

ผลเปรียบเทียบค่าประมาณอัตราการกรองของไตระหว่างสูตร MDRD และ CG ที่ 60 ml/min เทียบกับค่ายูเรียไนโตรเจน ครีเอตินีน และอัลบูมินในปัสสาวะในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ภูริท ทองธนินิตย์¹, จินตนา ขาวทับ², วิสุทท์ กังวานตรกุล³, ศิริพร ปรงวิทยา^{3,4,5}, ลิ้มทอง พรหมดี^{3*}

¹กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี

²โรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว

³กลุ่มวิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁴ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁵ศูนย์วิจัยพยาธิใบไม้ในตับและมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Comparison of Estimated Glomerular Filtration Rate at 60 ml/min using MDRD and CG Equations with Blood Urea Nitrogen, Creatinine and Albuminuria in Type 2 Diabetic Patients

Bhurit Songthananit¹, Jintana Khawtap², Wisut Kangwantrakul³, Siriporn Proungvitaya^{3,4,5}, Limthong Promdee^{3*}

¹Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

WattanaNakorn Hospital, Sakaeo Province, Thailand

³Division of Clinical Chemistry, Faculty of Associated Medical Sciences,

⁴Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories,

⁵Liver Fluke and Cholangiocarcinoma Research Center, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

หลักการและวัตถุประสงค์ : Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) เป็นการประเมินการทำงานของไตที่ใช้ในปัจจุบัน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินค่า eGFR ที่ได้จากสูตร Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) เทียบกับค่า Creatinine Clearance (CCr) จากสูตร Cockcroft-Gault equation (CG) ที่อัตราการกรอง 60 ml/min เทียบกับผลตรวจการทำงานของไต

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว ระหว่างเดือนมีนาคม - พฤษภาคม 2555 จำนวน 238 ราย คำนวณหา eGFR ตามสูตร MDRD และ CG และใช้ค่า eGFR 60 ml/min หาความสัมพันธ์กับ BUN, Cr และ UACR ด้วยสถิติ X²-test

ผลการศึกษา : เมื่อ eGFR $\geq$ 60 ml/min พบว่า MDRD มีค่าต่ำและแตกต่างจาก CG อย่างมีนัยสำคัญ (71 ± 10 ml/min/1.73 m² และ 78 ± 15 ml/min, $p < 0.001$) ส่วน eGFR $<$ 60 ml/min พบว่า MDRD มีค่าสูงและต่างจาก CG อย่างมีนัยสำคัญ (46 ± 10 ml/min/1.73 m² และ 43 ± 11 ml/min, $p <$

Background Objective: Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) has been routinely used to assess renal function nowadays. The aim of this study was to evaluate eGFR derived from Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) and of Creatinine Clearance (CCr) obtained from Cockcroft-Gault equation (CG) at filtration rate 60 ml/min compared to albuminuria (urine albumin creatinine ratio; UACR), creatinine (Cr), and blood urea nitrogen (BUN) in type 2 diabetic patients.

Material and Methods: A retrospective study was performed in 238 type 2 diabetic patients (male 96, female 142) who attended diabetic clinic, Wattananakorn Hospital, Sakaeo Province, Thailand, between March – May, 2012. eGFR was calculated followed MDRD and CG formulas. The association of eGFR and UACR, Cr, and BUN was analyzed using X²-test

Result: At eGFR $\geq$ 60 ml / min, MDRD was significant lower than those of CG (71 ± 10 ml/min/1.73 m² & $78 \pm$

*Corresponding author: ลิ้มทอง พรหมดี คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ. เมือง จ. ขอนแก่น 40002 โทรศัพท์/โทรสาร 043-202088 Email : lpromdee@yahoo.com

0.016) แต่พบว่า eGFR ที่ 60 ml/min มีค่า UACR, Cr และ BUN ทั้งสองสูตรไม่ต่างกัน และพบว่า eGFR มีความสัมพันธ์กับ BUN และ Cr ($p < 0.05$)

สรุป : eGFR ทั้งสองสูตรให้ค่าต่างกัน ในขณะที่ค่า BUN, Cr และ UACR ไม่ต่างกัน แสดงให้เห็นว่าผลตรวจการทำงานของไตอาจไม่สะท้อนค่า eGFR ยกเว้นผู้ป่วยมี BMI ต่างกัน และพบว่า eGFR 60 ml/min ทั้งสองสูตรมีความสัมพันธ์กับ BUN และ Cr แต่ไม่สัมพันธ์กับ microalbuminuria

คำสำคัญ : การประมาณอัตราการกรองของไต, อัลบูมินูเรีย, MDRD, CG, เบาหวานชนิดที่ 2

15 ml/min, $p < 0.001$). However, MDRD were significant higher than CG (46 ± 10 ml/min/ 1.73 m^2 & 43 ± 11 ml/min) at eGFR < 60 ml/min ($p < 0.016$). The level of BUN, Cr, UACR of MDRD was not different from those of CG equation. MDRD and CG associated with BUN, Cr, but not microalbuminuria at eGFR 60 ml/min.

