

## ค่าประมาณของอัตราการกรองของไตโดยใช้ระดับครีอะตินินจากวิธีเอนไซม์ และ Jaffe kinetic

ศิริพร ปรงวิทยา<sup>1,2\*</sup>, นัสชนก เขตคาม<sup>1</sup>, จักรินทร์ ถินกลิ่น<sup>1</sup>, ปภาวดี หงษ์อาจ<sup>3</sup>, ดวงฤดี จังตระกูล<sup>1</sup>, ลิ้มทอง พรหมดี<sup>1</sup>, วิสุทธิ์ กังวานตระกูล<sup>1</sup>, ธนกร ปรงวิทยา<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น

<sup>2</sup>ศูนย์วิจัยพยาธิใบไม้ในตับและมะเร็งท่อน้ำดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น

<sup>3</sup>โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น

## Estimated Glomerular Filtration Rate using Creatinine Levels Determined by Enzymatic and Jaffe Kinetic Methods

Siriporn Prongvitaya<sup>1,2\*</sup>, Natchanok Khatkham<sup>1</sup>, Chakkarin Thinglan<sup>1</sup>, Papawadee Hong Ard<sup>3</sup>, Duangrudee Changtrakun<sup>1</sup>

Limthong Promdee<sup>1</sup>, Wisut Kungwantrakul<sup>1</sup>, Tanakorn Prongvitaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories, Khon Kaen University

<sup>2</sup>Liver Fluke and Cholangiocarcinoma Research Center, Khon Kaen University

<sup>3</sup>Srinagarind Hospital, Khon Kaen University, Thailand

**หลักการและวัตถุประสงค์ :** การตรวจวัดซีรัมครีอะตินินเป็นสิ่งสำคัญที่ใช้ในการบ่งชี้การทำงานของไต เดิมทีโรงพยาบาลศรีนครินทร์ได้มีการตรวจวัดซีรัมครีอะตินินด้วยวิธี Jaffe kinetic แต่ปัจจุบันใช้วิธี enzymatic method แต่มีอีกหลายโรงพยาบาลที่ยังคงใช้วิธี Jaffe kinetic ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบระดับครีอะตินินและค่าประมาณของอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ด้วยวิธี Jaffe kinetic เทียบกับวิธี enzymatic method เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการใช้ค่าอ้างอิง

**วิธีการศึกษา :** ทำการศึกษาทั้งในเพศหญิงและชายที่มีระดับครีอะตินินต่ำและสูงจำนวนทั้งหมด 115 ราย โดยเก็บซีรัมจากหน่วยเคมีคลินิก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จากนั้นตัวอย่างทั้งหมดจะถูกแบ่งกลุ่มตามระดับครีอะตินินด้วยวิธี enzymatic method ที่ระดับต่ำ  $\leq 0.7$  และระดับสูง  $> 0.7$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในเพศหญิงและที่ระดับต่ำ  $\leq 0.9$  และระดับสูง  $> 0.9$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในเพศชายตามลำดับ

**ผลการศึกษา :** พบว่าทั้งสองวิธีมีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่ามี ความสอดคล้องของระดับ eGFR จากวิธี enzymatic method กับวิธี Jaffe kinetic อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนระดับ eGFR

**Background and objectives:** The measurement of serum creatinine is important because it is being used as an indicator of renal function. The aims of this study were to compare the levels of creatinine, to evaluate the estimated glomerular filtration rate (eGFR) and to find the consistency between Jaffe kinetic and enzymatic method.

**Methods:** One hundred and fifteen serum samples with either low or high creatinine levels, which analyzed by enzymatic method, were collected from both male and female patients at Clinical Chemistry Unit, Srinagarind hospital. The sera were further categorized by gender and creatinine level. Serum samples from females were classified by creatinine levels of  $\leq 0.7$  and  $> 0.7$  mg/dL and from male were classified by creatinine levels of  $\leq 0.9$  and  $> 0.9$  mg/dL.

