean difference (95%CI)	p-value ^a
	Mean \pm SD	Mean \pm SD		
Intervention (n = 99)				
eGFR	54.26 ± 17.68	52.77 ± 18.03	-1.491 (-3.197, 0.216)	0.086
BUN	21.19 ± 8.73	21.41 ± 9.30	0.220 (-1.335, 1.775)	0.779
Creatinine	1.35 ± 0.36	1.41 ± 0.43	0.062 (0.023, 0.100)	0.002*
Albumin	4.22 ± 0.43	4.22 ± 0.38	0.024 (-0.037, 0.084)	0.434
Calcium	9.46 ± 0.54	9.42 ± 0.48	-0.029 (-0.122, 0.063)	0.527
Phosphorus	3.51 ± 0.62	3.55 ± 0.54	0.042 (-0.086, 0.170)	0.520
Sodium	139.11 ± 2.43	139.76 ± 2.31	0.685 (0.059, 1.312)	0.032*
Potassium	4.31 ± 0.51	4.28 ± 0.51	-0.008 (-0.120, 0.104)	0.889
Chloride	103.62 ± 3.13	104.61 ± 3.58	0.795 (0.183, 1.408)	0.011*
Carbon dioxide	26.99 ± 3.58	26.43 ± 3.65	-0.402 (-0.978, 0.174)	0.169
Hemoglobin	13.08 ± 1.77	12.78 ± 1.72	-0.276 (-0.440, -0.112)	0.001*

Outcome	Baseline	Post intervention at 3 months	Mean difference (95%CI)	p-value ^a
	Mean ± SD	Mean ± SD		
Hematocrit	39.74 ± 5.07	38.67 ± 5.03	-0.983 (-1.510, -0.457)	<0.001*
White Blood Cell (x10 ³)	7.72 ± 2.46	7.38 ± 2.44	-0.316 (-0.609, -0.022)	0.035*
Neutrophil	59.08 ± 8.16	57.77 ± 7.80	-1.208 (-2.675, 0.258)	0.105
Lymphocyte	30.37 ± 7.93	31.07 ± 7.75	0.659 (-0.680, 1.998)	0.331
Eosinophils	3.13 ± 1.97	3.83 ± 4.37	0.486 (-0.091, 1.063)	0.097
Monocyte	6.70 ± 2.20	6.67 ± 2.11	-0.040 (-0.439, 0.359)	0.843
Basophil	0.58 ± 0.31	0.65 ± 0.30	0.078 (0.029, 0.126)	0.002*
Platelet (x10 ³)	256.56 ± 82.36	251.78 ± 87.45	-3.156 (-10.327, 4.015)	0.384
MCV	85.07 ± 9.24	86.07 ± 8.16	0.844 (-0.217, 1.904)	0.118
Control (n = 95)				
eGFR	55.28 ± 17.73	52.27 ± 15.83	-3.011 (-5.367, -0.656)	0.013*
BUN	20.31 ± 7.59	20.27 ± 7.21	-0.042 (-1.048, 0.963)	0.933
Creatinine	1.36 ± 0.41	1.44 ± 0.49	0.065 (0.026, 0.105)	0.001*
Albumin	4.16 ± 0.32	4.20 ± 0.29	0.032 (-0.024, 0.088)	0.255
Calcium	9.45 ± 0.46	9.45 ± 0.42	-0.022 (-0.099, 0.056)	0.578
Phosphorus	3.40 ± 0.55	3.56 ± 0.53	0.183 (0.058, 0.309)	0.005*
Sodium	138.99 ± 2.59	139.36 ± 2.41	0.361 (-0.277, 1.000)	0.263
Potassium	4.35 ± 0.51	4.28 ± 0.41	-0.052 (-0.145, 0.042)	0.276
Chloride	104.14 ± 2.75	104.72 ± 2.80	0.566 (-0.008, 1.140)	0.053

Outcome	Baseline	Post intervention at 3 months	Mean difference (95%CI)	p-value ^a
	Mean ± SD	Mean ± SD		
Carbon dioxide	26.76 ± 3.75	25.67 ± 4.43	-1.060 (-1.822, -0.297)	0.007*
Hemoglobin	12.76 ± 1.48	12.63 ± 1.50	-0.143 (-0.298, 0.012)	0.070
Hematocrit	38.88 ± 4.40	38.39 ± 4.54	-0.608 (-1.066, -0.149)	0.010*
White Blood Cell (x10 ³)	7.70 ± 1.88	7.42 ± 1.74	-0.317 (-0.611, -0.022)	0.035*
Neutrophil	58.51 ± 8.49	57.06 ± 9.10	-1.496 (-2.854, -0.137)	0.031
Lymphocyte	30.58 ± 7.65	31.87 ± 7.76	1.272 (0.136, 2.408)	0.029
Eosinophils	3.44 ± 2.37	3.87 ± 3.75	0.252 (-0.250, 0.755)	0.322
Monocyte	6.73 ± 2.07	6.65 ± 2.09	-0.030 (-0.331, 0.271)	0.843
Basophil	0.63 ± 0.35	0.74 ± 0.35	0.121 (0.046, 0.196)	0.002*
Platelet (x10 ³)	261.4 ± 69.22	253.68 ± 68.93	-8.161 (-16.368, 0.046)	0.051
MCV	85.60 ± 8.02	84.63 ± 9.92	-0.677 (-2.030, 0.675)	0.322

