

การพัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4  
ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2

ธารินี ไชยทา

เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก  
มีนาคม 2558  
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม



การพัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4  
ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2

ธารินี ไชยทา

เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

มีนาคม 2558

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม





คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ได้พิจารณาวิทยานิพนธ์ของนางธารินี ไชยทา  
แล้วเห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
.....  
(ผศ.ดร.พริยา ศรีผ่อง)

ประธานกรรมการ  
(อาจารย์บัณฑิตศึกษาประจำคณะ)

  
.....  
(อาจารย์ ดร.ปาริโมก เกิดจันทิก)

กรรมการ  
(อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก)

  
.....  
(ผศ.ดร.สุรศักดิ์ ไชยสงค์)

กรรมการ  
(อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม)

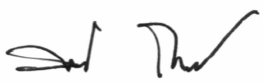
  
.....  
(ผศ.ดร.อรอนงค์ วลีขจรเลิศ)

กรรมการ  
(อาจารย์บัณฑิตศึกษาประจำคณะ)

  
.....  
(นายแพทย์ณรงค์ชัย สังษา)

กรรมการ  
(ผู้ทรงคุณวุฒิ)

มหาวิทยาลัยอนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

  
.....  
(ผศ.ดร.จันทรีทิพย์ กาญจนศิลป์)

  
.....  
(ศ.ดร.ประดิษฐ์ เทอดพล)

คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย



Mahasarakham University

วันที่ ๒๕ เดือน ๘.๑ พ.ศ. 2558

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความกรุณา และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจาก  
 เกสัชกรหญิง ดร.ปาริโมก เกิดจันทิก อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก เกสัชกร ผู้ช่วยศาสตราจารย์  
 ดร.สุรศักดิ์ ไชยสงค์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม เกสัชกรหญิง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พริยา  
 ศรีผ่อง เกสัชกรหญิง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรอนงค์ วลีขจรเลิศ อาจารย์บัณฑิตศึกษาประจำคณะ  
 และนายแพทย์ณรงค์ชัย สังชา กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ ที่กรุณาให้คำแนะนำเสนอแนะและตรวจแก้ไข  
 ข้อบกพร่องด้วยความเอาใจใส่ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณ คณาจารย์ประจำคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคามทุกท่าน  
 ที่ได้ประสิทธิประสาทความรู้ความเข้าใจด้านวิชาการ และการทำงานวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ เกสัชกรหญิง ดร.ปาริโมก เกิดจันทิก เกสัชกร ผู้ช่วยศาสตราจารย์  
 ดร.สุรศักดิ์ ไชยสงค์ และเกสัชกรหญิงกัลยาณี อาชาสันติสุข ผู้เชี่ยวชาญที่ช่วยตรวจเครื่องมือการวิจัย

ท้ายที่สุด ขอขอบพระคุณ คุณแม่ ตลอดจนผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านที่มีส่วนสนับสนุน  
 และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยตลอดมา จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ธารินี ไชยทา



|               |                                                                                                  |            |                 |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------|
| ชื่อเรื่อง    | การพัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 |            |                 |
| ผู้วิจัย      | นางธารินี ไชยทา                                                                                  |            |                 |
| ปริญญา        | เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต                                                                              | สาขาวิชา   | เภสัชกรรมคลินิก |
| กรรมการควบคุม | อาจารย์ ดร.ปาริโมก เกิดจันทิก<br>ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุรศักดิ์ ไชยสงค์                         |            |                 |
| มหาวิทยาลัย   | มหาวิทยาลัยมหาสารคาม                                                                             | ปีที่พิมพ์ | 2558            |

### บทคัดย่อ

โรคเบาหวานเป็นสาเหตุสำคัญของโรคไตเรื้อรัง พบได้ประมาณร้อยละ 20-40 ของผู้ป่วยโรคเบาหวาน และเป็นสาเหตุหลักของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย อุบัติการณ์และความชุกของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (ESRD) คาดการณ์ว่าจะยังคงเพิ่มสูงขึ้นในอนาคต ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีอัตราการดำเนินของโรคเร็วและมีอัตราการเสียชีวิตสูง การศึกษาในครั้งนี้มีความมุ่งหมายเพื่อศึกษาหาอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 พัฒนาสมการ logistic regression และแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยง เพื่อทำนายโอกาสของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 ทำการศึกษาแบบ Retrospective Study ผู้เข้าร่วมการศึกษากลายเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ที่มีข้อมูลในฐานคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2550 -30 กันยายน 2552 (baseline) และคำนวณหาค่าอัตราการกรองของไตโดยใช้สมการ CKD-EPI ติดตามต่อเนื่องเฉลี่ย 4.85 ปี มีผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 914 รายถูกคัดเข้าในการศึกษา พบผู้ป่วยเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จำนวน 69 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เท่ากับร้อยละ 7.5 การวิเคราะห์ทางสถิติด้วย Logistic regression พบปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวน 5 ปัจจัย ได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป, เพศหญิง, ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7%ขึ้นไป, ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป และระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป สมการ Logistic regression ที่ได้มีค่าความน่าจะเป็นในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 คือ 0-1 ผู้ที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 คือ มีความน่าจะเป็นตั้งแต่ 0.047 ขึ้นไป ค่าความไวร้อยละ 75.40 ความจำเพาะร้อยละ 59.90 และ พื้นที่ใต้กราฟของ receiver operating characteristic (ROC) มีค่าร้อยละ 70.70 (95%CI = 64.70-76.70) และจากสมการ logistic regression ได้พัฒนาเป็นแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 มีคะแนน 0-19 คะแนน ผู้ป่วยที่มีคะแนนตั้งแต่ 12 คะแนนขึ้นไปมีความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ค่าความไวร้อยละ 81.20, ความจำเพาะร้อยละ 52.00 และ พื้นที่ใต้กราฟของ ROC ร้อยละ 70.40 (95%CI = 64.50 – 76.20) แบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 สามารถใช้ได้โดยบุคลากรทางการแพทย์ ในการคัดกรองผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยแนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายที่มีคะแนนจากแบบสอบถามตั้งแต่ 12 ถึง 19 คะแนน ควรได้รับการตรวจจากอายุรแพทย์โรคไต เพื่อป้องกันโรคแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมาได้

**คำสำคัญ:** โรคไตเรื้อรังระยะที่ 4, แบบสอบถาม, ปัจจัยเสี่ยง, สมการ CKD-EPI



**TITLE** Development of a tool for predicting the risk of chronic kidney disease stage 4 in type 2 diabetic patients

**AUTHOR** Mrs. Tarinee Chaityata

**DEGREE** Master of Pharmacy **MAJOR** Clinical Pharmacy

**ADVISORS** Dr. Parimoke Kerdchantuk, Ph.D.  
Assistant Professor Dr. Surasak Chaityasong, Ph.D.

**UNIVERSITY** Mahasarakham University **DATE** 2015

### ABSTRACT

Diabetes is a major cause of chronic kidney disease (CKD) that will progress to end-stage renal disease (ESRD) . CKD is found in approximately 20-40 percent of patients with diabetes. The incidence and prevalence of ESRD is expected to increase in the future. Patients with CKD progression rates are faster and high mortality rates. This study aimed to determine the incidence and factors affecting CKD stage 4 related to patients with type 2 diabetes. The development of a screening tool included the risk factors of CKD stage 4 prediction in patients with type 2 diabetes. This research was retrospective study. The participants of the study were patients with type 2 diabetes , but non - CKD stage 4 by the CKD- EPI equation with the data on a computer database of the hospital since October 1, 2007 to September 30, 2009 (baseline) and trace ongoing average 4.85 years. There were 914 patients with type 2 diabetes participated in the study. Among those, 69 patients developed CKD stage 4 and the incidence of its occurred in patients was 7.5%.

The risk factors associated with CKD stage 4 from binary logistic regression analysis including age (>60 years), gender (female), A1C ( $\geq 7\%$ ), triglyceride levels ( $\geq 150$  mg/dl) and Low Density Lipoprotein levels ( $\geq 100$  mg/dl). By utilizing the function of logistic regression, the results found the probability value equal to 0.047 (0-1). Also, the equation's sensitivity was 75.40 percent, specificity 59.90 percent and area under the curve of the ROC 70.70 percent (95% CI 64.70 – 76.70). When integrating risk factors into the screening tool, the cut-off point for CKD stage 4 prediction is equal to 12 (0-19). The sensitivity was 81.20 percent, specificity was 52.00 percent and area under the curve of the ROC 70.40 (95%CI = 64.50 – 76.20). The screening tool for the risk of CKD stage 4 prediction should be performed by the medical staff in screening patients with diabetes. It is recommended that all patients with a score ranging from 12 to 19 points should be examined by nephrologist to prevent severe complications as a consequence.

**Keywords:** Chronic kidney disease stage 4, Screening tool, Risk factor, CKD-EPI equation



## สารบัญ

|                                                                                                                    | หน้า |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| กิตติกรรมประกาศ                                                                                                    | ก    |
| บทคัดย่อภาษาไทย                                                                                                    | ข    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ                                                                                                 | ค    |
| สารบัญ                                                                                                             | ง    |
| สารบัญตาราง                                                                                                        | ฉ    |
| สารบัญภาพประกอบ                                                                                                    | ช    |
| บทที่ 1 บทนำ                                                                                                       | 1    |
| 1.1 ภูมิหลัง                                                                                                       | 1    |
| 1.2 ความมุ่งหมายของการวิจัย                                                                                        | 3    |
| 1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ                                                                                      | 3    |
| 1.4 ขอบเขตของการวิจัย                                                                                              | 4    |
| 1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย                                                                                             | 4    |
| 1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ                                                                                                | 4    |
| บทที่ 2 ปรัชศน์เอกสารข้อมูล                                                                                        | 6    |
| 2.1 โรคเบาหวาน                                                                                                     | 6    |
| 2.2 ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังที่ไตจากเบาหวาน                                                                            | 6    |
| 2.3 ทฤษฎีเรื่องโรคไตกับโรคเบาหวาน                                                                                  | 8    |
| 2.4 ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง                                                     | 10   |
| 2.5 เครื่องมือในการประเมินความเสี่ยงและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง                                                       | 15   |
| บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย                                                                                         | 18   |
| 3.1 รูปแบบการวิจัย                                                                                                 | 18   |
| 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง                                                                                        | 18   |
| 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย                                                                                     | 20   |
| 3.4 วิธีดำเนินการวิจัย                                                                                             | 20   |
| 3.5 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย                                                                                       | 22   |
| 3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้                                                                               | 24   |
| บทที่ 4 ผลการวิจัย                                                                                                 | 25   |
| 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา                                                                             | 25   |
| 4.2 อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้เข้าร่วมการศึกษา                                                 | 26   |
| 4.3 การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4<br>ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดย Univariate Analysis | 28   |
| 4.4 การพัฒนาสมการ Logistic Regression ทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรัง<br>ระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน                   | 30   |



## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ภูมิหลัง

โรคเบาหวาน เป็นโรคเรื้อรังที่มีสาเหตุมาจากความผิดปกติของการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน ไม่เพียงพอ หรือมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน (สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางแพทย์, 2553; WHO, 2012) เป็นผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง โดยมี 2 ชนิดหลัก ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 : IDDM) ซึ่งเกิดจากตับอ่อนสร้างอินซูลินไม่เพียงพอ พบมากในเด็กและวัยรุ่น โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 : NIDDM) เกิดจากความผิดปกติของการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนไม่เพียงพอ และมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน ชนิดนี้พบมากประมาณร้อยละ 90 ของคนที่เป็นเบาหวานทั่วโลก และพบมากในผู้ใหญ่ สถานการณ์เบาหวานในปัจจุบัน ความชุก (Prevalence) ของผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกมีประมาณ 150 ล้านคน และจะเพิ่มเป็น 2 เท่าตัวในอีก 20 ปีข้างหน้า ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นการเพิ่มขึ้นในประเทศกำลังพัฒนา สำหรับในประเทศไทยพบความชุกร้อยละ 7 ในเพศหญิง และร้อยละ 6 ในเพศชาย (สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข, 2549) มีแนวโน้มสูงขึ้นตามอายุ พบสูงสุดในกลุ่มอายุ 60-69 ปี ในเพศหญิง ร้อยละ 19 และในเพศชายร้อยละ 14 ค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุขรายการบริการควบคุม ป้องกัน และรักษาโรคเรื้อรัง (สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, 2555) เป็นงบประมาณที่เพิ่มเติมจากเงินบริการทางการแพทย์เหมาจ่ายรายหัว สำหรับบริการการควบคุมป้องกันความรุนแรงของผู้เป็นเบาหวาน และความดันโลหิตสูง เพื่อเร่งรัดดำเนินการอย่างจริงจังในการลดหรือชะลอการเจ็บป่วยด้วยโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง มิให้เพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยมีเป้าหมายในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และความดันโลหิตสูง 1,614,210 ราย รวมเป็นเงิน 437,895,000 บาท