**Results:** We found a statistically significant of positive correlation between both methods. In addition, the overall eGFR also showed an agreement of both methods. However, the level of eGFRs especially in females were found to be different between both

\*Corresponding author: ศิริพร ปรงวิทยา ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ. ขอนแก่น, 40002 ประเทศไทย E-mail: sirpat@kku.ac.th

ในเพศหญิงทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ามีความแตกต่างกันของทั้ง 2 วิธี ที่  $p=0.03$  และ  $p=0.02$  แต่ไม่มีความแตกต่างกันในเพศชาย ที่  $p=0.18$  และ  $p=0.23$  ตามลำดับ

**สรุป:** ระดับ eGFR จากทั้งสองวิธีมีความแตกต่างกัน ดังนั้นห้องปฏิบัติการที่ตรวจวัดระดับครีอะตินินด้วยวิธี Jaffe kinetic กับวิธี enzymatic method ต้องคำนึงถึงการแปลผลที่ต่างกันจากทั้งสองวิธี

**คำสำคัญ** ซีรัมครีอะตินิน อัตราการกรองของไต

methods with p value of 0.03 in the group with creatinine level  $< 0.7$  mg/dL and p value of 0.02 in the group with creatinine level  $\geq 0.7$  mg/dL, but no significant difference were found in male with p value of 0.18 in the group with creatinine level  $< 0.9$  mg/dL and p value of 0.23 in the group with creatinine level  $\geq 0.9$  mg/dL.

**Conclusion:** Taken together, the measurement of creatinine level by enzymatic method and Jaffe kinetic showed a positive correlation and a strong agreement of both methods. However, the differences of eGFRs were still found particularly in female groups. Therefore, caution must be taken when interpreting the eGFRs results that analyzed by difference methods.

**Key words:** Serum creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR)

ศรีนครินทร์เวชสาร 2558; 30 (4): 339-343. ♦ Srinagarind Med J 2015; 30 (4): 339-343.

## บทนำ

การตรวจวัดระดับครีอะตินินในซีรัม (serum creatinine) เพื่อประเมินอัตราการกรองของไต โดยนำมาใช้ในการคำนวณเพื่อหาค่าประมาณของอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR)<sup>1</sup> ที่ผ่านมานิยมใช้หลักการ Jaffe kinetic ในวิธีการจะทำให้ครีอะตินินทำปฏิกิริยากับ picric acid อย่างไรก็ดีตาม Kroll และคณะ<sup>2</sup> ได้ศึกษาสารบบกวนในการตรวจวัดระดับครีอะตินินดังกล่าว โดยในปฏิกิริยาของ picric acid กับ cyclic และ aliphatic ketone เมื่อวัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 490 นาโนเมตร พบว่าสารที่มีหมู่คาร์บอนิล (carbonyl) จะสามารถทำปฏิกิริยากับ picric acid เกิดเป็น picrate complex ได้สารเหล่านี้ได้แก่ protein, acetoacetate, glucose, pyruvate, ascorbic acid, ketone, uric acid, cephalosporins เพื่อหลีกเลี่ยงสารบบกวนดังกล่าว ปัจจุบันโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จึงมีการนำเอาวิธี enzymatic method มาใช้ในการตรวจวัดแทน ซึ่งมีสมมุติฐานว่าจะให้ผลการตรวจที่ต่างกัน ดังนั้นจึงจำเป็นต้องศึกษาเบื้องต้น เพื่อหาแนวทางการปรับค่าอ้างอิง (reference values) คณะผู้วิจัยจึงศึกษาระดับครีอะตินินด้วยวิธี enzymatic method เทียบกับวิธี Jaffe kinetic

## วิธีการศึกษา

### ตัวอย่างที่ใช้ศึกษา

ทำการเก็บซีรัมที่เหลือจากงานประจำของผู้ป่วย จำนวน 115 ราย ที่มีผลการตรวจระดับครีอะตินินด้วยวิธี enzymatic method จากหน่วยเคมีคลินิก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จากนั้นตัวอย่างทั้งหมดจะถูกเก็บไว้ที่  $-20$  องศาเซลเซียส จนกว่าจะนำมาตรวจวัดระดับครีอะตินินด้วยวิธี Jaffe kinetic การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE551254