Conclusion: The different of eGFR calculated by MDRD and CG equation was found at 60 ml/min. However, the level of BUN, Cr and UACR was not different between both equations. Therefore, BUN, Cr and UACR may not be reflected eGFR. In addition, eGFR 60 ml/min of both formulas relates to BUN, Cr, but not microalbuminuria.

Key words: eGFR, albuminuria, MDRD, CG, T2DM

ศรีนครินทร์เวชสาร 2558; 30 (1): 19-25. ♦ Srinagarind Med J 2015; 30 (1): 19-25.

บทนำ

ภาวะแทรกซ้อนโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน (diabetic nephropathy) พบได้ประมาณร้อยละ 25-40¹ และเป็นสาเหตุนำไปสู่การเกิดโรคไตระยะสุดท้าย (end stage renal failure) การตรวจวัดเพื่อประเมินความผิดปกติของไตระยะแรกจึงมีความสำคัญเพื่อป้องกันความเสียหายที่เพิ่มขึ้น การตรวจวัดในห้องปฏิบัติการที่ใช้ประเมินความเสียหายของไตได้ เช่น การตรวจอัลบูมินในปัสสาวะ (albuminuria) ที่หาในรูปของสัดส่วนอัลบูมินต่อครีเอตินีน (urine albumin to creatinine ratio; UACR) เพื่อประเมินความเสียหายของไตในระยะเริ่มต้น การหาค่ายูเรียไนโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen; BUN) การตรวจวัดครีเอตินีน (creatinine; Cr) เป็นต้น นอกจากนี้ การประเมินการทำงานของไตจากอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) เป็นวิธีหนึ่งที่ยอมรับใช้ประเมินการทำงานของไตนอกเหนือจากการตรวจในห้องปฏิบัติการ โดยถือว่าผู้ป่วยที่มีค่า GFR น้อยกว่า 60 ml/min/ 1.73 m^2 เป็นเวลานาน 3 เดือน หรือมากกว่าเป็นโรคไตวายเรื้อรัง โดยไม่คำนึงถึงสาเหตุ² และควรมีการจัดการและได้รับการรักษา แต่เนื่องจากการหาค่า GFR โดยตรง ไม่ว่าจะเป็น การตรวจวัดอินูลิน (inulin) หรือการวัด $^{51}\text{Cr-EDTA}$ ³ เป็นวิธีหา GFR ที่ใช้เวลานานและมีราคาแพง ไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ในงานประจำ จึงได้นำการหาค่า GFR ทางอ้อมมาใช้ในการตรวจหา GFR ทางอ้อมเป็นการประมาณค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ที่คำนวณจากค่าครีเอตินีนในซีรัมที่มีผลจากมวลกล้ามเนื้อและอาหารไม่ใช่จากการทำงานของไตเพียงอย่างเดียว ดังนั้น National Kidney Foundation for the

diagnostic and stratified of chronic kidney disease² ได้เสนอวิธีการคำนวณ eGFR โดยนำปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น เพศ อายุ เชื้อชาติและขนาดร่างกายเข้ามาคำนวณด้วย โดยถือว่าค่าที่ < 60 ml/min/ 1.73 m^2 เป็นค่าที่ลดลงปานกลาง ส่วนค่าที่ < 30 ml/min/ 1.73 m^2 ถือว่าลดลงอย่างรุนแรง

ส่วน American Diabetes Association ได้เสนอสูตรคำนวณหา eGFR จากค่าการกำจัดครีเอตินีนออกทางปัสสาวะ (urinary creatinine clearance; CCr) ที่คำนวณจากสูตร Cockcroft-Gault equation (CG) และการคำนวณโดยใช้สูตร Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)⁴ ที่นำปัจจัยเรื่องเพศและอายุมารวมคำนวณด้วย นอกเหนือจากค่าครีเอตินีนในซีรัมจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า MDRD มีค่าถูกต้องมากกว่าค่า CCr และพบว่าถ้า GFR มีค่าสูง ค่าที่คำนวณด้วยสูตร MDRD จะมีค่าต่ำ แต่เมื่อ GFR มีค่าต่ำ ค่าที่คำนวณด้วยสูตร CCr จะมีค่าสูง⁵ แต่บางการศึกษาพบว่า การคำนวณด้วย CCr มีค่าถูกต้องมากกว่า⁶ จากผลการศึกษาที่ไม่สอดคล้องกันดังกล่าวทำให้ผู้วิจัยสนใจศึกษาเปรียบเทียบการคำนวณ eGFR เทียบระหว่าง MDRD และ CCr ที่อัตราการกรองของไต 60 ml/min/ 1.73 m^2 ร่วมกับผลตรวจ BUN, Cr, และ UACR