โรคเบาหวานเป็นสาเหตุสำคัญของโรคไตเรื้อรัง (WHO, 2012) แต่ความถี่ในการเกิดขึ้นอยู่กับความรุนแรงและระยะเวลาที่เป็นโรค พบได้ประมาณร้อยละ 20-40 ของผู้ป่วยเบาหวาน (ADA, 2012) และเป็นสาเหตุหลักของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย รายงานความชุก (Prevalence) ของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยอายุ 20 ปีขึ้นไป ในประเทศสหรัฐอเมริกา (NKF, 2002) พบว่าระยะที่ 1-5 เป็นร้อยละ 3.3, 3.0, 0.3, 0.2 และ 0.1 ตามลำดับ มีวิธีการหลายๆ อย่าง เพื่อที่จะชะลอการเกิดไตเสื่อมจากเบาหวาน ได้แก่ การควบคุมระดับน้ำตาล การควบคุมระดับความดันโลหิต การได้รับยารักษาตั้งแต่เมื่อทราบว่า เป็นโรคไตระยะต้นๆ และการควบคุมปริมาณโปรตีนที่รับประทาน เป็นต้น

การศึกษาของ The World Health Organization (WHO) Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes ในการติดตามผู้ป่วย 9.5 ปี พบว่าผู้ป่วยเบาหวาน Type2 ที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 30 ปี เป็นสาเหตุให้เกิดโรคไตเรื้อรังได้มากกว่ากลุ่มอื่น ๆ (NKF, 2007) และมีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยชาวญี่ปุ่นที่เป็นเบาหวาน Type2 ก่อนอายุ 30 ปี พบว่าร้อยละ 5 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ เกิดเป็นไตเรื้อรังระยะที่ 5 หลังจากเป็นโรคเบาหวานมา 20 ปี และร้อยละ 23 ของผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางตาาร่วมด้วย และมีโอกาสทำ dialysis ตอนอายุเฉลี่ย 35 ปี โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่ไม่



สามารถควบคุมระดับน้ำตาลและการพัฒนาไปเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 โรคเบาหวานเป็นสาเหตุหลักของอัตราการป่วย (morbidity) และอัตราการตาย (mortality) ในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ พบว่าอย่างน้อยร้อยละ 20 ของผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี จะเป็นโรคเบาหวาน และจะเพิ่มมากขึ้นในผู้ที่มีอายุ 75 ปี ในกลุ่มผู้สูงอายุเหล่านี้มีแนวโน้มของการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดหัวใจจากเบาหวานได้มาก พบว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่มีอายุ 75 ปีขึ้นไป จะมีการพัฒนาเกิดภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดหัวใจในช่วงเวลา 2 ปี ก่อนจะเริ่มทำ kidney replacement therapy ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังและโรคเบาหวาน โรค Congestive heart failure เป็นภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดหัวใจที่พบมากที่สุด ร้อยละ 71 ของผู้ป่วยเบาหวานและไตวายเรื้อรังระยะที่ 5 รองลงมาเป็น Ischemic heart disease พบร้อยละ 67 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขของทั่วโลก (NKF, 2002) ในประเทศสหรัฐอเมริกามีการรายงานอุบัติการณ์ (Incidence) และความชุกของโรคไตเรื้อรังเพิ่มมากขึ้น ผลการรักษาต่ำและสูญเสียมูลค่าการรักษาที่สูงขึ้น อุบัติการณ์และความชุกของโรคไตวายระยะสุดท้าย (ESRD) มีการรายงานเพิ่มเป็น 2 เท่าของ 10 ปีที่ผ่านมา และคาดการณ์ว่ายังคงเพิ่มสูงขึ้นในอนาคต ข้อมูลการรายงานอุบัติการณ์ของ ESRD ในปี 1998 มีมากกว่า 85,000 ราย หรือ 308 รายต่อล้านคน ต่อปี รายงานความชุกของ ESRD เมื่อวันที่ 31 ธันวาคม 1998 พบว่า มีมากกว่า 320,000 ราย หรือ 1,160 รายต่อประชากรล้านคน ซึ่งมีผู้ป่วยที่ทำ dialysis ร้อยละ 72 และผู้ป่วยทำการปลูกถ่ายไต (kidney transplants) ร้อยละ 28 ถึงแม้จะมีการพัฒนาของ dialysis และการปลูกถ่ายไต แต่ก็มีรายงานว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายเสียชีวิตมากกว่า 63,000 ราย ในปี 1998 และเป็นผู้ป่วยที่ทำ dialysis มากถึงร้อยละ 20 อัตราการป่วย (morbidity) ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีจำนวนมาก ค่าเฉลี่ยภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยที่ทำ dialysis มี 4 ชนิดต่อผู้ป่วย 1 ราย และมีค่าเฉลี่ยของจำนวนวันในการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยต่อปี เป็นจำนวน 15 วัน และมีการรายงานคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่าต่ำกว่าประชาชนทั่วไปมาก ค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ในปี 1998 สำหรับการรักษาด้วยยาและแบบไม่ใช้ยา เป็นเงิน 12 พันล้านดอลลาร์ และ 4.7 พันล้านดอลลาร์ ตามลำดับผู้ป่วยไตเรื้อรังมีอัตราการดำเนินโรคอย่างรวดเร็วและมีอัตราการเสียชีวิตสูง (พงษ์พิทักษ์ มิกทา, 2552) โดยพบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 จะมีการดำเนินโรคไประยะที่ 4 และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จะมีการดำเนินโรคไประยะที่ 5 ภายในระยะเวลา 3-4 ปี อีกทั้งพบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 จะเสียชีวิตภายใน 2 ปี เช่นเดียวกันกับอัตราการเข้านอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่มีอัตราการรับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสูง พบว่าร้อยละ 80.6 เคยเข้านอนโรงพยาบาล 1 ครั้ง คิดเป็น 4.7 ครั้งต่อผู้ป่วย 1 ราย

ในปัจจุบัน ได้มีการทำแบบคัดกรองโรคไตเรื้อรังเพื่อคัดกรองเบื้องต้นในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคไตเรื้อรัง 2 แบบสอบถาม ได้แก่ แบบสอบถาม SCORED (Screening for Occult Renal Disease) ที่พัฒนาขึ้นโดย Bang และคณะ (2007) ซึ่งได้ทำการสร้างแบบสอบถามประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังเป็นครั้งแรก ในแบบสอบถามมี 12 คะแนน จำนวน 9 ข้อ ผู้ที่มีคะแนนตั้งแต่ 4 คะแนน ขึ้นไปมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง แบบสอบถามมีค่า sensitivity ที่ 92.0 % มีค่า specificity ที่ 68.0 % โดยองค์ประกอบของแบบสอบถามบางหัวข้อจำเป็นต้องใช้บุคลากรทางการแพทย์เป็นผู้ประเมิน ได้แก่ ค่าทางห้องปฏิบัติการ เช่น โปรตีนในปัสสาวะ หรือ มีภาวะโลหิตจาง (anemia) ซึ่งไม่สะดวกสำหรับทำการประเมินในประชาชนทั่วไป และ



ต้องการข้อมูลในเรื่องของโรคประจำตัวจำนวนมาก ซึ่งประชาชนทั่วไปอาจไม่สามารถให้ข้อมูลได้ว่าตนเองเป็นโรคนั้นๆ หรือไม่ ทำให้การคัดกรองด้วยแบบสอบถามนี้อาจไม่มีประสิทธิภาพ (ปาริโมก เกิดจันทิก และคณะ, 2551) ได้พัฒนา แบบสอบถาม KIDS (Kidney Disease Self-screening questionnaire) โดยแบบสอบถามนี้มี 21 คะแนน ทั้งหมด 6 ข้อ ผู้ที่มีคะแนนตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไปมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง แบบสอบถามมีค่า sensitivity 62% มีค่า specificity 76 % องค์ประกอบของแบบสอบถาม ประกอบด้วยปัจจัยเสี่ยงและอาการของโรคไตเรื้อรัง ซึ่งผู้เข้ารับการคัดกรองสามารถประเมินได้ด้วยตัวเอง เข้าใจง่าย ใช้ได้สะดวก ไม่ทำให้ผู้เข้ารับการคัดกรองเจ็บตัวและไม่เสียค่าใช้จ่าย สามารถประเมินที่ศูนย์สุขภาพชุมชนใกล้บ้านได้

จากข้อมูลการรักษาพยาบาลของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด พบว่าจำนวนผู้รับบริการประเภทผู้ป่วยนอกคลินิกเบาหวาน ในปีงบประมาณ 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556 และ 2557 มีผู้ป่วยทั้งหมด 2,203 ราย 2,633 ราย 3,618 ราย 4,374 ราย 4,813 ราย 5,227 ราย และ 5,978 ราย ตามลำดับ โดยมีแนวทางการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไต ระยะไตเสื่อมรุนแรง ระยะ 4 ; GFR <30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ควรส่ง Refer Clinic โรคไต (แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวานโรงพยาบาลร้อยเอ็ด, 2554 ) ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงการพัฒนาเครื่องมือในการประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เพื่อเฝ้าระวัง ป้องกัน และชะลอการเสื่อมของไต ไม่ให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพัฒนาดำเนินโรคไปสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้ายต่อไป

## 1.2 ความมุ่งหมายของการวิจัย

### 1.2.1 ความมุ่งหมายทั่วไป

เพื่อพัฒนาเครื่องมือในการประเมินปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

### 1.2.2 ความมุ่งหมายเฉพาะ

1.2.2.1 เพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

1.2.2.2 เพื่อพัฒนสมการ logistic regression ในการทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

1.2.2.3 เพื่อสร้างแบบคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

## 1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.3.1 เพื่อป้องกันโรคแทรกซ้อนและการเสียชีวิตจากการเกิดโรคไต ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด ESRD โดยใช้เครื่องมือคัดกรองร่วมกับการให้คำแนะนำปรึกษาในการดูแลสุขภาพของผู้ป่วย

1.3.2 เพื่อให้เกิดแนวทางที่เหมาะสมในการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด ESRD และมีประสิทธิภาพ



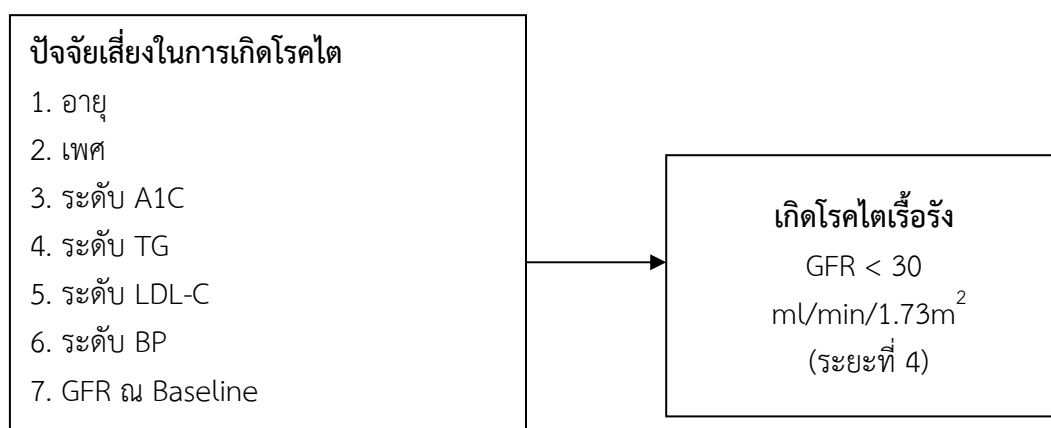
1.3.3 เพื่อเป็นแนวทางในการให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยและป้องกันการขาดการรักษา