aP-value corresponds to Paired samples t-test. Abbreviation: CI, confidence interval.

* Significant at p-value < 0.05

9. อภิปรายและวิจารณ์ผล

การศึกษาแบบสุ่มแต่ไม่ปกปิดขึ้นนี้มีจุดประสงค์ที่จะศึกษาผลของการลดการบริโภคเค็มอย่างจริงจังในระยะเวลา 3 เดือนว่าจะมีผลเช่นไรต่อการทำงานของไตและการรื้อของโปรตีนในปัสสาวะ รวมทั้งผลต่อระดับความดันโลหิต และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการศึกษาพบว่า

- ที่เวลาสามเดือนระดับความดันโลหิตลดลงในกลุ่มที่ลดการบริโภคเค็มมากกว่ากลุ่มที่รับประทานอาหารปกติ (กลุ่มควบคุม) อย่างมีนัยสำคัญ

- ที่เวลาสามเดือนระดับโซเดียมในปัสสาวะจะลดลงในกลุ่มที่ลดการบริโภคเค็มมากกว่ากลุ่มควบคุมและลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

- ที่เวลาสามเดือนอัตราการกรองของไต (eGFR) ลดลงทั้งสองกลุ่ม แต่กลุ่มควบคุมมีเสื่อมลงมากกว่า

ผลการศึกษาชี้ สอดคล้องกับหลักฐานในการศึกษาในอดีตที่พบว่าการบริโภคเกลือมากเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease, CVD) และส่งผลต่อการทำงานของไต แต่ยังไม่แน่ชัดว่าการบริโภคเกลือจะนำไปสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage renal disease, ESRD) โรคหัวใจ หรือเพิ่มอัตราการตายได้จริงหรือไม่^{18,19} จากการศึกษาพบว่าผู้ที่รับประทานอาหารรสเค็มมีระดับความดันโลหิตที่ลดลง ซึ่งตรงกับการศึกษาในอดีตที่ผ่านมา²⁰⁻²² ในการศึกษา ผู้ที่บริโภคอาหารรสเค็มจะมีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมด้วย แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีการศึกษาพบว่าโซเดียมทำให้เกิดมะเร็งกระเพาะอาหารและความอ้วน ดังนั้นการลดการบริโภคเค็มจะช่วยควบคุมน้ำหนัก²² มีทฤษฎีที่อธิบายว่าทำไมโซเดียมจึงสัมพันธ์กับความดันโลหิตสูง ได้แก่ การเพิ่มปริมาณสารน้ำในร่างกายจากโซเดียม การเปลี่ยนแปลงการทำงานของไต ความผิดปกติของดุลโซเดียม ความผิดปกติของระบบ (renin-angiotensin aldosterone system, RAAS) การกระตุ้นระบบซิมพาเทติก และกระบวนการอักเสบ ผลของโซเดียมต่อระดับความดันโลหิตจึงเป็นผลโดยรวมจากสาเหตุเหล่านี้ รวมทั้งความไวของโซเดียมของคนที่นั้น (salt sensitivity) ทำให้แบ่งกลุ่มคนเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ไวและไม่ไวต่อโซเดียม (salt-insensitive)²³ มีการประมาณการว่าร้อยละ 50-60 ของผู้ที่มีความดันโลหิตสูงเป็นกลุ่มไวต่อโซเดียม ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความไวต่อโซเดียมคือ พันธุกรรม อายุที่เพิ่มขึ้น เชื้อชาติ เช่น คนผิวสี หรือผู้ที่เป็ metabolic syndrome รวมทั้งโรคอ้วน ผู้ป่วยที่นำมาศึกษามีลักษณะเข้าได้กับกลุ่ม salt- sensitivity เพราะเมื่อลดโซเดียมความดันโลหิตจะลดลงตามมา อย่างไรก็ตาม คงจะต้องมีการศึกษาถึงคุณสมบัติ ลักษณะความเกี่ยวข้องทางพันธุกรรม เพื่อจะได้เน้นย้ำความสำคัญของการลดการบริโภคเค็ม