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการขึ้นทะเบียนและเข้ารับการรักษาศึกษาเบาหวานโรงพยาบาลวัฒโนนคร จังหวัดสระแก้ว ระหว่างเดือน มีนาคม – พฤษภาคม 2555 การกำหนดขนาดตัวอย่างใช้สูตรทราบจำนวนประชากรที่เข้า

รับการรักษา คือ $n = N/1+N(e)^2$ โดย n คือ ขนาดตัวอย่าง, N คือ จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาประมาณเดือนละ 500 ราย และ e คือ ค่าความคลาดเคลื่อนที่กำหนดให้ความผิดพลาดไม่เกินร้อยละ 5 ผลการคำนวณได้ขนาดตัวอย่าง 222 ราย ซึ่งใกล้เคียงกับจำนวนตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ที่มีจำนวน 238 ราย เป็นเพศชาย 96 ราย และหญิง 142 ราย เก็บข้อมูลจากทะเบียนประวัติผู้ป่วย ได้แก่ ความดันโลหิต ส่วนสูง น้ำหนัก อายุ และเพศ เก็บข้อมูลจากผลตรวจในห้องปฏิบัติการ ได้แก่ FBS, BUN, Cr, และ UACR การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการทํางานวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่นแล้ว เลขที่ HE552188

ตัวอย่างและวิธีการตรวจวัด

ใช้พลาสมาที่มีลิเทียมเฮปารินเป็นสารกันเลือดแข็งเพื่อตรวจวัด FBS, BUN และ Cr โดยตรวจวัดทันทีภายในสองชั่วโมงหลังเก็บเลือด โดยคัดเลือกตัวอย่างที่มีผลตรวจการทำงานไตครบทั้ง BUN, Cr, และ UACR โดยเก็บตัวอย่างปัสสาวะในวันที่มาพบแพทย์ เพื่อตรวจวัดอัลบูมินในปัสสาวะ การตรวจวัดทั้งหมดใช้เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Sapphire-400 (ผลิตจากประเทศเยอรมัน)

การตรวจวัดกลูโคสใช้หลักการเอนไซม์กลูโคสออกซิเดส การตรวจวัด BUN ใช้หลักการเอนไซม์มาติกยูวี ตรวจวัด Cr ใช้หลักการ Jaffe ตรวจวัดอัลบูมินในปัสสาวะใช้หลักการ immunoturbidimetric ในรูปของ urine albumin creatinine ratio (UACR) และแสดงผลในหน่วย mg/g Cr แบ่งกลุ่ม UACR เป็นสามกลุ่ม คือ < 30 , $30 - 300$, และ > 300 mg/g Cr โดยถือว่าเป็นกลุ่ม normoalbuminuria, microalbuminuria, และ macroalbuminuria ตามลำดับ โดยค่าที่ มากกว่า 30 mg/g Cr และตัวอย่างที่มีค่าครีเอตินีน > 1.5 mg/dL และ BUN > 25 mg/dL ถือว่าไตทำงานผิดปกติ

การคำนวณค่า eGFR

คำนวณค่า eGFR ด้วยสูตร Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ตามความสัมพันธ์ $eGFR (ml/min/1.73^2) = 186 \times (SCr \text{ mg/dL (Jaffe)})^{-1.154} \times (Age (year))^{-0.203} \times (0.742 \text{ ถ้าเป็นเพศหญิง})$

ส่วนการคำนวณค่า urinary creatinine clearance (Ccr) เพื่อประเมิน eGFR ด้วยสูตร Cockcroft-Gault equation (CG)⁷ คำนวณจาก

$$Ccr (ml/min) = \frac{(140 - age (year)) \times body weight (kg) \times 0.85 (\text{ถ้าเป็นเพศหญิง})}{72 \times SCr}$$

โดยที่ SCr = serum creatinine (mg/dL)

แบ่งกลุ่ม eGFR เป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่มีค่ามากกว่าและน้อยกว่า 60 ml/min (Stage 3) ซึ่งเป็นค่าที่ถือว่าไตทำงานได้ปานกลาง

วิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยหาจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระยะ 1 – 5 ด้วยสถิติ trend test Anova (linear) โดยแยกวิเคราะห์เป็นกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณด้วยสูตร MDRD และ CG หาความแตกต่างค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างการคำนวณด้วยสูตร MDRD และ CG ในกลุ่มที่มีค่า eGFR สูงและต่ำกว่า 60 ml/min ด้วยสถิติ independent t-test หาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนตัวอย่างที่มีผลการทดสอบ BUN Cr UACR ผิดปกติและค่า eGFR ที่ 60 ml/min ที่ได้จากสูตร MDRD และ CG โดยใช้สถิติไคสแควร์ (χ^2 -test) ในกรณีจำนวนตัวอย่างน้อยกว่า 5 มากกว่าร้อยละ 20 ของตัวอย่างทั้งหมด หากไม่เป็นไปตามนี้ ใช้สถิติ Fisher's exact test

ผลการศึกษา

ผลการคำนวณหา eGFR ตามความรุนแรงระยะที่ 1 – 5 (ตารางที่ 1) และทดสอบแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของผลการตรวจด้วยสถิติ trend test Anova พบว่าในกลุ่ม MDRD ค่าที่มีแนวโน้มลดลงเมื่อความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้น คือ BMI ($p < 0.001$) ส่วนผลการตรวจที่มีค่าเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของโรค ได้แก่ BUN Cr และ UACR ($p < 0.001$) ซึ่งผลที่ได้คล้ายกับการคำนวณด้วยสูตร CG และพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่คำนวณด้วย CG มีความดันโลหิตลดลงเมื่อโรครุนแรงมากขึ้น ($p = 0.029$) แต่กลุ่มที่คำนวณด้วย MDRD มีค่าความดันโลหิตลดลงเช่นกันแต่ไม่มีนัยสำคัญ

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า eGFR พบว่าเมื่อค่า eGFR สูงหรือต่ำกว่า 60 ml/min การคำนวณด้วย MDRD มีค่าต่างจาก CG โดยพบว่าเมื่อ $eGFR > 60$ ml/min การคำนวณด้วย MDRD และ CG มีค่า 71 ± 10 ml/min/ 1.73 m^2 และ 78 ± 15 ml/min ตามลำดับ ($p < 0.001$) เมื่อ $eGFR < 60$ ml/min มีค่า 46 ± 10 ml/min/ 1.73 m^2 และ 43 ± 11 ml/min ตามลำดับ ($p < 0.016$) (ตารางที่ 2) และพบว่าผลตรวจ BUN, Cr และ UACR ในกลุ่ม normoalbuminuria, microalbuminuria และ macroalbuminuria ไม่ต่างกันระหว่างสูตร MDRD หรือ CG ไม่ว่า eGFR มากหรือน้อยกว่า 60 ml/min แต่ผลการศึกษานี้พบว่าค่า BMI ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้จากที่คำนวณด้วย MDRD และ CG มีค่าต่างกัน โดยพบว่า $eGFR \geq 60$ ml/min มีค่า $26 \pm 3.9 \text{ kg/m}^2$ และ $24.3 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$ ตามลำดับ

($p < 0.009$) ส่วน $eGFR < 60$ ml/min มีค่า BMI 25.5 ± 3.6 kg/m² และ 27.7 ± 3.9 kg/m² ตามลำดับ ($p < 0.025$) (ตารางที่ 2)

เมื่อประเมินค่า $eGFR$ ที่ 60 ml/min ร่วมกับผลตรวจ BUN ที่ 25 mg/dL และ Cr ที่ 1.5 mg/dL และ UACR ที่ 30 mg/g Cr (ตารางที่ 3) พบว่าการหาค่า $eGFR$ -MDRD มีจำนวนตัวอย่างที่มีผลตรวจ BUN, Cr ปกติและผิดปกติต่างกัน แต่ไม่พบว่าการคำนวณด้วยสูตรดังกล่าวมีจำนวนตัวอย่างที่มีในกลุ่ม normoalbuminuria ต่างจาก microalbuminuria ผลการทดสอบดังกล่าวพบได้เช่นเดียวกับการหาค่า $eGFR$ โดยใช้สูตร CG แสดงให้เห็นว่า $eGFR$ มีความสัมพันธ์กับผลตรวจ BUN, Cr และ UACR

วิจารณ์

จากผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 238 ราย (ตารางที่ 1) พบว่าเมื่อไตเสียหายที่มากขึ้น ผลการตรวจวัดในห้องปฏิบัติการมีแนวโน้มเปลี่ยนแปลง ค่า BUN, Cr และ UACR เพิ่มขึ้น และพบว่า BUN และ Cr มีค่าปกติใน stage 1 - 4 แต่มีค่าสูงกว่าค่าอ้างอิงมากใน stage 5 ทั้งการคำนวณด้วย MDRD และ CG ในขณะที่ UACR ที่คำนวณด้วย MDRD