1.3.4 เพื่อเป็นแนวทางในการนำไปใช้ในร้านยาหรือ หน่วยบริการปฐมภูมิ (Primary Care Unit : PCU)

#### 1.4 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาในครั้งนี้ เป็นการศึกษาแบบ Retrospective Study ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ามารับการรักษาที่คลินิกเบาหวานในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2550 ถึงเดือนกันยายน 2557

#### 1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพประกอบ 1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย

#### 1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.6.1 โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) หมายถึง โรคที่มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง สูงกว่า 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ซึ่งยืนยันผลด้วยการตรวจซ้ำอีกครั้งหนึ่งในวันที่ต่างกัน ตามเกณฑ์วินิจฉัยของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย (ปี 2012)

1.6.2 ผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป หมายถึง ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่ควรได้รับการคัดกรองโรคไตเรื้อรัง (สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย, 2555)

1.6.3 โรคไตเรื้อรัง หมายถึง โรคที่มีความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งในสองข้อต่อไปนี้ (สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย, 2555)

มีภาวะไตผิดปกติติดต่อกันนานเกิน 3 เดือน โดยมีลักษณะในข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1) พบความผิดปกติของการตรวจปัสสาวะอย่างน้อย 2 ครั้งในระยะเวลา 3 เดือน ได้แก่ ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ หรือตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ ตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวิทยา ตรวจพบความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพยาธิสภาพ



2) ค่า Glomerular filtration rate (GFR) น้อยกว่า  $60 \text{ mL/min/1.73m}^2$  ติดต่อกันเกิน 3 เดือน

การแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรัง แบ่งได้ 5 ระยะ ตามตาราง 1.1(แนวทางจัดการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เขตสุขภาพที่ 7, 2556)

ตาราง 1.1 การแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรัง

| ระยะ | คำจำกัดความ                         | GFR ( $\text{mL/min/1.73 m}^2$ )   |
|------|-------------------------------------|------------------------------------|
| G1   | ไตผิดปกติ และ GFR ปกติหรือเพิ่มขึ้น | $\geq 90$                          |
| G2   | ไตผิดปกติ และ GFR ลดลงเล็กน้อย      | 60-89                              |
| G3   | GFR ลดลงปานกลาง                     | (G3a) 45-59<br>(G3b) 30-44         |
| G4   | GFR ลดลงมาก                         | 15-29                              |
| G5   | ไตวาย                               | $< 15$ (หรือได้รับการบำบัดทดแทนไต) |

ที่มา: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (2555)

1.6.4 ผู้ป่วยโรคเบาหวาน หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคเบาหวาน และขึ้นทะเบียนที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

1.6.5 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (Chronic kidney disease) หมายถึง ผู้ป่วยที่มี GFR น้อยกว่า  $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  ติดต่อกันเกิน 3 เดือน โดยที่อาจจะตรวจพบหรือไม่พบว่ามีร่องรอยของไตผิดปกติก็ได้ (สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย, 2552)

1.6.6 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 หมายถึง ผู้ป่วยที่มี GFR มีค่าน้อยกว่า  $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  โดยใช้สูตรคำนวณสมการ CKD-EPI (ตาราง 1.2) คือ

ตาราง 1.2 สูตรคำนวณสมการ CKD-EPI สำหรับผู้ใหญ่

| เพศ  | ระดับ serum creatinine (mg/dl) | สมการ                                                                            |
|------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| หญิง | $\leq 0.7$                     | $\text{eGFR} = 144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{Age}}$ |
|      | $> 0.7$                        | $\text{eGFR} = 144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{Age}}$ |
| ชาย  | $\leq 0.9$                     | $\text{eGFR} = 141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{Age}}$ |
|      | $> 0.9$                        | $\text{eGFR} = 141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{Age}}$ |

ที่มา: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (2555)

หากผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่า GFR น้อยกว่า  $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  ควรพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคไตเพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม (แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน, 2554)



## บทที่ 2

### ปริทัศน์เอกสารข้อมูล

การศึกษานี้ได้ศึกษาแนวคิด ทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังหัวข้อต่อไปนี้

- 2.1 โรคเบาหวาน
- 2.2 ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังที่โตจากเบาหวาน
- 2.3 ทฤษฎีเรื่องโรคไตกับโรคเบาหวาน
- 2.4 ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
- 2.5 เครื่องมือในการประเมินปัจจัยเสี่ยงและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 โรคเบาหวาน

โรคเบาหวาน เป็นโรคเรื้อรังที่มีสาเหตุมาจากความผิดปกติของการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน ไม่เพียงพอ หรือมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน (สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางแพทย์, 2553; WHO, 2012) เป็นผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง โดยมี 2 ชนิดหลัก ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 : IDDM) ซึ่งเกิดจากตับอ่อนสร้างอินซูลินไม่เพียงพอ พบมากในเด็กและวัยรุ่น โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 : NIDDM) เกิดจากความผิดปกติของการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนไม่เพียงพอ และมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน ชนิดนี้พบมากประมาณร้อยละ 90 ของคนที่เป็นเบาหวานทั่วโลก และพบมากในผู้ใหญ่ สถานการณ์เบาหวานในปัจจุบัน ความชุก (Prevalence) ของผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกมีประมาณ 150 ล้านคน และจะเพิ่มเป็น 2 เท่าตัวในอีก 20 ปีข้างหน้า ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นการเพิ่มขึ้นในประเทศกำลังพัฒนา สำหรับในประเทศไทยพบความชุกร้อยละ 7 ในเพศหญิง และร้อยละ 6 ในเพศชาย (สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข, 2549) มีแนวโน้มสูงขึ้นตามอายุ พบสูงสุดในกลุ่มอายุ 60-69 ปี ในเพศหญิง ร้อยละ 19 และในเพศชายร้อยละ 14 ค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุขรายการบริการควบคุม ป้องกัน และรักษาโรคเรื้อรัง (สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, 2555) เป็นงบประมาณที่เพิ่มเติมจากเงินบริการทางการแพทย์เหมาจ่ายรายหัว สำหรับบริการควบคุมป้องกันความรุนแรงของผู้เป็นเบาหวาน และความดันโลหิตสูง เพื่อเร่งรัดดำเนินการอย่างจริงจังในการลดหรือชะลอการเจ็บป่วยด้วยโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง มิให้เพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยมีเป้าหมายในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และความดันโลหิตสูง 1,614,210 ราย รวมเป็นเงิน 437,895,000 บาท

#### 2.2 ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังที่โตจากเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นสาเหตุสำคัญของโรคไตเรื้อรัง (WHO, 2012) แต่ความถี่ในการเกิดขึ้นอยู่กับความรุนแรงและระยะเวลาที่เป็นโรค มีวิธีการหลายๆ อย่าง เพื่อที่จะชะลอการเกิดไตเสื่อมจากเบาหวาน ได้แก่ การควบคุมระดับน้ำตาล การควบคุมระดับความดันโลหิต การได้รับยารักษาตั้งแต่เมื่อรู้ว่าเป็นโรคในระยะต้นๆ และการควบคุมปริมาณโปรตีนที่รับประทาน เป็นต้น โรคไตจากเบาหวานเป็นภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง พบได้ประมาณร้อยละ 20-40 ของผู้ป่วยเบาหวาน (ADA, 2012) และ



เป็นสาเหตุหลักของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย รายงานความชุก (Prevalence) ของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วย อายุ 20 ปีขึ้นไป ในประเทศสหรัฐอเมริกา (NKF, 2002) พบว่าระยะที่ 1-5 เป็นร้อยละ 3.3, 3.0, 0.3, 0.2 และ 0.1 ตามลำดับ ระยะเริ่มแรกของโรคไตจากเบาหวานตรวจพบได้โดยการตรวจอัลบูมินใน ปัสสาวะ (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2554) การพบอัลบูมินในปัสสาวะปริมาณ 30-299 มิลลิกรัมต่อวัน ให้การวินิจฉัยเป็น microalbuminuria และกลุ่มเหล่านี้มีโอกาสทำให้เกิด โรคหลอดเลือดหัวใจได้ หากพบอัลบูมินในปัสสาวะปริมาณ 300 มิลลิกรัมต่อวันหรือมากกว่า ถือว่าเป็น macroproteinuria และกลุ่มเหล่านี้มีโอกาสทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายได้ ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบผู้ป่วย microalbuminuria ร้อยละ 43 ที่มีประวัติเป็นโรคเบาหวาน (NKF, 2007) และพบร้อยละ 8 ของผู้ป่วย macroalbuminuria ที่มีประวัติเป็นโรคเบาหวาน

การศึกษาของ The World Health Organization (WHO) Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes รายงานจากเมือง Arizona และ Oklahoma ในการติดตามผู้ป่วย 9.5 ปี พบว่าผู้ป่วยเบาหวาน Type2 ที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 30 ปี เป็นสาเหตุให้เกิดโรคไตเรื้อรังได้ มากกว่ากลุ่มอื่น ๆ (NKF, 2007) และมีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยชาวญี่ปุ่นที่เป็นเบาหวาน Type2 ก่อนอายุ 30 ปี พบว่าร้อยละ 5 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ เกิดเป็นไตเรื้อรังระยะที่ 5 หลังจากเป็นโรคเบาหวาน มา 20 ปี และร้อยละ 23 ของผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางตาาร่วมด้วย มีโอกาสพัฒนาว่าต้องทำ dialysis ตอนอายุเฉลี่ย 35 ปี โรคหลอดเลือดสมองและโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ ในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลและการพัฒนาไป เป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 โรคเบาหวานเป็นสาเหตุหลักของอัตราการป่วย (morbidity) และอัตราการ ตาย(mortality)ในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ พบว่าอย่างน้อยร้อยละ 20 ของผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ต้องเป็น โรคเบาหวาน และจะเพิ่มมากขึ้นในผู้ที่มีอายุ 75 ปี ในกลุ่มผู้สูงอายุเหล่านี้มีแนวโน้มของการเกิด ภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดหัวใจจากเบาหวานได้มาก พบว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่มีอายุ 75 ปีขึ้นไป จะมีการพัฒนาเกิดภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดหัวใจในช่วงเวลา 2 ปี ก่อนจะเริ่มทำ kidney replacement therapy ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังและโรคเบาหวาน โรค Congestive heart failure เป็นภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดหัวใจที่พบมากที่สุด ร้อยละ 71 ของผู้ป่วยเบาหวานและไตเรื้อรัง ระยะที่ 5 รองลงมาเป็น Ischemic heart disease พบร้อยละ 67 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขของทั่วโลก (NKF, 2002) ในประเทศ สหรัฐอเมริกามีการรายงานอุบัติการณ์ (Incidence) และความชุกของโรคไตเรื้อรังเพิ่มมากขึ้น โดยได้ผลการรักษาต่ำและสูญเสียมูลค่าการรักษาที่สูงขึ้น อุบัติการณ์และความชุกของโรคไตเรื้อรังระยะ สุดท้าย (ESRD) มีการรายงานเพิ่มเป็น 2 เท่าของ 10 ปีที่ผ่านมา และคาดการณ์ว่าจะยังคงเพิ่มสูงขึ้นใน อนาคต ข้อมูลการรายงานอุบัติการณ์ของ ESRD ในปี 1998 มีมากกว่า 85,000 ราย หรือ 308 รายต่อ ล้านคนต่อปี รายงานความชุกของ ESRD เมื่อวันที่ 31 ธันวาคม 1998 พบว่า มีมากกว่า 320,000 ราย หรือ 1,160 รายต่อประชากรล้านคน ซึ่งมีผู้ป่วยที่ทำ dialysis ร้อยละ 72 และผู้ป่วยทำการปลูกถ่ายไต (kidney transplants) ร้อยละ 28 ถึงแม้จะมีการพัฒนาของ dialysis และการปลูกถ่ายไต แต่ก็มีรายงานว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายเสียชีวิตมากกว่า 63,000 ราย ในปี 1998 และ เป็นผู้ป่วยที่ทำ dialysis มากถึงร้อยละ 20 อัตราการป่วย (morbidity) ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีจำนวนมาก ค่าเฉลี่ยภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยที่ทำ dialysis มี 4 ชนิดต่อผู้ป่วย 1 ราย และมียาเฉลี่ย ของจำนวนวันในการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยต่อปี เป็นจำนวน 15 วัน และมีการรายงานคุณภาพชีวิต



ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่าต่ำกว่าประชาชนทั่วไปมาก ค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ในปี 1998 สำหรับการรักษาด้วยยาและแบบไม่ใช้ยา เป็นเงิน 12 พันล้านดอลลาร์ และ 4.7 พันล้านดอลลาร์ ตามลำดับ

## 2.3 ทฤษฎีเรื่องโรคไตกับโรคเบาหวาน

คำจำกัดความของโรคไตเรื้อรัง (NKF, 2002; สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย, 2552)  
ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง หมายถึง ผู้ป่วยที่มีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งในสองข้อต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตผิดปกติมานานติดต่อกันเกิน 3 เดือน ทั้งนี้ผู้ป่วยอาจจะมีอัตรากรองของไต (glomerular filtration rate, GFR) ผิดปกติหรือไม่ก็ได้

ภาวะไตผิดปกติ หมายถึง มีลักษณะตามข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1.1 ตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจปัสสาวะอย่างน้อย 2 ครั้งในระยะเวลา 3 เดือน ดังต่อไปนี้

1.1.1 ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ

1) ถ้าผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน และตรวจพบ microalbuminuria

2) ถ้าผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน และตรวจพบ proteinuria มากกว่า 500 มก.ต่อวัน หรือมากกว่า 500 มก.ต่อก.ครีเอตินิน

1.1.2 ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (hematuria)

1.2 ตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวิทยา

1.3 ตรวจพบความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพยาธิสภาพ

2. ผู้ป่วยที่มี GFR น้อยกว่า  $60 \text{ mL/min/1.73m}^2$  ติดต่อกันเกิน 3 เดือน โดยที่อาจจะตรวจพบหรือไม่พบว่ามีร่องรอยของไตผิดปกติก็ได้



ตาราง 2.1 แสดงระดับความรุนแรงของ CKD และข้อแนะนำในการดูแลรักษา

| ระยะ | ลักษณะโรค                         | GFR<br>(mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | ข้อปฏิบัติ                                                                   |
|------|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | Kidney damage with normal or ↑GFR | ≥ 90                                | - วินิจฉัยให้เร็ว<br>- รักษาแบบชะลอการเสื่อมของไต<br>- ลดปัจจัยเสี่ยงของ CVD |
| 2    | Kidney damage with mild ↓GFR      | 60 - 89                             | - รักษาแบบชะลอการเสื่อมของไต                                                 |
| 3    | Moderate ↓GFR                     | 30 - 59                             | - ระวังและรักษาภาวะแทรกซ้อน                                                  |
| 4    | Severe ↓GFR                       | 15 - 29                             | - เริ่มแนะนำเรื่อง Kidney replacement therapy                                |
| 5    | Kidney failure (ESRD)             | < 15                                | - Dialysis ตามความเหมาะสม<br>- แนะนำปลูกถ่ายไตถ้าไม่มีข้อห้าม                |

#### การคัดกรองโรคไตเรื้อรัง

1. การประเมินค่า estimated GFR (eGFR) อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง ด้วยการตรวจระดับครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine, SCr) และคำนวณด้วยสูตร Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Equation ดังนี้

$$eGFR \text{ (mL/min/1.73m}^2\text{)} = 186 \times (SCr)^{-1.154} \times (Age)^{-0.203} \times (0.742 \text{ สำหรับผู้หญิง})$$

สำหรับคนไทยมีการศึกษาโดยใช้สูตรคำนวณจากสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (สูตร CKD-EPI) คือ

ตาราง 2.2 การคำนวณค่า eGFR ด้วยสูตร CKD-EPI สำหรับผู้ใหญ่

| เพศ  | ระดับ serum creatinine (mg/dl) | สมการ                                                       |
|------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| หญิง | ≤ 0.7                          | $eGFR = 144 \times (SCr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$ |
|      | > 0.7                          | $eGFR = 144 \times (SCr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$ |
| ชาย  | ≤ 0.9                          | $eGFR = 141 \times (SCr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$ |
|      | > 0.9                          | $eGFR = 141 \times (SCr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$ |

ที่มา: (สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย, 2555)



ในกรณีที่ไม่สามารถคำนวณด้วยสูตร MDRD equation ได้ สามารถประเมิน eGFR ได้จาก Cockcroft-Gault equation โดยปรับมาตรฐานด้วยค่าพื้นที่ผิวกาย 1.73m<sup>2</sup> ดังนี้

$$CCr (ml/min) = \frac{(140 - \text{Age}) \times \text{Body weight} \times (0.85 \text{ สำหรับผู้หญิง})}{72 \times SCr}$$

## 2. ตรวจหาโปรตีนจากตัวอย่างปัสสาวะถ่ายครั้งเดียว โดยใช้แถบสีจุ่ม (Dipstick)

### 2.1 กรณีผู้ป่วยเบาหวาน

2.1.1 ถ้าตรวจพบมีโปรตีนรั่วทางปัสสาวะตั้งแต่ระดับ 1+ ขึ้นไป และไม่มีสาเหตุที่สามารถทำให้เกิดผลบวกปลอม ถือได้ว่ามีภาวะไตผิดปกติ

2.1.2 ถ้าตรวจไม่พบโปรตีนรั่วทางปัสสาวะด้วยแถบสีจุ่ม ควรส่งตรวจ urinary albumin/creatinine ratio (UACR) จากการเก็บปัสสาวะตอนเช้า (spot morning urine) ถ้ามีค่า 30-300 มก./ก. แสดงว่ามีภาวะ microalbuminuria

2.1.3 ในกรณีที่ไม่สามารถส่งตรวจ UACR ได้ อาจส่งตรวจปัสสาวะด้วย microalbuminuria dipstick แทน ถ้าได้ผลบวกให้ถือว่า ผู้ป่วยอาจมีภาวะ microalbuminuria

### 2.2 กรณีผู้ป่วยไม่ได้เป็นเบาหวาน

2.2.1 ถ้าตรวจพบมีโปรตีนรั่วทางปัสสาวะตั้งแต่ระดับ 2+ ขึ้นไป และไม่มีสาเหตุที่สามารถทำให้เกิดผลบวกปลอม ถือได้ว่ามีภาวะไตผิดปกติ

2.2.2 ถ้าตรวจพบโปรตีนรั่วทางปัสสาวะในระดับ 1+ ควรส่งตรวจ urinary protein/creatinine ratio (UPCR) ถ้ามากกว่า 500 มก./ก. ให้ถือว่ามีความผิดปกติ

## 2.4 ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

อุบัติการณ์ของโรคไตเรื้อรังและไตวายระยะสุดท้ายเพิ่มสูงขึ้นมาก ทำให้โรคนี้นอกจากจะเป็นปัญหาที่สำคัญในปัจจุบันแล้ว จะเป็นปัญหาที่มีความรุนแรงเพิ่มขึ้นในอนาคต จึงมีความจำเป็นที่จะต้องให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพื่อป้องกันหรือชะลอไม่ให้เกิดโรคไตวายระยะสุดท้าย โดยควรให้การดูแลรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มต้น เพื่อชะลอการเสื่อมของไตให้ได้ผลดี ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตจากเบาหวาน (สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์, 2553) ได้แก่ ระยะเวลาของการเป็นเบาหวานมานาน, มีประวัติครอบครัวของโรคไตจากเบาหวาน หรือไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย หรือความดันโลหิตสูง, การควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี, การควบคุมระดับความดันโลหิตสูงได้ไม่ดี, ภาวะไขมันในเลือดสูง, มีโปรตีนชนิดอัลบูมินรั่วออกทางปัสสาวะมากกว่าปกติ และการสูบบุหรี่

สุกร บุษปวนิช และพงศ์ศักดิ์ ด่านเดชา (2549: 281-87) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลส่วนบุคคล และพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยการศึกษาเป็นแบบพรรณนาหาความสัมพันธ์ (descriptive correlational study) กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการสุ่มอย่างง่ายตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้จำนวน 180 ราย เก็บข้อมูลด้วยแบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล และแบบสอบถามพฤติกรรมการใช้ยา ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีพฤติกรรม



การใช้ยาโดยรวมอยู่ในระดับดีร้อยละ 77.2 พฤติกรรมการใช้ยาไม่เหมาะสม ได้แก่ การเลือกใช้อย่างสมเหตุสมผล ผู้ป่วยมีพฤติกรรมด้านนี้อยู่ในระดับไม่ดีร้อยละ 52.2 พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 0.01 ของข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ ระดับการศึกษา กับพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ของข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ วิธีจ่ายค่ารักษาพยาบาล กับพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

พนาวัลย์ ศรีสุวรรณภพ และอินทิรา กาญจนพิบูลย์ (2554: 1115 -28) ได้ทำการศึกษาผลการดูแลผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวาน เปรียบเทียบกับแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานของ National Kidney Foundation และแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2552 ของสมาคมโรคไต โดยเป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive research) ประเมินข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มารับบริการในคลินิกเบาหวานของโรงพยาบาลชาตตระการ จังหวัดพิษณุโลก ผลการศึกษาพบว่า การศึกษาย้อนหลังจากผู้ป่วยโรคเบาหวาน 940 คน พบผู้ป่วยที่คาดการณ์ว่าเป็นโรคไตจากเบาหวาน 80 คน (ร้อยละ 8.51) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่าอัตราการกรองของไต (GFR) ซึ่งคำนวณด้วย Thai estimate GFR (eGFR) formula อยู่ในระดับความรุนแรงของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 แต่ข้อจำกัดในบริบทของโรงพยาบาลยังไม่มีเครื่องตรวจอัลบูมินในปัสสาวะ ทำให้ไม่มีการวินิจฉัยภาวะไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่คาดว่าจะอยู่ในระยะที่ 1 และ 2 ซึ่งเป็นระยะที่ยังไม่ถือว่าผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนทางไต เนื่องจากการวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนทางไต เมื่อระดับ GFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> ติดต่อกันเกิน 3 เดือน

จากข้อมูลที่ได้จากการศึกษาข้างต้น พบได้ว่าปัจจัยเสี่ยงที่น่าจะส่งผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ได้แก่

#### 2.4.1 อายุ

บัญชา สติระพจน์ และคณะ (2553: 53 – 63) ได้ศึกษาเก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง (retrospective study) ในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 15 ปีขึ้นไป เข้ารับการรักษา แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตอักเสบและได้รับการเจาะชิ้นเนื้อไต ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2552 โดยเก็บข้อมูลอาการแสดงทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และลักษณะทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยโรคไตอักเสบ จำนวน 166 ราย ผลการศึกษาพบว่า เป็นเพศชาย 70 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.1 เพศหญิง 96 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.9 อายุเฉลี่ย 40.4 ปี แบ่งตามผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มอายุ 18 – 40 ปี 2) กลุ่มอายุ 41 – 60 ปี และกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี คิดเป็นร้อยละ 55.4, 31.3 และ 13.3 ตามลำดับ ผลการตรวจชิ้นเนื้อไตในผู้ป่วยโรคไตอักเสบ โดยเมื่อวิเคราะห์แยกตามกลุ่มอายุพบว่า กลุ่มผู้ป่วยอายุระหว่าง 18-40 ปี มาด้วยกลุ่มอาการแสดงทั้ง 3 กลุ่มคือ nephrotic syndrome, nephritic syndrome และ nephritic-nephrotic syndrome ใกล้เคียงกัน ส่วนผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี มาด้วยกลุ่มอาการ nephritic syndrome เป็นส่วนใหญ่