การรับประทานโซเดียมมีความผันแปรไปในแต่ละวันการศึกษานี้ใช้การวัดปริมาณโซเดียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เพื่อบ่งถึงโซเดียมที่รับประทานเข้าไป แต่การเก็บปัสสาวะอาจมีความคลาดเคลื่อนได้ เช่น ขบวนการเก็บหรือเก็บไม่ครบ ค่าปกติของปริมาณโซเดียมในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังไม่ทราบแน่ชัด มีการศึกษาขนาดใหญ่ในผู้ป่วย CKD พบว่าค่าโซเดียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง อยู่ที่ประมาณ 150-200 มิลลิโมล²⁴ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบค่าโซเดียมในปัสสาวะเฉลี่ย 136.12 ± 73.62 มิลลิโมล/ลิตร ในกลุ่มบริโภคเค็ม และ 138.20 ± 70.44 มิลลิโมล/ลิตร ในกลุ่มควบคุม ณ จุดเริ่มต้นก่อนทำการศึกษาในกลุ่มที่บริโภคอาหารลดเค็มจะมีปริมาณโซเดียมในปัสสาวะลดลงเทียบกับกลุ่มควบคุม ถึงแม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อจำกัดอาจเป็นเพราะ แม้กลุ่มที่ทำการวิจัยจะได้รับอาหารลดเค็มจากโครงการส่งถึงบ้าน 3 มื้อ/วัน แต่ผู้ป่วยอาจรับประทานอาหารนอกเหนือจากอาหารที่กำหนด ทำให้ได้รับโซเดียมเสริมซึ่งอาจทำให้ค่าไม่ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่ากลุ่มควบคุมที่มีปริมาณโซเดียมในปัสสาวะลดลงเช่นกัน อาจเป็นเพราะผู้ป่วยมีความระมัดระวังในการรับประทานอาหารเพิ่มขึ้น เพราะต้องมีการจัดบันทึกรายการอาหารส่งให้โครงการเป็นระยะ

การศึกษานี้ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของค่าโปรตีนในปัสสาวะ (ค่าเฉลี่ยความแตกต่าง 0.34, 95% CI -27.38, 28.06) ค่าอัตราการกรองของไตลดลงทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งน่าจะอธิบายจากการดำเนินโรคของโรค CKD เอง แต่อัตราการเสื่อมจะมากกว่าในกลุ่มควบคุม (ค่าเฉลี่ยแตกต่าง -3.011, 95% CI -5.367, -0.656

$p=0.013$) ในกลุ่มควบคุมเทียบกับกลุ่มลดเค็ม (-1.491 95% CI $-3.197, 0.216$ $p=0.086$) แม้ว่า eGFR 2 กลุ่มจะไม่แตกต่างกัน เมื่อสิ้นสุดการศึกษาจะมีการศึกษาในอดีตหลายการศึกษาที่พบว่าการศึกษาที่พบว่าการบริโภคโซเดียมมากจะสัมพันธ์กับการสูญเสียอัลบูมินทางปัสสาวะ และไตวายเพิ่มขึ้น^{9,25} การลดการบริโภคเค็มจะทำให้สูญเสียอัลบูมินลดลง⁹ ซึ่งการมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะจะเป็นเป็นตัวพยากรณ์โรคที่ไม่ดี สัมพันธ์กับการเสื่อมของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ดังนั้นการลดการบริโภคโซเดียมจะช่วยพุงหรือชะลอการการทำงานของไตไว้ได้ การศึกษานี้พบว่าการศึกษาลดเค็มมีแนวโน้มจะช่วยชะลอการเสื่อมของไต แม้ว่าจะมีผลต่อระดับโปรตีนในปัสสาวะอย่างชัดเจน

Pimenta และคณะ ได้ทำการศึกษาโดยส่งอาหารที่มีโซเดียมต่ำให้แก่ผู้ป่วย และพบว่าสามารถลดระดับโซเดียมในปัสสาวะลงได้ถึง 46 ± 27 มิลลิโมล/วัน (เป้าหมาย 50 มิลลิโมล/วัน)²⁶ ซึ่งเทียบเท่ากับ การศึกษา Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)²⁷ ในการศึกษาพบว่าปริมาณโซเดียมในปัสสาวะอยู่ที่ 100 มิลลิโมล/วัน เพราะเนื่องจากส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีไตเสื่อมอาจทำให้เก็บกักโซเดียมไม่ได้