### วิธีการตรวจวัดระดับครีอะตินิน

โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ใช้เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ cobas 6,000 ตรวจระดับครีอะตินินด้วยวิธี enzymatic method และคณะเทคนิคการแพทย์ใช้เครื่อง TECO ตรวจระดับครีอะตินินด้วยวิธี Jaffe kinetic

### การหาค่าอัตราการกรองของไต<sup>1</sup>

สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยแนะนำการรายงานผลค่าประมาณของอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ดังนี้

ประชากรเพศหญิง แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามระดับ ครีอะตินินด้วยวิธี enzymatic method คือกลุ่มที่มีค่าต่ำ  $\leq 0.7$  และกลุ่มที่มีค่าสูง  $> 0.7$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยใช้สูตร

CKD-EPI คือ  $eGFR = 144 \times (\text{serum creatinine}/0.7)^{-0.329} (0.993)^{\text{Age}}$  และ  $GFR = 144 \times (\text{serum creatinine}/0.7)^{-1.209} (0.993)^{\text{Age}}$  ตามลำดับ

ประชากรเพศชายแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามระดับครีเอตินินด้วยวิธี enzymatic method คือกลุ่มที่มีค่าต่ำ 0.9 และกลุ่มที่มีค่าสูง >0.9 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยใช้สูตร CKD-EPI คือ  $eGFR = 144 \times (\text{serum creatinine}/0.9)^{0.411} (0.993)^{\text{Age}}$  และ  $GFR = 144 \times (\text{serum creatinine}/0.9)^{1.209} (0.993)^{\text{Age}}$  ตามลำดับ

### สถิติที่ใช้ในการศึกษา

ในการเปรียบเทียบระดับครีเอตินินและ eGFR ของวิธี enzymatic method กับวิธี Jaffe kinetic ใช้สถิติ t-test ในการศึกษาความสอดคล้องของค่า eGFR ของวิธี enzymatic method กับวิธี Jaffe kinetic ใช้สถิติ Fisher's exact test ในการศึกษาค่าความสัมพันธ์ใช้สถิติ correlation coefficient

## ผลการศึกษา

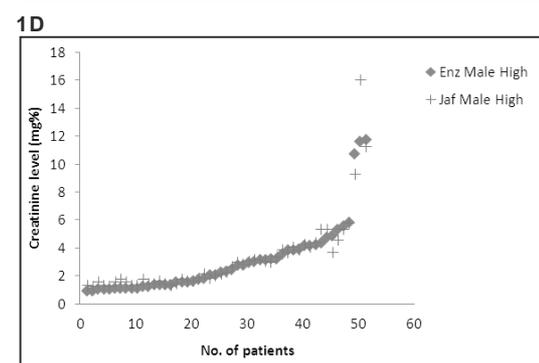
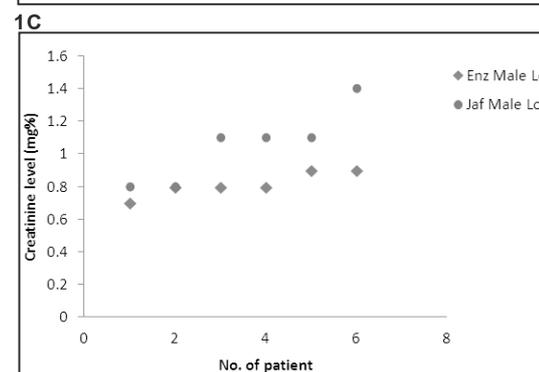
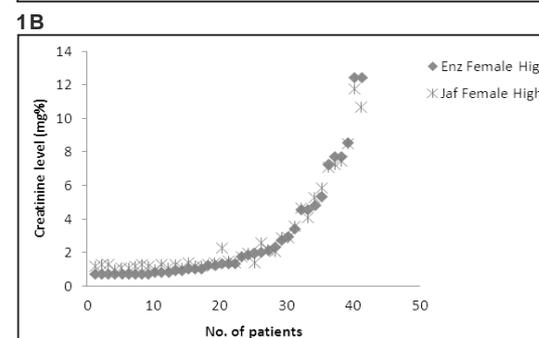
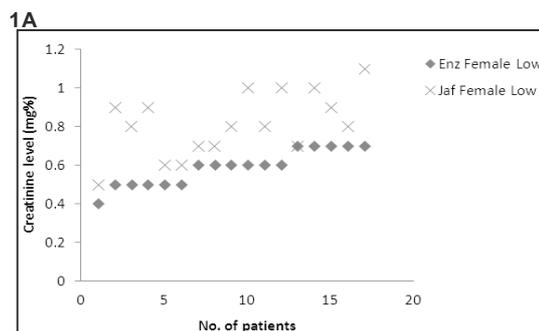
### 1. ความแตกต่างของระดับครีเอตินินที่วิเคราะห์ด้วยวิธี enzymatic method กับวิธี Jaffe kinetic

ระดับครีเอตินินของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 115 ราย มีระดับครีเอตินินค่าเฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด) ที่ 2.6 (0.4-12.5) มิลลิกรัม/เดซิลิตร ประชากรเพศชาย จำนวน 57 ราย มีค่าที่ 2.9 (0.7-11.8) มิลลิกรัม/เดซิลิตรและประชากรเพศหญิง จำนวน 58 ราย มีค่าที่ 2.2 (0.4-12.5) มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยระดับครีเอตินินของกลุ่มที่มีค่าต่ำ คือในเพศหญิง  $\leq 0.7$  และในเพศชาย  $\leq 0.9$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร มีความแตกต่างกันของทั้ง 2 วิธี กล่าวคือวิธี Jaffe kinetic มีค่าสูงกว่า อย่างมีนัยสำคัญที่  $p < 0.001$  และ  $0.04$  ตามลำดับ (รูปที่ 1A และ 1C) ส่วนระดับครีเอตินินในเพศหญิงและเพศชายของกลุ่มที่มีค่าสูงคือ >0.7 และ >0.9 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ไม่มีความแตกต่างกันของทั้ง 2 วิธี (รูปที่ 1B และ 1D)

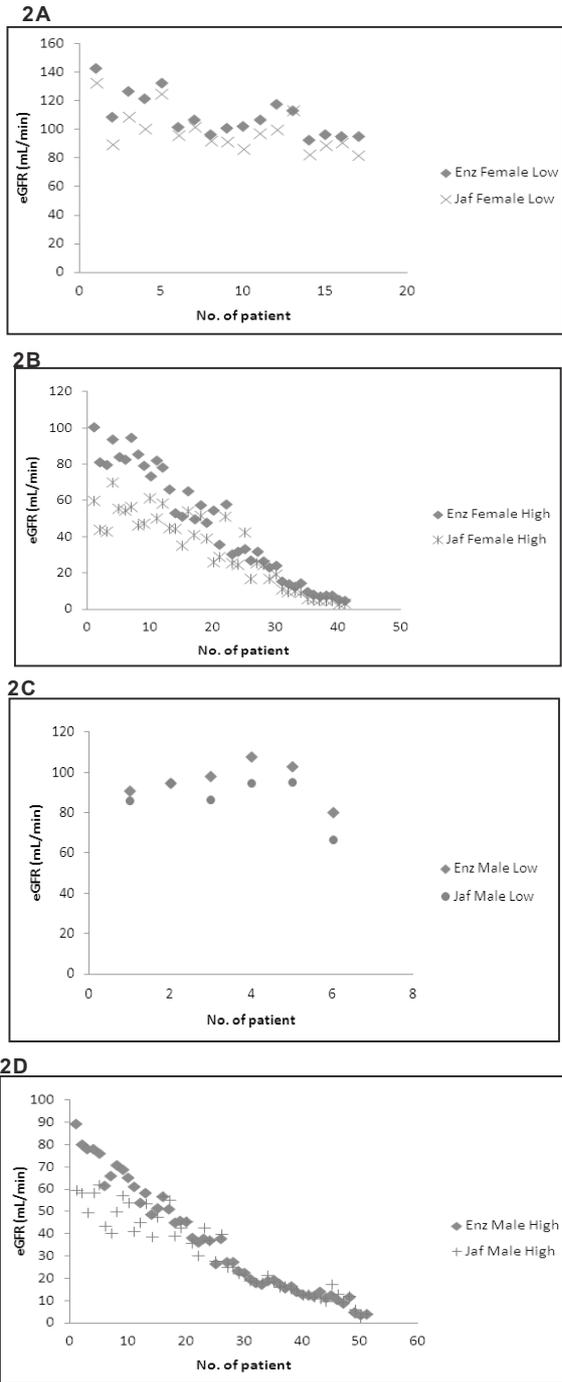
### 2. อัตราการกรองของไตเปรียบเทียบระหว่างระดับ