สุชาติ เจนเกรียงไกร (2551: S158 – 65) ได้ทำการศึกษาทางสถิติเชิงพรรณนา โดยรวบรวมข้อมูลย้อนหลังในผู้มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปีที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2549 ถึง กันยายน 2550 นำมาวิเคราะห์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรัง ผลการศึกษาจากผู้มารับบริการจำนวน 6,814 คน เป็นเพศชาย 4,319 คน (ร้อยละ 63.4) อายุเฉลี่ย 46 ปี (19-87 ปี) พบความชุกของโรคไตเรื้อรังตาม Kidney Disease Outcome Quality



Initiative ร้อยละ 14.3 เมื่อคิดตามสูตรของ Modification of Diet in Renal Disease Study(MDRD) และร้อยละ 22.8 ถ้าคิดตามสูตรของ Cockcroft-Gault กลุ่มคนที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังเมื่อใช้สูตร MDRD คือกลุ่มคนที่มีอายุมากกว่า 60 ปี (odds ratio 3.3, 95%CI 2.07-5.25) มีความดันโลหิต systolic สูงมากกว่า 140 mmHg (odds ratio 3.07, 95%CI 2.49-3.79) มีความดันโลหิต diastolic สูงมากกว่า 90 mmHg (odds ratio 3.37, 95%CI 2.60-4.34) และมีโรคเบาหวาน (odds ratio 4.88, 95%CI 3.71-6.41) และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังเมื่อใช้สูตรของ Cockcroft-Gault กลุ่มคนที่มีอายุมากกว่า 60 ปี (odds ratio 5.8, 95%CI 3.67-9.15) และมีโรคเบาหวานมากกว่า (odds ratio 2.89, 95%CI 2.21-3.78)

#### 2.4.2 เพศ

ปียวรรณ เหลืองจิรโณทัย และคณะ (2550: 223 – 29) ได้ศึกษาถึงอัตราความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรคเบาหวานชนิดรับประทาน และผลของความร่วมมือในการใช้ยาต่อระดับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยเป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) ทำการทบทวนข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ใช้ยารักษาโรคเบาหวานชนิดรับประทาน ณ คลินิกพิเศษ อายุรกรรม โรงพยาบาลลำปาง วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และค่าไคสแควร์ ผลการศึกษาพบว่า จากจำนวนผู้ป่วย 1,816 ราย พบว่ามีอายุเฉลี่ย  $56.5 \pm 10.6$  ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 67.5 พบอัตราความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรคเบาหวานร้อยละ 67.9 (1,234 ราย) กลุ่มนี้มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในช่วงที่ต้องการมากกว่ากลุ่มที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 70.5 และร้อยละ 52.2,  $p < 0.001$

2.4.3 การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม ; A1C) เกณฑ์ของ ADA ปี 2012 ค่า A1C ที่เหมาะสม คือน้อยกว่าร้อยละ 7 โดยการที่ผู้ป่วยมีค่า A1C สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดไว้บ่งบอกได้ว่าผู้ป่วยควบคุมโรคเบาหวานได้ไม่ดีนัก และเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน

นิลนาถ เจ๊ะยอ และคณะ (2552: 271-78) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลของการใช้ยาเบาหวานตามแนวทางปฏิบัติของ NKF-K/DOQI ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ที่ได้รับยาเบาหวานอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี จำนวนทั้งหมด 59 ราย โดยศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยารักษาเบาหวาน อัตราการกรองของไต การควบคุมเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนและค่าใช้จ่ายทางยาก่อนการศึกษาและหลังการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยาเบาหวานตามแนวปฏิบัติรวม 34 ราย และกลุ่มที่ไม่ใช้ยาเบาหวานตามแนวปฏิบัติรวม 25 ราย เป็นการศึกษาแบบ retrospective ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานกลุ่มที่ใช้ยาตามแนวปฏิบัติ จะมีอัตราการกรองของไตหรือ GFR เพิ่มขึ้นเฉลี่ย  $7.5 \pm 5.6$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> มีระดับ A1C ลดลงเฉลี่ยร้อยละ  $1.6 \pm 0.8$  พบภาวะแทรกซ้อนจากการที่ใช้ยาเพียงร้อยละ 14.7 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยาตามแนวปฏิบัติทั้งหมด และทำให้มีค่าใช้จ่ายทางด้านยาเฉลี่ยเพิ่มขึ้น  $8.9 \pm 13.9$  บาทต่อเดือน ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช้ยาตามแนวทางปฏิบัติมีอัตราการกรองของไต (eGFR) ลดลงเฉลี่ย  $3.7 \pm 0.0$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> ระดับ A1C เพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ  $0.3 \pm 0.5$  พบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาร้อยละ 52.0 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช้ยาตามแนวทางปฏิบัติทั้งหมด และทำให้มีมูลค่าค่าใช้จ่ายทางด้านยาเฉลี่ยเพิ่มขึ้น  $134.9 \pm 10.4$  บาทต่อเดือน



#### 2.4.4 การควบคุมระดับไขมันในเลือด ; Dyslipidemia (ระดับ Total Cholesterol, ระดับ TG, ระดับ LDL-C และระดับ HDL-C)

โดยเป้าหมายหลักในการควบคุมระดับไขมันในเลือด ตามเกณฑ์ของ ADA ปี 2012 คือ ควบคุมระดับ Total Cholesterol ให้ต่ำกว่า 170 mg/dl, ระดับ TG น้อยกว่า 150 mg/dl, ระดับ LDL-C น้อยกว่า 100 mg/dl หรือระดับ LDL-C น้อยกว่า 70 mg/dl ในผู้ป่วยที่พบภาวะแทรกซ้อนโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย (CVD; Cardiovascular disease) และระดับ HDL-C มากกว่า 40mg/dl ในผู้ชาย หรือมากกว่า 50 mg/dl ในผู้หญิง

กุลอนงค์ เกิดศิริ (2549) ได้ทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาต่อผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน ที่โรงพยาบาลมหาสารคาม โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวาน จำนวน 119 ราย เป็นการวิจัยเชิงกึ่งทดลอง (Quasi-experiment) โดยไม่มีกลุ่มควบคุม (One group design) ผลพบความสัมพันธ์ของผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงด้านการปรับเปลี่ยนแบบแผนการใช้ยาตั้งแต่ 4 ครั้งขึ้นไป ในระยะเวลา 12 เดือนที่ผ่านมา มีโอกาสพบปัญหาจากการใช้ยาได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว 3.524 เท่า (OR, 95% CI = 1.130-10.986) ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงทั้ง 3 ชนิด มีโอกาสที่ค่าแอลดีแอลคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ไม่เป็นไปตามเป้าหมายได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีจำนวนปัจจัยเสี่ยง 1 หรือ 2 ชนิด เป็น 4.098 เท่า (OR, 95% CI = 1.177-14.262) และ 14.000 เท่า (OR, 95% CI = 1.026-15.599)ตามลำดับ สำหรับผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรม พบว่าร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมตามเป้าหมายสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ขณะที่เป้าหมายด้านระดับน้ำตาลในเลือด ความดันโลหิต ค่าแอลดีแอลคอเลสเตอรอล เฮชดีแอลคอเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญ ( $p > 0.05$ ) ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดสะสม ความดันโลหิต ค่าแอลดีแอลคอเลสเตอรอล และเฮชดีแอลคอเลสเตอรอลเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) จำนวนครั้งในการเข้ารับการรักษา ณ แผนกฉุกเฉินและการเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) สำหรับปัญหาจากการใช้ยาจากการพบผู้ป่วยครั้งแรก พบปัญหาจากการใช้ยา 151 ปัญหาในผู้ป่วย 99 ราย (ร้อยละ 83.2) และภายหลังผู้ป่วยได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมในครั้งที่ 3 พบจำนวนปัญหาลดลงเหลือ 49 ปัญหา ( $p < 0.001$ )

Iseki และคณะ (2005: 46-52) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของการเกิดไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) กับความเสี่ยงในการเกิดโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease: ESRD) โดยศึกษาที่เมือง Okinawa ประเทศญี่ปุ่น กำหนด baseline คือ 1 เมษายน 1993 ถึง 31 มีนาคม 1994 มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 133,338 ราย (เพศชาย 63,568 ราย และเพศหญิง 69,770 ราย) ผู้ป่วยได้รับการตรวจ urine test รวมทั้ง blood test ด้วย โดย dyslipidemia ของการศึกษานี้คือ มีค่า total cholesterol (TC)  $\geq 220$  mg/dl หรือ triglyceride (TG)  $\geq 150$  mg/dl creatinine clearance (CCr) วัดโดย Cockcroft and Gault ติดตามผู้ป่วยจนถึง 31 ธันวาคม 2000 รวมเป็นระยะเวลา 7 ปี โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมต้องมีชีวิตอยู่หลังทำ dialysis อย่างน้อย 1 เดือนขึ้นไป ผลพบว่าค่า TC และ TG levels ที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับระดับ Proteinuria ที่มากขึ้น (dipstick ค่าเป็น - ถึง  $\geq 3+$ ) แต่ผลระหว่าง dyslipidemia และ CCr พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน เมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis ระหว่าง ESRD และ dyslipidemia ผล hazard ratio : HR



(95% confidence interval) เป็น 0.856 (0.484-1.516) ในเพศชาย และ 1.260 (0.661-2.400) ในเพศหญิง อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

#### 2.4.5 การมีโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะ (Urine Protein)

Jamal และคณะ (2011: 236-242) ได้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน type 2 ในประเทศซาอุดีอาระเบีย เป็นการศึกษาแบบ retrospective จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ในช่วงระหว่างเดือนมกราคม 1989 และเดือนมกราคม 2004 โดย inclusion criteria นั้น ผู้ป่วยต้องได้รับการติดตามอย่างน้อย 1 ปี และมีผลการตรวจแสดงว่าเป็น diabetic nephropathy ตาม criteria ของ WHO ได้แก่ ผล urine dipstick test +1 หรือมากกว่า และ/หรือ SCr > 130  $\mu\text{mol/L}$  และ/หรือ GFR < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> (โดย Cockcroft- Gault method) แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม non-progressors เป็นผู้ป่วยที่มี GFR ครั้งแรกและครั้งสุดท้ายของการมาโรงพยาบาล เมื่อเปรียบเทียบกับแล้วไม่แตกต่างกันหรือดีขึ้น กลุ่มที่ 2 คือ progressors เป็นผู้ป่วยที่มีผล GFR ต่ำลงและเปลี่ยน stage CKD เช่น stage 1 เป็น stage 2 CKD ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เข้า criteria 621 ราย มีการติดตามเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 9.9 ปี อายุเฉลี่ยที่ baseline คือ 66.9 ปี ช่วงระยะเวลาเป็นเบาหวานเฉลี่ย 15.4 ปี GFR ลดลงจาก baseline จนถึงผู้ป่วยมาตามนัดครั้งสุดท้าย 78.3 ml/min/1.73m<sup>2</sup> เป็น 45.1 ml/min/1.73m<sup>2</sup> โดยค่าเฉลี่ยการลดลงของ GFR เป็น 3.3 ml/min/year จากการศึกษาพบว่า ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม progressors และ non-progressors ในเรื่องการเกิด cardiovascular diseases และ stroke พบว่าปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิด nephropathy ได้แก่ Proteinuria, ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน > 10 ปี, uncontrolled systolic blood pressure (>130mmHg) และการเกิด retinopathy เป็นต้น