การศึกษาอื่นที่พบการลดบริโภคเค็มจะมีผลต่อความดันโลหิต พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่ทำนาน 2-8 สัปดาห์ขึ้นไป และควบคุมปริมาณเกลือให้อยู่ในช่วง 4.3-9.3 กรัม/วัน ซึ่งส่งผลให้ความดันโลหิตลดลง 3.9-5.9 / 1.9-3.8 มม.ปรอท (ความดันโลหิตซิสโตลิก/ความดันไดแอสโตลิก) ในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงและ 1.2-2.4 / 0.3-1.1 มม.ปรอท ในผู้ที่มีความดันโลหิตปกติ²⁸ ในศึกษานี้กลุ่มที่บริโภคเค็มรับประทานโซเดียมวันละ 1.5 กรัม/วัน ในขณะที่กลุ่มควบคุมรับประทาน 4.0 กรัม/วัน

การศึกษานี้มีข้อดีหลายประการตัวอย่างเช่นใช้วิธีการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เพื่อตรวจปริมาณโซเดียมในปัสสาวะที่เวลา 3 จุด ซึ่งจะบ่งบอกถึงปริมาณโซเดียมที่รับประทานเข้าไป นอกจากนี้การศึกษายังรวบรวมผู้ป่วย CKD ที่มีสาเหตุหลากหลายประการ ทำให้ผลที่ได้จากการศึกษานี้สามารถนำไปใช้กับประชากร CKD ได้หลายประเภท กลุ่มที่ทำการทดลองได้อาหารที่ค่อนข้างแน่นอนมีปริมาณโซเดียมคงที่ทำให้แปลผลได้ดีขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ กลุ่มควบคุม ใช้วิธีจัดบันทึกรายการอาหารในแบบฟอร์ม ซึ่งอาจเกิดความผิดพลาดและหลงลืมได้ และผู้ป่วยมีภาวะไตเรื้อรังหลายระดับ อาจมีผลต่อระดับโซเดียมในปัสสาวะได้ และประการสุดท้าย ระยะเวลาในการศึกษามีเพียงแค่ 3 เดือน ซึ่งอาจสรุปไม่ได้แน่ชัดว่าการลดการบริโภคเค็มจะช่วยชะลอการเสื่อมของไตได้มากน้อยเพียงใด ต้องอาศัยการติดตามที่นานขึ้น

10. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

สรุปการศึกษานี้พบว่าการศึกษาการลดการบริโภคเค็มจะช่วยลดความดันโลหิตโดยเฉพาะความดันซิสโตลิก ช่วยชะลอการเสื่อมของไตถึงแม้ว่าผลต่อการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะจะไม่ชัดเจนระดับโซเดียมในปัสสาวะของกลุ่มที่บริโภคอาหารรสเค็มจะลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการศึกษาในช่วงระยะสามเดือนนี้พบข้อดีของการลดเค็มทั้งในด้านความดันโลหิตอัตราการเสื่อมของไตและควรแนะนำให้ผู้ป่วยบริโภคอาหารรสเค็มไม่เกิน 2 กรัมต่อวัน

เอกสารอ้างอิง

1. Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet*. 2005 Oct 29-Nov 4;366(9496):1578-82. PubMed PMID: 16257345. Epub 2005/11/01. eng.
2. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์, กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการสาธารณสุขไทย 2551 - 2553: สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ; 2554.
3. Creating an enabling environment for population-based salt reduction strategies: report of a joint technical meeting held by WHO and the Food Standards Agency, July 2010.
4. U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans 2010 2010. Available from: <http://www.cnpp.usda.gov/publications/dietaryguidelines/2010/policydoc/policydoc.pdf>.
5. He FJ, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*. 2011 Jul 30;378(9789):380-2. PubMed PMID: 21803192. Epub 2011/08/02. eng.
6. Hooper L, Bartlett C, Davey Smith G, Ebrahim S. Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. *BMJ (Clinical research ed)*. 2002 Sep 21;325(7365):628. PubMed PMID: 12242173. Pubmed Central PMCID: 126303. Epub 2002/09/21. eng.
7. Creating an enabling environment for population-based salt reduction strategies: report of a joint technical meeting held by WHO and the Food Standards Agency. July 2010.
8. Cappuccio FP, Capewell S, Lincoln P, McPherson K. Policy options to reduce population salt intake. *BMJ*. 2011;343:d4995. Epub 2011/08/13.
9. Garofalo C, Borrelli S, Provenzano M, De Stefano T, Vita C, Chiodini P, Minutolo R, De Nicola L, Conte G. Dietary Salt Restriction in Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*. 2018; 6;10(6):732. doi: 10.3390/nu10060732.
10. He J, Mills KT, Appel LJ, Yang W, Chen J, Lee BT, Rosas SE, Porter A, Makos G, Weir MR, Hamm LL, Kusek JW; Chronic Renal Insufficiency Cohort Study Investigators. Urinary Sodium and Potassium Excretion and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(4):1202-12.
11. Vegter S, Perna A, Postma MJ, Navis G, Remuzzi G, Ruggenenti P. Sodium intake, ACE inhibition, and progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2012. 23; 165–173.
12. Fan L, Tighiouart H, Levey AS, Beck GJ, Sarnak MJ. Urinary sodium excretion and kidney failure in nondiabetic chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2014; 86, 582–588.