#### ครีเอตินิน จากวิธี enzymatic method กับวิธี Jaffe kinetic

ระดับ eGFR ของกลุ่มที่มีค่าระดับครีเอตินินต่ำ พบว่าในเพศหญิงมีความแตกต่างกันของทั้ง 2 วิธี กล่าวคือวิธี Jaffe kinetic มีค่าต่ำกว่า อย่างมีนัยสำคัญที่  $p = 0.03$  แต่ไม่มีความแตกต่างกันในเพศชายที่  $p = 0.18$  ตามลำดับ (รูปที่ 2A และ 2C) ส่วนระดับ eGFR ในเพศหญิงและชายของกลุ่มที่มีค่าระดับครีเอตินินสูง พบว่าในเพศหญิงมีความแตกต่างกันของทั้ง 2 วิธี กล่าวคือวิธี Jaffe kinetic มีค่าต่ำกว่า อย่างมีนัยสำคัญที่  $p = 0.02$  แต่ไม่มีความแตกต่างกันในเพศ



รูปที่ 1 การเปรียบเทียบระดับ creatinine ด้วยวิธี enzymatic กับวิธี Jaffe kinetic ทั้ง 4 กลุ่ม 1A) เพศหญิงที่มีระดับ creatinine  $\leq 0.7$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร, 1B) เพศหญิงที่มีระดับ creatinine  $> 0.7$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร, 1C) เพศชายที่มีระดับ creatinine  $\leq 0.9$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ 1D) เพศชายที่มีระดับ creatinine  $> 0.9$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร, Enz = Enzyme, Jaf = Jaffe



รูปที่ 2 การเปรียบเทียบระดับ eGFR ด้วยวิธี enzymatic กับวิธี Jaffe kinetic ทั้ง 4 กลุ่ม (2A) เพศหญิงที่มีระดับ creatinine  $\leq 0.7$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร, (2B) เพศหญิงที่มีระดับ creatinine  $> 0.7$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร, (2C) เพศชายที่มีระดับ creatinine  $\leq 0.9$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ (2D) เพศชายที่มีระดับ creatinine  $> 0.9$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร, Enz = Enzyme, Jaf = Jaffe

ชายที่  $p=0.23$  ตามลำดับ (รูปที่ 2B และ 2D) อย่างไรก็ตามเมื่อกำหนดให้ eGFR มีค่า cutoff ที่ 90 mL/min พบว่าทั้ง 4 กลุ่มมีความสอดคล้องของอัตราการกรองของไต จากวิธี enzymatic method กับวิธี Jaffe kinetic อย่างมีนัยสำคัญ โดยใช้สถิติ Fisher's exact test

### 3. ความสัมพันธ์ของระดับครีเอตินินและ eGFR ด้วยวิธี Head2 enzymatic method กับวิธี Jaffe kinetic

ระดับครีเอตินินของทั้ง 4 กลุ่ม มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญ คือในเพศหญิงและชาย ของกลุ่มที่มีค่าระดับครีเอตินินต่ำ มีค่า r เท่ากับ 0.539 และ 0.765 ตามลำดับ ส่วนระดับครีเอตินินในเพศหญิงและชาย ของกลุ่มที่มีค่าระดับครีเอตินินสูง มีค่า r เท่ากับ 0.994 และ 0.963 ตามลำดับ

ระดับ eGFR ของทั้ง 4 กลุ่ม มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญ คือในเพศหญิงและชาย ของกลุ่มที่มีค่าระดับครีเอตินินต่ำ มีค่า r เท่ากับ 0.909 และ 0.870 ตามลำดับ ส่วนระดับ eGFR ในเพศหญิงและชาย ของกลุ่มที่มีค่าระดับครีเอตินินสูง มีค่า r เท่ากับ 0.942 และ 0.956 ตามลำดับ