พบภาวะ microalbuminuria ใน stage 2 - 3 และพบระยะ macroalbuminuria ใน stage 4 แต่พบว่า UACR ที่คำนวณด้วย CG มีค่าอยู่ในช่วง microalbuminuria ตั้งแต่ stage 1 - 4 ส่วน stage 5 นั้นพบว่า มีตัวอย่าง 2 ราย ที่มีค่าสูงมากกว่าภาวะ macroalbuminuria ผลการตรวจวัดดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าเมื่ออัตราการกรองของไตลดลง ผลการตรวจวัด BUN, Cr และ UACR มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

แต่จากผลการศึกษาแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงกลับพบว่า BMI มีค่าลดลงตามอัตราการกรองของไตที่ลดลง (ตารางที่ 1) แสดงว่าเมื่อโรคไตรุนแรงเพิ่มมากขึ้น น้ำหนักของกลุ่มตัวอย่างมีค่าลดลง แต่จากข้อมูลเห็นได้ว่าผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่ในการศึกษานี้มีค่า BMI ประมาณ 25 kg/m² (ข้อมูลจาก stage 3 ซึ่งมีจำนวนตัวอย่างมากที่สุด) ดังนั้นถึงแม้ว่าค่า BMI ในกลุ่มตัวอย่างมีแนวโน้มลดลงตั้งแต่ stage 1 - 5 แต่กลับพบว่า BMI ใน stage 5 มีค่าเฉลี่ย 22 kg/m² ซึ่งยังสูงกว่า BMI ของคนปกติเล็กน้อย แต่การหาค่า $eGFR$ ที่นำน้ำหนักไปใช้คำนวณคือ สูตรของ CG เท่านั้นในการศึกษานี้ ในขณะที่ MDRD ใช้เพศและอายุในการคำนวณ แต่ผลการศึกษาพบว่าค่า $eGFR$ ที่ได้จากสองสูตรเห็นแนวโน้มค่า BMI ที่ลดลงตามความรุนแรงของโรค

ตารางที่ 1 ผลทดสอบการทำงานของไตตามระยะ CKD และประเมินอัตราการกรองของไตด้วยสมการ MDRD และ CG (n = 238)

Characteristics Mean±SD (min-max)	Stage1 ≥ 90	Stage2 60-89	Stage3 30-59	Stage4 15-29	Stage5 <15	Trend Test (p-value)
$eGFR$ -MDRD (ml/min/1.73 m ²)N	99±10 (91.7-114)4	69 ± 7 (60.87.8)72	47 ± 7 (30.4-59.9)153	25 ± 4 (18.3-29.6)7	8 ± 7.9 (3.1-14.4)2	0.001
Age (yr)	33 ± 16	51 ± 9	61 ± 10	66 ± 10	62 ± 5	0.001
BMI (kg/m ²)	30.8 ± 1.7	25.8 ± 3.8	25.3 ± 3.6	23.6 ± 3.7	22.4 ± 5.1	0.016
SBP (mmHg)	130 ± 20	124 ± 5	129 ± 14	132 ± 20	152 ± 7	0.071
DBP (mmHg)	78 ± 16	74 ± 11	72 ± 9	73 ± 11	72 ± 7	0.64
FBS (mg/dl)	133 ± 41	161 ± 43	157 ± 57	168 ± 64	139 ± 49	0.78
BUN (mg/dl)	13.0 ± 4.2	12.8 ± 3.7	16.6 ± 8.2	22.0 ± 4.8	86.5 ± 74.2	0.001
Creatinine (mg/dl)	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.2	1.3 ± 0.2	2.1 ± 0.4	8.2 ± 6.8	0.001
UACR (mg/g Cr)	5 ± 6	99 ± 255	77 ± 144	382 ± 591	2416 ± 502	0.001
$eGFR$ -CG (ml/min) N	101 ± 11 (0-1056)16	72 ± 7 (0-1356)63	45 ± 8 (0-723)139	23 ± 3 (0-1611)18	8 ± 5 (2061-2771)2	0.001
Age (yr)	43 ± 11	51 ± 9	61 ± 9	73 ± 9	62 ± 5	0.001
BMI (kg/m ²)	30.6 ± 3.3	26.9 ± 3.8	24.6 ± 3.1	22.4 ± 1.9	22.4 ± 5.1	0.001
SBP (mmHg)	132 ± 16	125 ± 14	128 ± 15	128 ± 15	152 ± 7	0.092
DBP (mmHg)	80 ± 11	73 ± 10	73 ± 9	69 ± 11	72 ± 7	0.029
FBS (mg/dl)	150 ± 34	162 ± 42	157 ± 60	158 ± 46	140 ± 49	0.909
BUN (mg/dl)	13.9 ± 3.5	12.7 ± 4.1	15.8 ± 5.3	25.0 ± 17.4	86.5 ± 74.2	0.001
Creatinine (mg/dl)	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.2	1.3 ± 0.2	2.1 ± 0.4	8.2 ± 6.8	0.001
UACR (mg/g Cr)	98 ± 258	118 ± 265	69 ± 129	175 ± 39	2415 ± 502	0.001