13. Smyth A, Dunkler D, Gao P, Teo KK, Yusuf S, O'Donnell MJ, Mann JF, Clase CM. ONTARGET and TRANSCEND investigators. The relationship between estimated sodium and potassium excretion and subsequent renal outcomes. *Kidney Int.* 2014; 86; 1205–1212.
14. Bernard, Rosner. *Fundamentals of biostatistics*. 5 ed. Duxbury: Thomson learning; 2000.
15. Ahn, S. Y. et al. Long-term effects of intensive low-salt diet education on deterioration of glomerular filtration rate among non-diabetic hypertensive patients with chronic kidney disease. *Kidney Blood Press. Res.* 44, 1101-1114 (2019).
16. Ross L, Chong SH, Mason B, Healy H. Development and Evaluation of a Scored Sodium Questionnaire-Screening Form for Kidney Disease Patients. *J Ren Nutr.* 2016 May;26(3):159-67. doi: 10.1053/j.jrn.2015.10.006. Epub 2016 Jan 6. PMID: 26776250.
17. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith SC Jr, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT Jr, Narva AS, Ortiz E. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014 Feb 5;311(5):507-20. doi: 10.1001/jama.2013.284427. Erratum in: *JAMA.* 2014 May 7;311(17):1809. PMID: 24352797
18. Saraheimo, M.; Gordin, D.; et al. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011, 34, 861–866.
19. O'Donnell, M. J. et al. Joint association of urinary sodium and potassium excretion with cardiovascular events and mortality: prospective cohort study. *BMJ* 364, l772 (2019).
20. Melander, O. et al. Moderate salt restriction effectively lowers blood pressure and degree of salt sensitivity is related to baseline concentration of renin and N-terminal atrial natriuretic peptide in plasma. *J. Hypertens.* 25, 619-627 (2007).
21. Nerbass, F. B. et al. Reduction in sodium intake is independently associated with improved blood pressure control in people with chronic kidney disease in primary care. *Br. J. Nutr.* 114, 936-942 (2015).
22. Filippou, C. et al. Overview of salt restriction in the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) and the Mediterranean diet for blood pressure reduction. *Rev. Cardiovasc. Med.* 23, 36 (2022).
23. Garg, R., Sun, B. & Williams, J. Effect of low salt diet on insulin resistance in salt-sensitive versus salt-resistant hypertension. *Hypertension (TX, 2014)* 64, 1384-1387.
24. James, W. P. T., Ralph, A. & Sanchez-Castillo, C. P. The dominance of salt in manufactured food in the sodium intake of affluent societies. *Lancet* 1, 426-429 (1987).

25. McMahon, E. J., Campbell, K. L., Bauer, J. D. & Mudge, D. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst. Rev.*, CD010070 (2015).
26. Pimenta, E. et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: Results from a randomized trial. *Hypertension* 54, 475–481, (2009)
27. Filippou, C. *et al.* Overview of salt restriction in the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) and the Mediterranean diet for blood pressure reduction. *Rev. Cardiovasc. Med.* **23**, 36 (2022).
28. Rust, P. & Ekmekcioglu, C. Impact of salt intake on the pathogenesis and treatment of hypertension. *Adv. Exp. Med. Biol.* 956, 61-84 (2017).

ภาคผนวก

อาหารในกลุ่มลดเค็ม

ปริมาณพลังงานในหนึ่งวัน: 1600 แคลอรี

คาร์โบไฮเดรต: 60% ของพลังงานทั้งหมดเทียบเท่ากับ 240 กรัมต่อวัน

โปรตีน: 15% ของพลังงานทั้งหมดเทียบเท่ากับ 67.5 กรัมต่อวัน

ไขมัน: 25% ของพลังงานทั้งหมดเทียบเท่ากับ 44.5 กรัมต่อวัน

โซเดียม : 1.5 กรัมต่อวัน รวมกับอาหารเสริมระหว่างมื้อรวมแล้วไม่เกิน 2 กรัมต่อวัน

ตารางที่ 1 การกระจายของอาหารในแต่ละวัน

ประเภทอาหาร	ส่วน	มื้อเช้า	กลางวัน	เย็น
ผัก	3	0.5	1.5	1.0
ข้าว	9	3	3	3
เนื้อสัตว์ไขมันต่ำ	2	0	11	
เนื้อสัตว์ไขมันปานกลาง	3	1	1	1
ไขมัน	6	2	2	2
โซเดียม (มก.)		500	500	500