### วิจารณ์

ระดับครีเอตินินของกลุ่มที่มีค่าต่ำ มีความแตกต่างกันของทั้ง 2 วิธี โดย Jaffe kinetic จะมีระดับครีเอตินินสูงกว่าวิธี enzymatic method เนื่องจากในปฏิกิริยา picric acid จะจับกับครีเอตินินและสารอื่นบางชนิดในเลือดได้ ทำให้ผลการตรวจวัดสูงกว่าความเป็นจริง

ระดับครีเอตินิน และ eGFR ของทั้ง 4 กลุ่ม มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญ และจากสมการที่สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยแนะนำการรายงานผล eGFR พบว่าในเพศหญิงมี eGFR ความแตกต่างกันของทั้ง enzymatic method กับวิธี Jaffe kinetic กล่าวคือวิธี Jaffe kinetic มีค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีความแตกต่างกันในเพศชาย ซึ่งน่าจะเป็นผลจากที่เพศหญิงจะมีระดับครีเอตินินต่ำกว่าเพศชาย เมื่อมีสารรบกวนในเลือดจากการตรวจวัดจึงมีผลกระทบมากกว่า

การศึกษาของ Kuster และคณะ<sup>3</sup> พบว่าผลการตรวจระดับครีเอตินินด้วยวิธี enzymatic method กับวิธี Jaffe kinetic มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยตับแข็ง การศึกษาของ Cheuiche และคณะ<sup>4</sup> พบว่าผลการตรวจระดับครีเอตินินด้วยวิธี enzymatic method กับวิธี Jaffe kinetic ไม่มีความแตกต่างกันในคนปกติ แต่แตกต่างกันในผู้ป่วยเบาหวาน โดยแนะนำว่า

การตรวจระดับครีอะตินินด้วยวิธี enzymatic method ให้ผลการตรวจวัดดีกว่าวิธี Jaffe kinetic เล็กน้อย ในการศึกษาเบื้องต้นนี้ ผู้วิจัยใช้ตัวอย่างจำนวน 115 ราย ซึ่งเพียงพอในการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบสองวิธี ซึ่ง The National Committee for Clinical Laboratory Standards<sup>5</sup> แนะนำจำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 40 ตัวอย่าง

### สรุป

การตรวจระดับครีอะตินินด้วยวิธี enzymatic method มีความแตกต่างกับวิธี Jaffe kinetic แม้จะพบว่าทั้งสองวิธี มีความสอดคล้องกันในค่าประมาณของอัตราการกรองของไต ผู้วิจัยมีความเห็นสอดคล้องกับสมาคมโรคไต โดยแนะนำให้ใช้วิธี enzymatic method และห้องปฏิบัติการควรศึกษาค่าอ้างอิงที่จะนำมาใช้กับผู้ป่วยต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย

### เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. ข้อเสนอแนะแนวปฏิบัติการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม พ.ศ. 2557 [monograph on internet]. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เดือนตุลา; หน้า 25 [cited 2015 June 10]. Available from: [http://www.nephrothai.org/nephrothai\\_boffice/images\\_upload/news/417/files/hd\\_guidelines\\_2557.pdf](http://www.nephrothai.org/nephrothai_boffice/images_upload/news/417/files/hd_guidelines_2557.pdf)
2. Kroll MH, Roach NA, Poe B, Elin RJ. Mechanism of interference with the Jaffe reaction for creatinine. Clin Chem 1987; 33: 1129-32.
3. Kuster N, Bargnoux AS, Pageaux GP, Cristol JP. Limitations of compensated Jaffe creatinine assays in cirrhotic patients. Clin Biochem 2012; 45: 320-5.
4. Cheuiche AV, Soares AA, Camargo EG, Weinert LS, Camargo JL, Silveiro SP. Comparison between IDMS-traceable Jaffe and enzymatic creatinine assays for estimation of glomerular filtration rate by the CKD-EPI equation in healthy and diabetic subjects. Clin Biochem 2013; 46: 1423-9.
5. The National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline. Second Edition. Pennsylvania: NCCLS, 2002: 5.