ทดสอบความแปรปรวนด้วยสถิติ Trend test ANOVA กำหนด $p < 0.05$

ตารางที่ 2 ผลทดสอบความแตกต่างของผลตรวจในห้องปฏิบัติการที่ eGFR 60 ml/min ด้วย MDRD (ml/min/1.73 m²) และ CG (ml/min)

ลักษณะตัวอย่าง (mean ± SD)	eGFR ≥ 60		p-value*	eGFR < 60		p-value*
	MDRD	CG		MDRD	CG	
N	76	79		162	159	
(M/F)	(30/46)	(26/53)		(18/144)	(22/137)	
Age (yrs)	50 ± 10	50 ± 10	0.653	61 ± 9	62 ± 9	0.592
BMI (kg/m ²)	26.0 ± 3.9	24.3 ± 3.0	0.009	25.5 ± 3.6	27.7 ± 3.9	0.025
SBP (mmHg)	125 ± 15	121 ± 14	0.744	128 ± 15	128 ± 15	0.846
DBP (mmHg)	74 ± 11	74 ± 11	0.883	72 ± 9	72 ± 9	0.932
FBS (mg/dL)	159 ± 43	159 ± 41	0.992	156 ± 56	156 ± 57	0.997
BUN (mg/dL)	12.8 ± 3.7	12.9 ± 3.9	0.861	17.7 ± 12.6	17.7 ± 12.6	0.978
Cr (mg/dL)	1.0 ± 0.15	1.0 ± 0.2	0.32	1.4 ± 0.97	1.4 ± 0.9	0.962
UACR (mg/g Cr)	94 ± 249	121 ± 266	0.526	119 ± 323	110 ± 319	0.727
Normoalbuminuria (< 30 mg/g Cr)	8 ± 8	8 ± 8	0.911	12 ± 9	12 ± 9	0.783
Microalbuminuria (30-300 mg/g Cr)	63 ± 33	74 ± 55	0.355	102 ± 80	101 ± 80	0.959
Macroalbuminuria (> 300 mg/g Cr)	884 ± 322	894 ± 295	0.198	889 ± 739	884 ± 769	0.986
eGFR (ml/min)	71 ± 10	78 ± 15	0.001	46 ± 10	43 ± 11	0.016

ตารางที่ 3 ผลประมาณอัตราการกรองของไต (eGFR) และผลการตรวจวัด BUN, Cr และ UACR

eGFR	Test	Cut-off	eGFR (n)		p-value*
			< 60	≥ 60	
MDRD (ml/min/1.73 m ²)	BUN (mg/dL)	< 25	14	1	0.041
		≥ 25	148	75	
	Cr (mg/dL)	> 1.5	30	0	< 0.001
		≤ 1.5	132	76	
	UACR (mg/g Cr)	≥ 30	72	30	0.47
		< 30	90	46	
CG (ml/min)	BUN (mg/dL)	< 25	14	1	0.023
		≥ 25	145	78	
	Cr (mg/dL)	> 1.5	29	1	< 0.001
		≤ 1.5	130	78	
	UACR (mg/g Cr)	≥ 30	62	40	0.088
		< 30	97	39	

*X²-test ทดสอบความแตกต่างสัดส่วนของข้อมูล กำหนด p < 0.05

ในการศึกษานี้พบว่าเมื่อ eGFR > 60 ml/min การคำนวณด้วย MDRD ให้ค่าต่ำกว่า CG (71±10 ml/min/1.73 m² และ 78±15 ml/min) สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของ Levey⁸ ที่ให้ผลการศึกษาล้ำกัน แต่เมื่อ eGFR < 60 ml/min การคำนวณด้วย MDRD ให้ค่าสูงกว่า CG (46±10 ml/min/1.73 m² และ 43±11 ml/min) แตกต่างจากการศึกษาเดียวกันที่ MDRD ให้ค่าสูงกว่า CG ทั้งกลุ่มที่มีค่า eGFR มากและน้อยกว่า 60 ml/min สาเหตุที่ต่างกันเพราะในการศึกษาดังกล่าวได้ปรับค่าเพื่อใช้คำนวณสูตร MDRD