ตารางที่ 2 อาหารในกลุ่มควบคุม

	n	Mean	Std. Dev.	Median	Min	Max
พลังงาน	93	1781.22	5659.04	1095.22	624.31	55533.34
คาร์โบไฮเดรต	93	240.90	914.93	135.16	88.80	8950.57
น้ำตาล	93	40.20	209.43	13.39	3.16	2031.67
โปรตีน	93	87.63	315.84	48.80	22.78	3086.75
โปรตีนจากสัตว์	93	29.68	22.16	23.96	7.40	159.86
โปรตีนจากพืช	93	11.45	11.53	9.00	4.53	87.71
ไขมัน	93	51.90	83.57	39.56	18.61	820.45
ไขมันอิ่มตัว	93	10.40	6.22	8.92	3.11	38.37
คอเลสเตอรอล	93	207.05	110.29	188.28	59.39	681.43
แคลเซียม	93	348.71	245.45	283.25	128.99	1704.65
ฟอสฟอรัส	93	908.09	3439.45	481.19	245.23	33546.47
เหล็ก	93	8.77	6.97	7.03	3.69	47.28
เหล็กจากสัตว์	93	2.88	3.33	1.90	0.43	21.93
เหล็กจากพืช	93	3.37	5.63	2.42	0.87	44.33
โพแทสเซียม	93	2369.31	11678.63	1005.76	463.95	113504.50
โซเดียม	93	4009.89	16622.13	2109.39	862.22	162146.30