#### 2.4.6 SCr

พงษ์พิทักษ์ มิกทา (2552) ได้ศึกษาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสืบค้นการดำเนินโรค และผลลัพธ์ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในโรงพยาบาลชุมชนของจังหวัดอำนาจเจริญ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยคัดเลือกผู้ป่วยนอกอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ซึ่งมารับบริการแผนกผู้ป่วยนอก ทุกรายที่มีผลการตรวจครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine ; SCr) ศึกษาผลลัพธ์ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีค่าครีเอตินินซีรัมอย่างน้อย 2 ค่า และมีค่า glomerular filtration rate (GFR) น้อยกว่า 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> นานกว่า 90 วัน คำนวณค่า GFR ด้วยสมการ Modification of Diet in Renal Disease) พบว่ามีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจำนวน 900 ราย หลังจากติดตามข้อมูลเป็นเวลาเฉลี่ย 3.2  $\pm$  1.4 ปี พบผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3 จำนวน 142 ราย (ร้อยละ 19) ที่มีการดำเนินโรคไปเป็นระยะที่ 4 และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จำนวน 56 ราย (ร้อยละ 35) ที่มีการดำเนินโรคไปเป็นระยะที่ 5 อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3, 4 และ 5 เท่ากับ 4.4, 11.8 และ 34.8 รายต่อผู้ป่วย 100 รายต่อปี ตามลำดับ

อรอนงค์ วลีขจรเลิศ และปทุมพร คำจับ (2552: 46 – 53) ได้ศึกษาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างโรคไตเรื้อรังกับผลลัพธ์ทางคลินิก โดยทำการศึกษาแบบ Retrospective cohort study เก็บข้อมูลผู้ป่วยนอกผู้ใหญ่ (อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป) ณ คลินิกไต หัวใจ ความดันโลหิตสูง และคลินิกเบาหวาน ทุกรายที่ได้ตรวจค่า Serum creatinine อย่างน้อย 1 ครั้ง ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 30 เมษายน 2547 ตัวแปรต้นในการศึกษา คือ อัตราการกรองของไตตาม NKF-K/DOQI guideline โดยใช้สมการ Cockcroft-Gault ผลลัพธ์หลัก คือ การเสียชีวิตด้วยสาเหตุใดๆ ผลลัพธ์รอง คือ



การเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล สถิติที่ใช้ ได้แก่ Kaplan – Meier survival analysis, Cox proportional-hazards model และ adjusted hazard ratios มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 1,220 ราย อายุเฉลี่ย  $54.68 \pm 14.17$  ปี เพศหญิงร้อยละ 52.46 เมื่อติดตามข้อมูลของผู้ป่วยเป็นระยะเวลาเฉลี่ย  $2.86 \pm 10.26$  ปี พบว่าความรุนแรงของโรคไตที่เพิ่มขึ้น มีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วยสาเหตุใดๆ (ร้อยละ 61) และการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (ร้อยละ 13) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) แต่หลังจากวิเคราะห์โดยการควบคุมตัวแปรหลายตัวร่วมกัน (Multivariate analysis) ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว ประวัติการเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และสิทธิการรักษา พบว่าเมื่อความรุนแรงของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น ไม่มีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วยสาเหตุใดๆ การเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล

2.4.7 การควบคุมระดับความดันโลหิต (ระดับ BP, ประวัติการเป็นโรคความดันโลหิตสูงที่วินิจฉัยโดยแพทย์ หรือการได้รับยาลดความดันโลหิตสูง)

เป้าหมายของระดับความดันโลหิตที่หวังผลชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง คือน้อยกว่า 130/80 mmHg ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีความดันโลหิตสูง ควรได้รับยา angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) หรือ angiotensin receptor blocker (ARB) เป็นยาตัวแรก ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้

Edmund และคณะ (2001: 851-60) ได้ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวาน Type 2 อายุ 30-70 ปี ในประเทศสหรัฐอเมริกา เป็นการศึกษาแบบ prospective randomized double – blind clinical trial ติดตามเป็นเวลา 3 ปี โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ที่มี baseline ใกล้เคียงกัน กลุ่มที่ 1 ได้รับยา irbesartan กลุ่มที่ 2 ได้รับยา amlodipine และกลุ่มที่ 3 ได้รับ placebo แล้วเปรียบเทียบผลลัพธ์ต่าง ๆ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ irbesartan มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิด ESRD ร้อยละ 23 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ amlodipine และกลุ่มที่ได้รับ placebo ( $p=0.07$ )

Hans-Henrik และคณะ (2008: 2433-46) ได้ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 599 ราย ที่เป็นโรคเบาหวาน type 2 มีความดันโลหิตสูง และ nephropathy อายุ 18-85 ปี เป็นการศึกษาแบบ randomized, double-blind, placebo – controlled trial ใน 15 ประเทศ โดยแบ่งผู้ป่วยมี 2 กลุ่ม ทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับ losartan 100 mg OD เช่นเดียวกัน แต่กลุ่มแรกจะได้รับ aliskiren 150 mg OD เป็นเวลา 3 เดือน ตามด้วย 300 mg เป็นเวลาอีก 3 เดือน อีกกลุ่มจะได้รับ placebo ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา aliskiren ร่วมกับ losartan จะสามารถลด mean urinary albumin-to-creatinine ratio ได้ร้อยละ 20 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ placebo (95% CI; 9-30,  $p < 0.001$ )

## 2.5 เครื่องมือในการประเมินความเสี่ยงและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ผู้ที่มีความเสี่ยงหรือมีอาการของโรคไตเรื้อรัง น่าจะมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมามากกว่าคนทั่วไป ดังนั้นจึงควรมีการสร้างเครื่องมือ เพื่อแยกคนที่มีความเสี่ยงมากออกจากคนที่มีความเสี่ยงน้อยกว่า เพื่อให้การดูแลรักษากับคนที่มีความเสี่ยงมาก่อน เนื่องจากมีความจำกัด



ในเรื่องงบประมาณ ผู้ป่วยโรคเบาหวานและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น เครื่องมือในการประเมินความเสี่ยงจึงมีความจำเป็น การพัฒนาเป็นสมการ Logistic Regression Equation ในการทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรัง จึงน่าจะมีประโยชน์ในการแยกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงออกมา และให้การดูแลรักษาที่จำเพาะเจาะจงมากขึ้น

ปาริโมก เกิดจันทิก และคณะ (2551) ทำการศึกษาเพื่อพัฒนาเครื่องมือที่เหมาะสมสำหรับคัดกรองผู้ป่วยโรคไต ณ สถานบริการปฐมภูมิ จากการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงคือการเกิดโรคไตเรื้อรังได้แก่ อายุ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ประวัติการเป็นนิ่ว การมีปัสสาวะเป็นฟองคั่งทน ทำกาหายไปช้าบ่อยๆ อาการบวม กดบวม และอาการปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืนหลังเข้านอนแล้วตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป ซึ่งปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ได้นำมาจัดทำเครื่องมือในการคัดกรองโรคไตเรื้อรัง ชื่อว่า “Kidney Disease Self-Screening Questionnaire; KIDs” โดยผู้ที่มีระดับคะแนนตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไป ซึ่งควรได้รับการตรวจเลือดและตรวจปัสสาวะ เพื่อยืนยันผลต่อไป โดยแบบสอบถามนี้มีค่า Sensitivity 62% ค่า Specificity 76% ค่า Positive Predictive value 73.8% และค่า Negative Predictive 66.6%

การศึกษาของ บุษกร หาญวงศ์ (2554) ทำการศึกษาหาอุบัติการณ์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดพิษต่อตับ พัฒนาสมการถดถอย แบบสอบถามปัจจัยเสี่ยง เพื่อทำนายโอกาสของการเกิดพิษต่อตับในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสโรค ทำการศึกษาแบบ 2-Month Prospective Study ผู้เข้าร่วมการศึกษากลายเป็นผู้ป่วยโรคที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่จำนวน 497 ราย ทำการติดตาม 2 เดือน พบผู้ป่วยเกิดภาวะพิษต่อตับจำนวน 77 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์พิษต่อตับเท่ากับร้อยละ 15.49 การวิเคราะห์ทางสถิติด้วย logistic regression พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดพิษต่อตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 6 ปัจจัย ทั้ง 6 ปัจจัยสามารถทำนายการเกิดพิษต่อตับได้ร้อยละ 30.7 และนำมาพัฒนาเป็นสมการถดถอยโดยสมการถดถอยที่ได้มีค่าความน่าจะเป็นในการพิษต่อตับ 0 - 1 ผู้ที่เสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับคือมีความน่าจะเป็นตั้งแต่ 0.171 ขึ้นไป โดยแบบสอบถามมีค่าความไวร้อยละ 72.72 ความจำเพาะร้อยละ 79.0 และพื้นที่ใต้กราฟของ receiver operating characteristic (ROC) มีค่าร้อยละ 81.2 แบบสอบถามเพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับที่พัฒนาขึ้นมีคะแนน 0 - 24 คะแนน ผู้ป่วยที่มีคะแนนตั้งแต่ 9 คะแนนขึ้นไปมีความเสี่ยง ในการเกิดพิษต่อตับ ค่าความไวร้อยละ 72.73, ความจำเพาะร้อยละ 79.29 และพื้นที่ใต้กราฟของ ROC ร้อยละ 81.3

Bang และคณะ (2007) ทำการศึกษาแบบ Cross-sectional Study ในกลุ่มประชาชนทั่วไป เพื่อคัดกรองโรคไตเรื้อรังโดยใช้แบบสอบถาม Screening for Occult Renal Disease (SCORED) การวิเคราะห์ข้อมูลจะรวมกับผลการสำรวจของ National Health and Nutrition Examination Surveys ในระหว่างปี 1999-2000 และระหว่างปี 2001 - 2002 ในสหรัฐอเมริกา ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับโรคไตเรื้อรังได้แก่ อายุ เพศหญิง ความดันโลหิตสูง เบาหวาน peripheral vascular disease มีประวัติเป็น Cardiovascular disease Proteinuria และ anemia โดยแบบสอบถามมีจำนวน 9 ข้อ คะแนนเต็ม 12 คะแนน Cut point ของแบบสอบถามคือ คะแนน 4 หากประเมินได้ตั้งแต่ 4 คะแนนขึ้นไป ถือว่ามีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคไตเรื้อรัง โดยแบบสอบถามนี้มีค่า Sensitivity 92% ค่า Specificity 68% ค่า Positive Predictive value 18% และค่า Negative Predictive 99%



Hippisley-Cox และ Coupland (2010: 1-13) ได้พัฒนา Qkidney Scores ในกลุ่มตัวอย่างอายุ 35-74 ปี ประเทศอังกฤษ และเวลส์ เป็นการศึกษาแบบ prospective cohort โดยวัดผลลัพธ์หลัก ๆ 2 อย่าง คือ moderate-severe CKD (เคยมีประวัติปลูกถ่ายไต เคยมีประวัติฟอกไต เคยมีประวัติที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น nephropathy,  $GFR < 45 \text{ mL/min/1.73m}^2$  หรือเคยมีประวัติได้รับการวินิจฉัยมี proteinuria) และผลลัพธ์ที่ 2 คือ ESRD (เคยมีประวัติปลูกถ่ายไต เคยมีประวัติฟอกไต หรือ  $GFR < 15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ) ติดตามข้อมูลเป็นเวลา 7 ปี โดยใช้ QResearch practices ในการติดตาม 4,121,926 person years ซึ่งกลุ่มตัวอย่างไม่มีโรค CKD ที่ baseline พบว่ามีอุบัติการณ์โรค moderate –severe CKD ในเพศหญิง 23,786 ราย ในเพศชายพบ 17,333 ราย จากการติดตาม 4,121,926 person years ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีโรค ESRD ที่ baseline ติดตามในเพศหญิง 4,177,287 person years พบ 1,266 ราย ที่เป็น ESRD และในเพศชายพบ 1,534 ราย จากการติดตาม 4,193,578 person years และพัฒนาเป็น Qkidney Scores ที่หน้าเว็บ คือ [www.gkidney.org](http://www.gkidney.org) สำหรับประเมินความเสี่ยงในการเกิด moderate –severe CKD และ ESRD ซึ่งประกอบด้วย อายุ เพศ เชื้อชาติ การออกจากงาน การสูบบุหรี่ ดัชนีมวลกาย ระดับความดันโลหิต โรคเบาหวาน โรคrheumatoid arthritis โรคหัวใจและโรคหลอดเลือด โรคความดันโลหิต โรคหัวใจล้มเหลว โรคperipheral vascular disease ประวัติการใช้ยา NSAIDs ประวัติครอบครัวเป็นโรคไต เป็นต้น



## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามลำดับหัวข้อต่อไปนี้

- 3.1 รูปแบบการวิจัย
- 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง
- 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
- 3.4 วิธีดำเนินการวิจัย
- 3.5 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย
- 3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยแบบ Retrospective Study โดยการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

#### 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

##### 3.2.1 ประชากร

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาในคลินิกเบาหวานของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

##### 3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาในคลินิกเบาหวานของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2550 ถึงเดือนกันยายน 2557 (กำหนด baseline คือ 1 ตุลาคม 2550 - 30 กันยายน 2552)

เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่การศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ก่อนเข้ารับการรักษา ณ เดือน ตุลาคม 2550 – กันยายน 2552 โดยใช้สูตร CKD-EPI (สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย, 2555) คำนวณค่าอัตราการกรองของไตของกลุ่มตัวอย่างแต่ละราย และติดตามกลุ่มตัวอย่างไปถึงเดือนกันยายน 2557 สูตรนี้เป็นสูตรที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยไทย เพื่อให้เกิดการติดตามภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานได้อย่างแม่นยำ โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยและแพทยสมาคมโรคไตของโรงพยาบาลร้อยเอ็ดใช้สูตรนี้คำนวณค่า eGFR โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ จากค่า serum creatinine ในเลือด (ตาราง 3.1)



ตาราง 3.1 การคำนวณค่า eGFR โดยแทนค่าตัวแปรในสมการ CKD-EPI สำหรับผู้ใหญ่

| เพศ  | ระดับ serum creatinine (mg/dl) | สมการ                                                       |
|------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| หญิง | $\leq 0.7$                     | $eGFR = 144 \times (SCr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$ |
|      | $> 0.7$                        | $eGFR = 144 \times (SCr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$ |
| ชาย  | $\leq 0.9$                     | $eGFR = 141 \times (SCr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$ |
|      | $> 0.9$                        | $eGFR = 141 \times (SCr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$ |

ที่มา: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (2555)

2. มีการตรวจ serum creatinine ในผู้ป่วยนอกอย่างน้อย 1 ค่าในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2550 -30 กันยายน 2552

เกณฑ์การคัดเลือกรวมตัวอย่างออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วย refer ไปรักษาที่อื่น
- 2) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลประวัติการรักษาที่ต้องการเก็บในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์
- 3) ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง เพื่อประมาณค่าความไว (sensitivity) หรือความจำเพาะ (specificity) ในการวินิจฉัยโรค ซึ่งในการวิจัยนี้เป็นการพัฒนาสมการทำนายความเสี่ยงและการสร้างแบบสอบถามใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่าง เพื่อประมาณค่าสัดส่วนของประชากร เพราะค่าความไวและความจำเพาะเป็นค่าสัดส่วน มีสูตรในการคำนวณดังนี้ (อรุณ จิรวัฒน์กุล, 2547)

$$\text{จาก } n = n_0 \times 100 / \text{Percent prevalence}$$

$$n_0 = [(Z_{\alpha/2})^2 P(1-P)] / e^2$$

$$n = \text{ขนาดตัวอย่าง (Sample size)}$$

$$n_0 = \text{จำนวนผู้เป็นโรคในกรณีที่ต้องการหาค่าความไวหรือผู้ไม่เป็นโรคกรณีหาค่าจำเพาะ}$$

$$\alpha = \text{ระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติ (level of significance)} = 0.05$$

$$\text{ดังนั้น } Z_{\alpha/2} \text{ มีค่า } 1.96$$

$P = \text{Sensitivity} = 62\%$  (ปาริโมก เกิดจันทิก, 2554) ซึ่งเป็นการศึกษาที่ได้พัฒนาแบบสอบถาม Kidney Disease Self screening questionnaire (KIDs) เพื่อคัดกรองผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง โดยแบบสอบถาม KIDs มีค่าความไว = 62% และความจำเพาะ = 76%

$$e = \text{ความคลาดเคลื่อนสูงสุดที่ยอมรับได้} = 0.1$$



Percent prevalence = prevalence ของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในโรงพยาบาลชุมชน 2 แห่ง ในจังหวัดอำนาจเจริญ (พงษ์พิทักษ์ มิกทา, 2552) คือ ร้อยละ 11.9

$$\begin{aligned}n_0 &= [(1.96)^2 \times 0.62(1-0.62)] / 0.01 \\&= 90.5 \\n &= 90.5 \times 100 / 11.9 \\&= 760.50 \text{ คน}\end{aligned}$$

ในการคัดเลือกผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีข้อมูลในระบบคอมพิวเตอร์ของ รพ.ร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2550 – 30 กันยายน 2552 ควรใช้ประชากรกลุ่มตัวอย่างเป็นอย่างน้อย 761 คน และเพื่อป้องกันการขาดการติดตามอย่างต่อเนื่องหรือข้อมูลมีการขาดหาย จึงคำนวณกลุ่มตัวอย่างเพิ่มขึ้นอีก 20%

$$\begin{aligned}N &= 761 + (20 \times 761) / 100 \\&= 913.2\end{aligned}$$

จึงควรใช้ประชากรกลุ่มตัวอย่างจำนวน 914 คน

### 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.3.1 ฐานข้อมูลระบบคอมพิวเตอร์ผู้ป่วยนอก (HOS-XP) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Lab Info) ของคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

3.3.2 ข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

3.3.3 แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย โดยให้ผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน คือ ดร.ปาริโมก เกิดจันทิก, ผศ.ดร.สุรศักดิ์ ไชยสงค์ อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม และเภสัชกรหญิงกัลยาณี อาชาสันติสุข เภสัชกรประจำโรงพยาบาลร้อยเอ็ด พิจารณาว่าเครื่องมือที่ใช้มีความถูกต้อง ครบถ้วน และมีความเหมาะสมหรือไม่

### 3.4 วิธีดำเนินการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัยในการพัฒนาสมการ logistic regression และแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ประกอบด้วย การดำเนินการ 2 ขั้นตอน คือ การสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ และจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ระหว่างเดือนตุลาคม 2550 ถึง กันยายน 2557 (กำหนด baseline คือ 1 ตุลาคม 2550 - 30 กันยายน 2552) และการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อการพัฒนาเครื่องมือคัดกรองโดยใช้สมการ logistic regression



### 3.4.1 การเก็บข้อมูลผู้ป่วย โดยติดตามผู้ป่วยจนถึงเดือนกันยายน 2557

3.4.1.1 คัดเลือกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ตามรายชื่อผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก

3.4.1.2 พัฒนาเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป รวมทั้งเก็บข้อมูลผลทางห้องปฏิบัติการ โดยการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและศึกษาจากฐานข้อมูลระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล โดยแบบบันทึกข้อมูลทั่วไปประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ-สกุล, Hospital Number:HN, ID Code และตัวแปรต้น เก็บที่ baseline (1 ตุลาคม 2550 – 30 กันยายน 2552) ได้แก่ เพศ, อายุ (เก็บเป็นปีเต็มปัจจุบัน), วัน/เดือน/ปีเกิด, ผลการตรวจโปรตีนในปัสสาวะ (Urine Protein) โดยเก็บข้อมูลเป็นระดับโปรตีนในปัสสาวะ normal,1+,2+,3+,4+ ถ้ามีหลายค่าเก็บค่าที่มากกว่า, ระดับ A1C เก็บข้อมูลเป็นเปอร์เซ็นต์ (%) ถ้ามีหลายค่าเก็บตามวันของค่า SCr โดยเกณฑ์ของ ADA ปี 2014 ค่า A1C ที่เหมาะสม คือน้อยกว่าร้อยละ 7 % หมายถึงผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี, ระดับ TG เก็บข้อมูลเป็น mg/dl ถ้ามีหลายค่าเก็บค่าที่น้อยกว่า เนื่องจากพฤติกรรมการรับประทานอาหารของผู้ป่วยอาจมีผลทำให้ค่า TG มากขึ้นได้, ระดับ LDL-C เก็บข้อมูลเป็น mg/dl ถ้ามีหลายค่าเก็บค่าที่มากกว่าและตามเกณฑ์ของ ADA ปี 2014 คือควบคุมระดับ ระดับ LDL-C น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ TG น้อยกว่า 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และระดับ BP เก็บข้อมูลเป็นค่า SBP (mmHg) และ DBP (mmHg) ถ้ามีหลายค่าให้การควบคุมได้มากกว่า 70% โดยเป้าหมายของระดับความดันโลหิตที่หวังผลชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง คือ  $\leq 130/80$  mmHg ถ้ามี proteinuria และ  $\leq 140/90$  mmHg ถ้าไม่มี proteinuria (KDIGO, 2012)

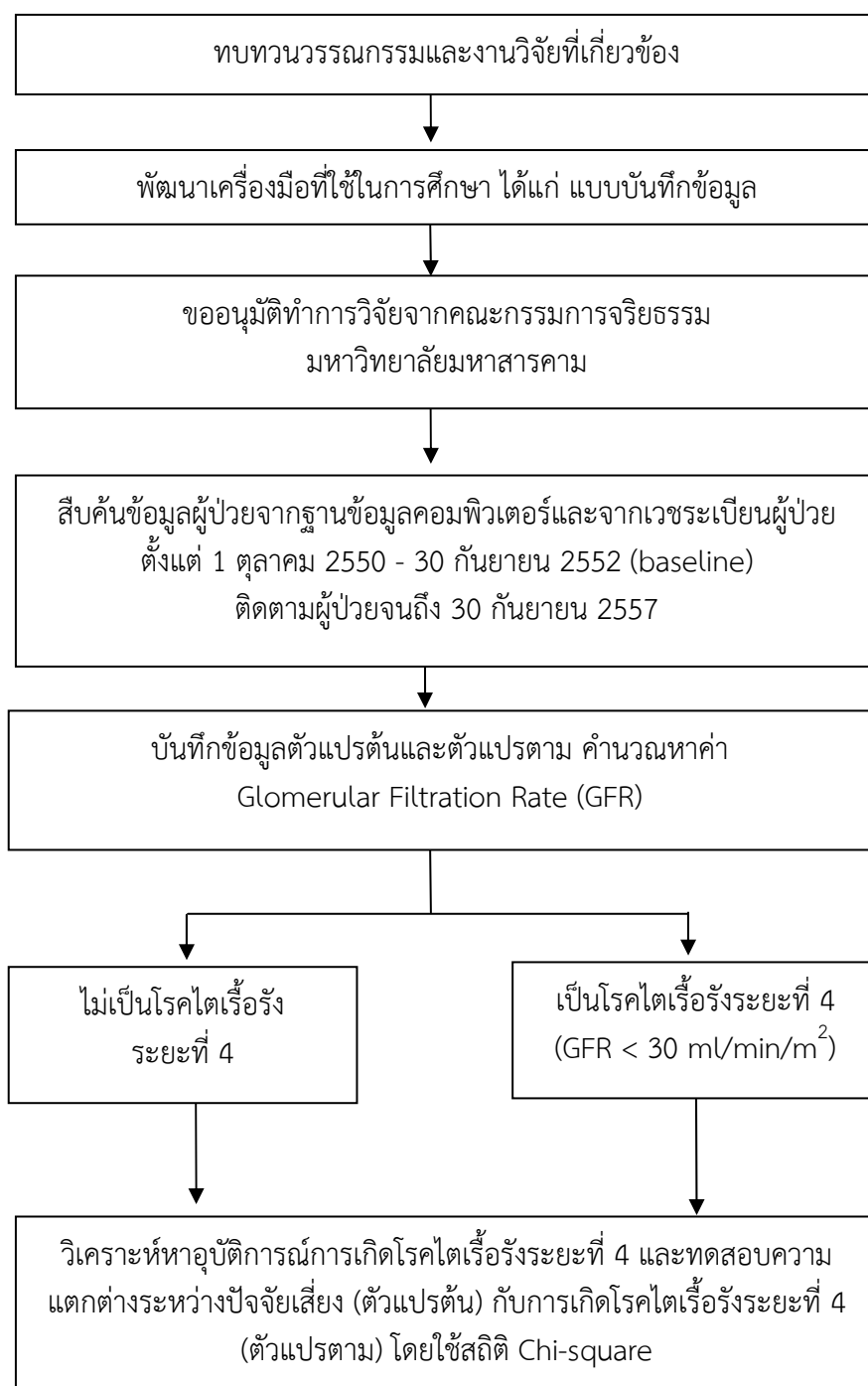
ตัวแปรตาม ได้แก่ ค่า GFR น้อยกว่า  $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  (CKD stage 4) โดยเก็บข้อมูล SCr ในเลือดและนำมาคำนวณค่า GFR โดยใช้สูตร CKD-EPI (ตาราง 3.1)