จากตัวแปร 4 ตัว ได้แก่ ครีเอตินินที่ปรับค่าแล้ว อายุ เชื้อชาติ และเพศ และพบว่า การคำนวณด้วยสูตรดังกล่าวมีความถูกต้องมากกว่าการคำนวณด้วยการใช้สูตร CG และจากการศึกษานี้ยังพบว่าความแตกต่างระหว่างค่า eGFR จะเพิ่มมากขึ้นถ้า eGFR มีค่ามากกว่า 60 ml/min/1.73 m² แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาความแตกต่างของค่าที่ได้จากสองสูตรนี้เพราะใช้ eGFR ที่ 60 ml/min เป็นค่าที่ใช้ประเมินการทำงานของไตร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงไม่ได้ศึกษาความแตกต่างของ eGFR ที่ได้จากสองสูตรนี้

เมื่อเปรียบเทียบผลของ eGFR กับ GRF พบว่า ค่า GFR ในคนไข้ไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับอินนูลินพบว่าค่าที่ได้จากการคำนวณ MDRD มีค่าต่ำกว่า GRF ร้อยละ 10 ส่วน CG มีค่าสูงกว่าร้อยละ 35 ซึ่งจากผลการศึกษาดังกล่าวจะเห็นว่าการคำนวณด้วย MDRD มีความถูกต้องมากกว่า CG เพราะค่าที่คำนวณได้มีความแตกต่างจาก GFR น้อยกว่าการคำนวณด้วย CG⁹ และเมื่อเปรียบเทียบค่า eGFR กับค่า creatinine clearance¹⁰ จากการศึกษาที่ผ่านมาในผู้ป่วยอินเดียระยะสุดท้ายที่ได้รับการผ่าตัดโดยไม่แยกโรคพบว่าทั้งการหาค่า eGFR ทั้งสูตร MDRD และ CG มีค่าสูงกว่าการทำ creatinine clearance¹⁰ ซึ่งเป็นไปได้ว่ามีปัจจัยหลายอย่างที่ส่งผลต่อการคำนวณจึงทำให้ค่าสูงกว่าการทำ creatinine clearance โดยตรง สอดคล้องกับการศึกษาค่า creatinine clearance ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดไตออกหนึ่งข้างที่พบว่า eGFR ทั้ง MDRD และ CG มีค่าแตกต่างจาก creatinine clearance แต่พบว่าการคำนวณด้วย CG มีค่าใกล้เคียงกับค่า creatinine clearance มากกว่า MDRD และที่ eGFR 90 ml/min/1.73 m² การคำนวณทั้งสองสูตรให้ค่าไม่ต่างกัน แต่ค่าที่สูงกว่านั้นพบว่า CG มีค่าสูงเกินจริง และ MDRD มีค่าต่ำเกินจริง¹¹ จากการศึกษาที่ผ่านมาเห็นได้ว่า eGFR มีค่าต่างจาก GFR และ creatinine clearance และจากการศึกษาพบว่า ค่าที่ได้จาก MDRD และ CG เอง มีค่าต่างกันเพราะสูตรที่ใช้แตกต่างกัน

มีข้อจำกัดของการใช้สูตร creatinine clearance เช่น ต้องนำน้ำหนักและอายุเข้ามามีผลต่อค่าคำนวณและค่าที่คำนวณได้เป็นค่าการกำจัดการขับของเสียทางปัสสาวะมากกว่าเป็นการบอกค่าประมาณอัตราการกรองของไต ด้วยข้อจำกัดดังกล่าวการใช้สูตรนี้จึงได้รับความนิยมลดลงเมื่อมีการคำนวณโดยใช้สูตร MDRD ที่นำเรื่องเพศและอายุมาคำนวณร่วมด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าค่าการคำนวณด้วย MDRD สามารถประเมินการทำงานของไตได้ดีกว่า CG ไม่ว่าจะเป็น moderate, renal failure หรือ renal insufficiency⁵ และจากรายงานที่ผ่านมาพบว่า สูตร MDRD มีค่าใกล้เคียงกับสูตรที่คำนวณโดย Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD-EPI) ที่คำนวณจากค่าคงที่ของครีเอตินีนที่มีช่วงค่าต่างกันและเพศต่างกันมากกว่าค่าที่คำนวณด้วยสูตร CG¹¹ ดังนั้นจึงมีแนวโน้มว่าการคำนวณด้วย CG จะได้รับความนิยมลดลง และหันไปใช้การหาค่า eGFR ด้วยสูตร CKD-EPI ที่มีความถูกต้องมากกว่า