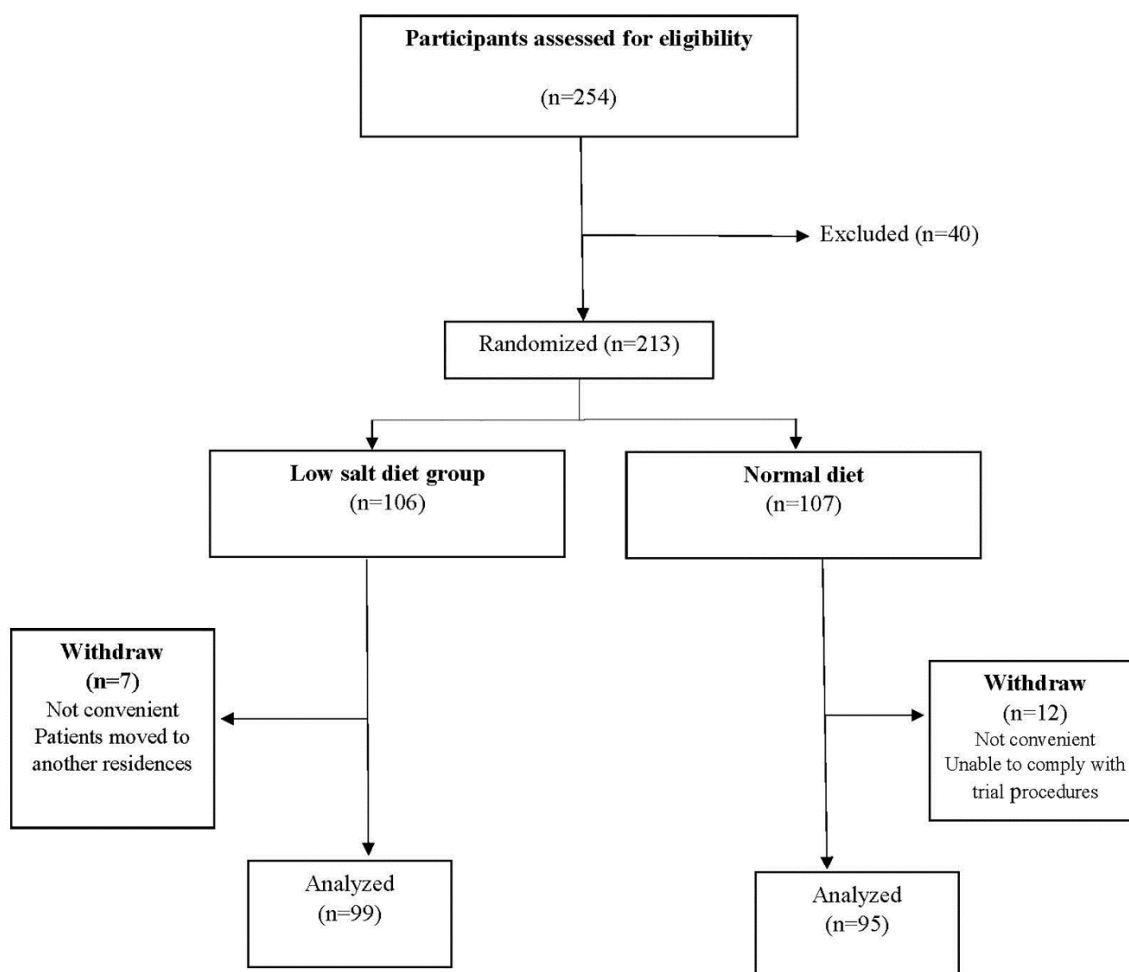
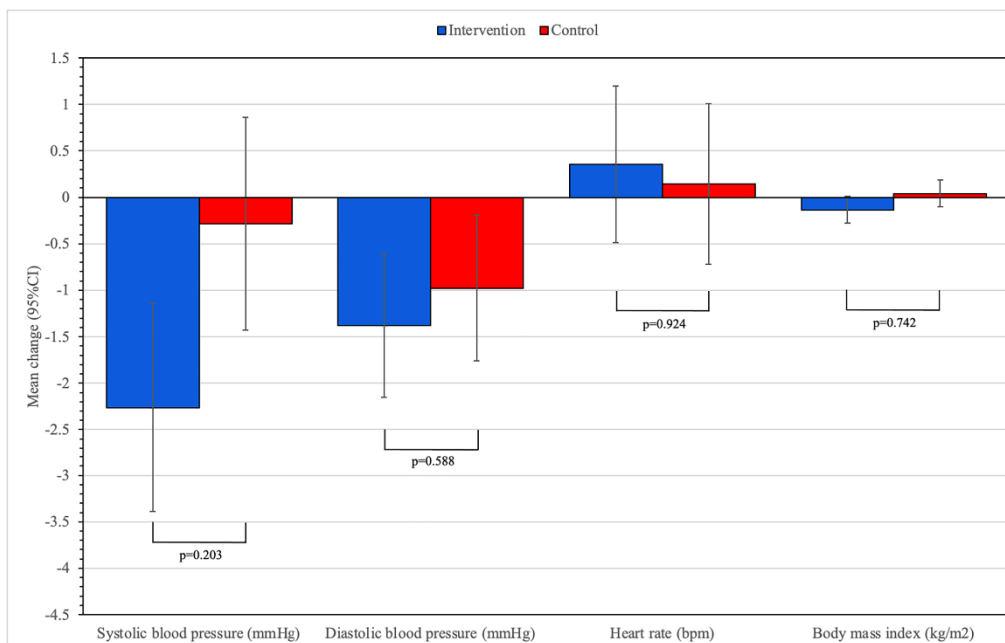
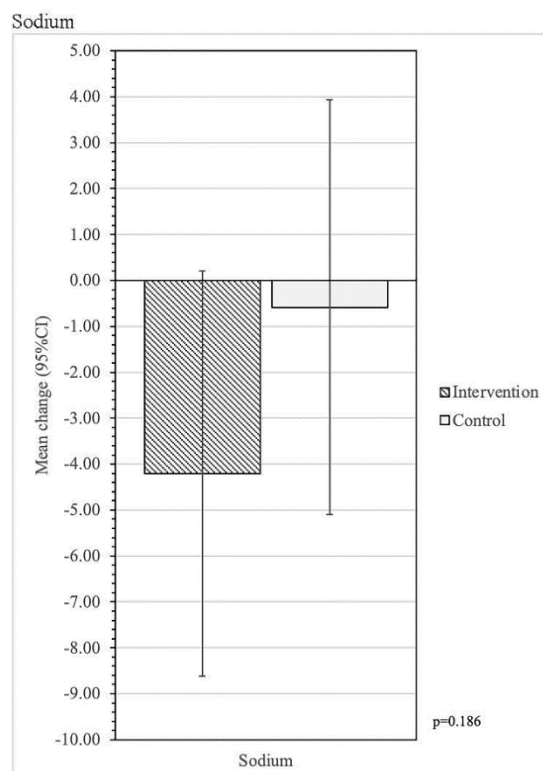