เมื่อนำผลการคำนวณที่ได้จากทั้งสองสูตรนี้มาประเมินร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าที่ eGFR มากและน้อยกว่า 60 ml/min มีค่า FBS, BUN, Cr และ UACR ไม่ต่างกัน ทั้งในกลุ่ม normo-, micro-, และ macro- ไม่ว่าจะเป็นค่าคำนวณด้วย MDRD หรือ CG แสดงให้เห็นว่าการหา eGFR ด้วยสองสูตรนั้นมีผลการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการไม่ต่างกัน

ไม่ว่า eGFR มากหรือน้อยกว่า 60 ml/min แต่พบว่าเมื่อใช้ค่า eGFR ทั้ง MDRD และ CG ประเมินจำนวนตัวอย่างที่มีค่า BUN, Cr และ UACR ที่ผิดปกติพบว่าที่ eGFR 60 ml/min สามารถบอกจำนวนตัวอย่างที่มีค่า BUN, Cr ผิดปกติได้แต่ไม่สามารถบอกจำนวนตัวอย่างที่มี normoalbuminuria ออกจากกลุ่ม microalbuminuria ได้ อาจเป็นเพราะค่า UACR ในการศึกษาครั้งนี้ค่อนข้างกระจายตัวและจำนวนตัวอย่างมีสัดส่วนใกล้เคียงกัน จึงไม่พบว่า eGFR ที่ 60 ml/min ไขบอความแตกต่างของ normoalbuminuria และ microalbuminuria ผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าค่า eGFR ที่คำนวณด้วยสูตรของ CKD-EPI กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ใน stage 1 เป็นกลุ่ม normoalbuminuria¹² ในขณะที่การศึกษานี้ พบว่า stage 1 เป็นมีค่า UACR อยู่ในช่วง normoalbuminuria เมื่อใช้สูตร MDRD และอยู่ในช่วง microalbuminuria เมื่อคำนวณด้วยสูตร CG

จากผลการศึกษาสรุปได้ว่าการหาค่า eGFR ด้วยสูตร MDRD มีค่าต่างจาก CG ไม่ว่าจะเป็นที่ eGFR มากหรือน้อยกว่า 60 ml/min แต่พบว่าผลการตรวจ FBS, BUN, Cr, และ UACR ที่ได้จากสองสูตรนี้มีค่าไม่ต่างกัน แต่พบว่าที่ eGFR 60 ml/min สามารถบอกจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า BUN และ Cr ผิดปกติได้แต่ไม่สามารถแยก normoalbuminuria ออกจากกลุ่ม microalbuminuria

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการสืบค้นข้อมูล และคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยบางส่วนในการศึกษา ครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Parving H. Renoprotection in diabetes: genetic and non-genetic risk factors and treatment. *Diabetologia* 1998; 41: 745-59.
2. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-47.
3. Heath DA, Knapp MS, Walker WH. Comparison between inulin and ⁵¹Cr-labelled edetic acid for the measurement of glomerular filtration rate. *Lancet* 1968; 2: 1110-2.
4. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Roger N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.

5. Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C, Barthe N, Raffaitin C, Liu C. et al. Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects. *Diabetes Care* 2005; 28: 838-43.
6. Vervoort G, Willems HI, Wetzels JF. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1909-13.
7. Cockcroft DW, Gault HM. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
8. Levey AS, Corresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang Y, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F. Using standardized serum creatinine values in the modification of Diet in Renal Disease Study Equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006; 145: 247-54.
9. Kuan Y, Hossain M, Surman J, El Nahas M, Haylor J. GFR prediction using the MDRD and Cockcroft and Gault equations in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 : 2394-401.
10. Kharbanda M, Majumdar A, Basu S, Todi S. Assessment of accuracy of Cockcroft-Gault and MDRD formulae in critically ill Indian patients. *Indian J Crit Care Med* 2013; 17: 71-5.
11. Ferreira-Fiho S, Cardoso C, Castro L, Oliveira R, Sa R. Comparison of measured creatinine clearance and clearances estimated by Cockcroft-Gault and MDRD formulas in patients with a single kidney. *Int J Nephrol* 2011/ Available from: <http://www.hindawi.com/journals/ijn/2011/626178/> [cited April 8, 2013]
12. Rognant N, Lemoine S, Laville M, Hadj-Aissa A, Dubourg L. Performance of the chronic kidney disease epidemiology collaboration equation to estimate glomerular filtration rate in diabetic patients. *Diabetes Care* 2011; 34: 1320-2.
13. Lovrencic M, Bijak R, Bozicevic S, Prasek M, Pavkovic P, Knotek M. Estimating glomerular filtration rate (GFR) in diabetes: The performance of MDRD and CKD-EPI equations in patients with various degrees of albuminuria. *Clin Biochem* 2012; 45: 1694-6.