Figure 1: CONSORT diagram

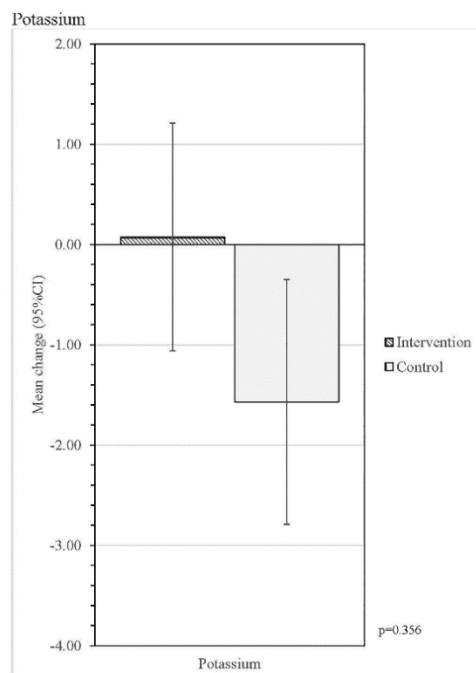
รูปที่ 1 CONSORT diagram แนวทางการศึกษา



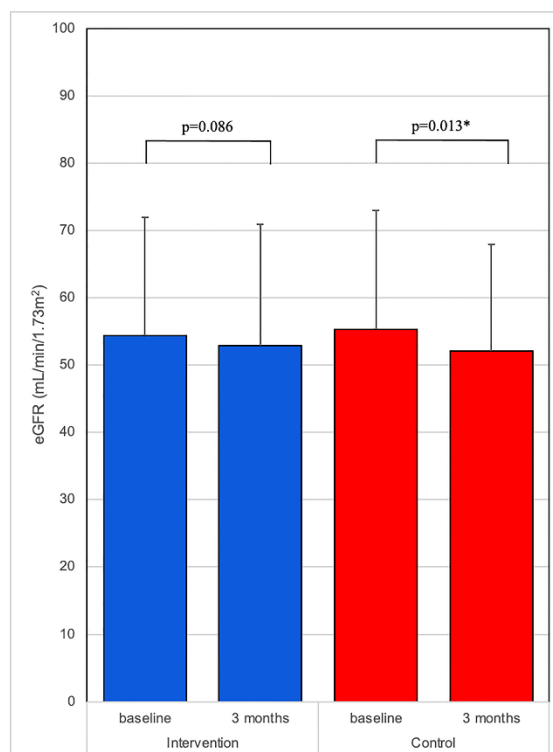
รูปที่ 2 ผลของการบริโภคอาหารลดเค็มต่อความดันโลหิตเทียบกับกลุ่มควบคุม



รูปที่ 3 A ผลของการบริโภคอาหารลดเค็มต่อปริมาณโซเดียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เทียบกับกลุ่มควบคุม



รูปที่ 3 B ผลของการบริโภคอาหารลดเค็มต่อปริมาณโพแทสเซียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเทียบกับกลุ่มควบคุม



รูปที่ 4 การเปลี่ยนแปลงของ eGFR ที่เวลา 3 เดือน เทียบกับค่าเริ่มต้นในกลุ่มที่รับประทานอาหารลดเค็ม เทียบกับกลุ่มควบคุม

คณะนักวิจัย

หัวหน้าโครงการ

ชื่อ แพทย์หญิงธันดา ตระการวณิช
ตำแหน่ง รองศาสตราจารย์
ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
โทรศัพท์ 02-2443482 มือถือ 081-4431628
อีเมลล์ thananda@hotmail.com

ชื่อผู้เข้าร่วมวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิงศิริรัตน์ อนุตระกูลชัย
ตำแหน่งรองศาสตราจารย์
ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น
โทรศัพท์ 02-2564251 มือถือ 081-6703321
อีเมลล์ Sirirt_a@kku.ac.th

ชื่อ แพทย์หญิงสว่างจิต สุระอมรกุล
ตำแหน่ง รองศาสตราจารย์
ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
โทรศัพท์ 02-2443000 มือถือ 082-9933497
อีเมลล์ swangjit@nmu.ac.th

ชื่อ นายแพทย์ธนรร งามวิษุกร
ตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์
ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
โทรศัพท์ 02-2446482 มือถือ 082-5793688
อีเมลล์ tanun@nmu.ac.th

ชื่อ นายแพทย์สาธิต คุระทอง
ตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์
ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
โทรศัพท์ 02-2443482 มือถือ 089 -899 8265
อีเมลล์ Sathit_k@gmail.com

ชื่อ สุรศักดิ์ กันตชูเวสศิริ
ตำแหน่ง รองศาสตราจารย์
ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
โทรศัพท์มือถือ 081-8267662
อีเมล Surasak.kan@mahidol.ac.th

ชื่อ นาวาอากาศหญิง วรวรรณ ชัยลิมปมนตรี
ตำแหน่ง อายุรแพทย์โรคไต
ภาควิชา อายุรกรรม โรงพยาบาลภูมิพล
โทรศัพท์มือถือ 082 5464565
อีเมล worawonmd@gmail.com

ชื่อ นายแพทย์ธัญพิสิษฐ์ ตระการวิช
ตำแหน่ง แพทย์ประจำบ้าน
ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
โทรศัพท์มือถือ 02-2443482 มือถือ 089- 6996830
อีเมล Thanphisit@hotmail.com

ชื่อ แพทย์หญิงบาสมน มโนมัยพิบูล
ตำแหน่ง อาจารย์
ภาควิชา เวชศาสตร์ป้องกัน คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
โทรศัพท์มือถือ 083-0953300
อีเมล basmon@nmu.ac.th