โดยเก็บข้อมูลค่า SCr ในเลือดทุกปี หากปีไหนมีหลายค่า เลือกเก็บค่าที่ห่างจากค่าแรกเกิน 3 เดือน ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2550 - 30 กันยายน 2557 ได้แก่ปีงบประมาณ 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556 และ 2557 เพื่อหาว่าผู้ป่วยมีค่า GFR น้อยกว่า  $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  เมื่อไหร่ และดูทิศทางการลดลงของค่า GFR ในภาพรวมของผู้ป่วยแต่ละปี



### 3.5 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

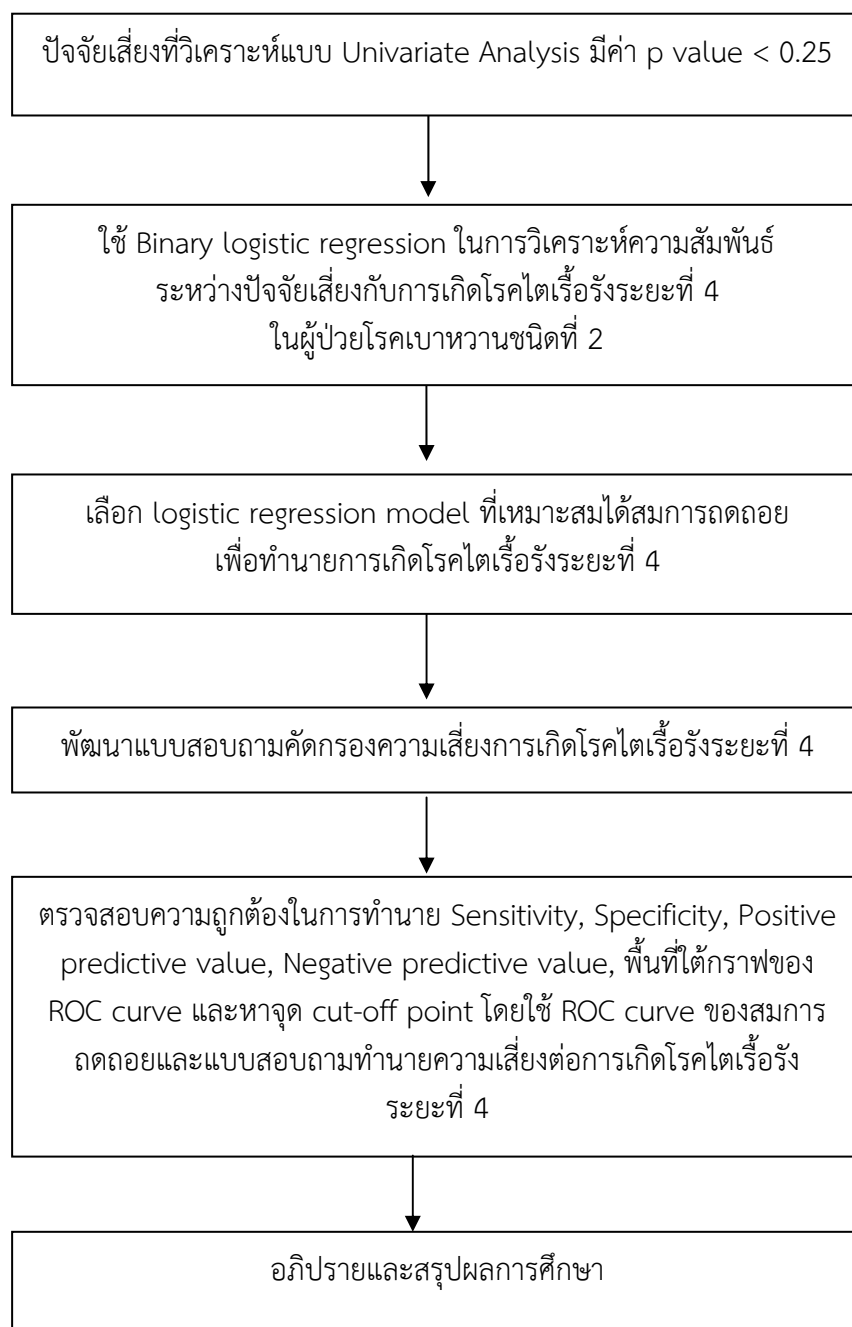
ขั้นตอนที่ 1 หาอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2



ภาพประกอบ 3.1 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย



ขั้นตอนที่ 2 พัฒนาศมการถดถอยทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยเมื่อวิเคราะห์แบบ univariate แล้วตัวแปรต้นที่มีความสัมพันธ์กับตัวแปรตามและมีค่า  $p \text{ value} < 0.25$  นำมาวิเคราะห์ด้วย Binary logistic regression



ภาพประกอบ 3.2 แผนภาพแสดงขั้นตอนการดำเนินการวิจัย



### 3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ Statistical Package of Social Science: SPSS for windows version 16 ซึ่งกำหนดค่าความเชื่อมั่นทางสถิติในระดับร้อยละ 95 ( $\alpha = 0.05$ )

#### 3.6.1 กำหนดตัวแปร

3.6.1.1 ตัวแปรตาม คือการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ( $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ) ซึ่งเป็นตัวแปรทวิภาค (dichotomous) หมายถึง เกิดขึ้นได้ 2 เหตุการณ์ คือ การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 และการไม่เกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4

3.6.1.2 ตัวแปรต้น คือ ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยที่ baseline ได้แก่ ตัวแปร : อายุ, เพศ ระดับ A1C, ระดับ TG, ระดับ LDL-C, ระดับ BP และ GFR ณ Baseline ตัวแปรต้นจะวิเคราะห์ด้วยสมการ logistic regression แบ่งการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ( $GFR < 30 \text{ mL/min/m}^2$ ) ในผู้ป่วยเบาหวานแบบ univariate analysis ดังนี้

ตัวแปรต้นที่วิเคราะห์ข้อมูลแบบ Categorical data ได้แก่ อายุ, เพศ, ระดับ A1C, ระดับ TG, ระดับ LDL-C และระดับ BP วิเคราะห์ความสัมพันธ์กับการเกิดตัวแปรตามโดยใช้สถิติ Chi-square ส่วนตัวแปรต้นที่วิเคราะห์ข้อมูลแบบ Continuous data ได้แก่ GFR ณ Baseline วิเคราะห์ความสัมพันธ์กับการเกิดตัวแปรตามโดยใช้สถิติ Mann-whitney u test

3.6.2 นำตัวแปรต้นที่ผลการวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univariate analysis มีค่า p value  $< 0.25$  มาวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression

3.6.3 จากผลการวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression นำมาสร้างสมการความถดถอย Logistic regression ใช้ทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานได้ คือ

$$P \text{ การเกิดโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน} = 1 / [ 1 + e^{-(a+b_1x_1+\dots)} ]$$

$P < 0.5$  จะได้  $Y = 0$  หรือไม่เกิดเหตุการณ์

$P \geq 0.5$  จะได้  $Y = 1$  หรือเกิดเหตุการณ์

3.6.4 การพัฒนาแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยง จากการนำค่า beta coefficient ของปัจจัยเสี่ยงแต่ละด้านปรับเป็นค่าคะแนนด้วยการคูณเลขจำนวนเต็ม เพื่อให้ได้ตัวเลขที่เหมาะสมในการคิดระดับคะแนนความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4

3.6.5 ประเมินคุณสมบัติของสมการความถดถอยทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และคุณสมบัติของแบบคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยพิจารณาจาก Receiver Operating Characteristic (ROC) curve หาค่าความไว ความจำเพาะ ค่าระดับคะแนน (cut-point) ที่เหมาะสมในการแยกผู้ที่มีความเสี่ยงและไม่เสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ค่าพื้นที่ใต้กราฟของ ROC curve หาค่าความเที่ยงตรงตามเกณฑ์พยากรณ์ (predictive validity) ซึ่งเป็นความสอดคล้องของผลการวัดจากเครื่องมือที่สร้างขึ้นกับผลที่คาดคะเนว่าจะเกิดขึ้นในอนาคต พิจารณาจากค่าคาดทำนายของผลบวก (Positive predictive value) ค่าคาดทำนายของผลลบ (Negative predictive value) และการหาความสัมพันธ์ระหว่างเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นกับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2



## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

จากการศึกษาเพื่อพัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นการศึกษาแบบ Retrospective Study ผลการศึกษาที่ได้แบ่งออกเป็น 5 ส่วน ดังนี้

- 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา
- 4.2 อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้เข้าร่วมการศึกษา
- 4.3 การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดย Univariate Analysis
- 4.4 การพัฒนาสมการ Logistic Regression ทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2
- 4.5 การพัฒนาแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

#### 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็นผู้ป่วยนอกที่เข้ามาใช้บริการ ณ คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2550 - 30 กันยายน พ.ศ. 2552 (baseline) จำนวน 914 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 603 ราย (ร้อยละ 65.97) อายุเฉลี่ย 64.17 ปี (ตาราง 4.1)



ตาราง 4.1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Baseline characteristic)

| ข้อมูล                          | จำนวนผู้ป่วย (ราย)<br>n = 914 ราย | จำนวนผู้ป่วย<br>(ร้อยละ) |
|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| เพศ                             |                                   |                          |
| ◆ ชาย                           | 311                               | 34.03                    |
| ◆ หญิง                          | 603                               | 65.97                    |
| อายุ (ปี)                       |                                   |                          |
| ◆ 20 - 29                       | 1                                 | 0.11                     |
| ◆ 30 - 39                       | 12                                | 1.31                     |
| ◆ 40 - 49                       | 82                                | 8.97                     |
| ◆ 50 - 59                       | 199                               | 21.77                    |
| ◆ 60 - 69                       | 327                               | 35.78                    |
| ◆ 70 - 79                       | 219                               | 23.96                    |
| ◆ 80 - 89                       | 68                                | 7.44                     |
| ◆ 90 - 99                       | 6                                 | 0.66                     |
| อายุเฉลี่ย (ปี) (mean $\pm$ SD) | 64.17 $\pm$ 10.98                 |                          |

#### 4.2 อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้เข้าร่วมการศึกษา

พบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จำนวน 69 คน จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 914 คน คิดเป็น 7.5 เปอร์เซ็นต์

ตาราง 4.2 แสดงอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้เข้าร่วมการศึกษา

| ข้อมูล                        | จำนวน (ร้อยละ) n=914 |
|-------------------------------|----------------------|
| เกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4    | 69 (7.5)             |
| ไม่เกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 | 845 (92.5)           |

จากการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยในปัจุบันประมาณ พ.ศ.2551 ถึง พ.ศ.2552 จำนวน 914 ราย พบว่าผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1 ( $\text{GFR} \geq 90 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ) 303 ราย (ร้อยละ 33.15) ระยะที่ 2 ( $\text{GFR} 60-89 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ) 368 ราย (ร้อยละ 40.26) ระยะที่ 3a ( $\text{GFR} 45-59 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ) 142 ราย (ร้อยละ 15.54) และระยะที่ 3b ( $\text{GFR} 30-44 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ) 101 ราย (ร้อยละ 11.05) เมื่อติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลาเฉลี่ย  $4.85 \pm 0.64$  ปี (Mean  $\pm$  SD)

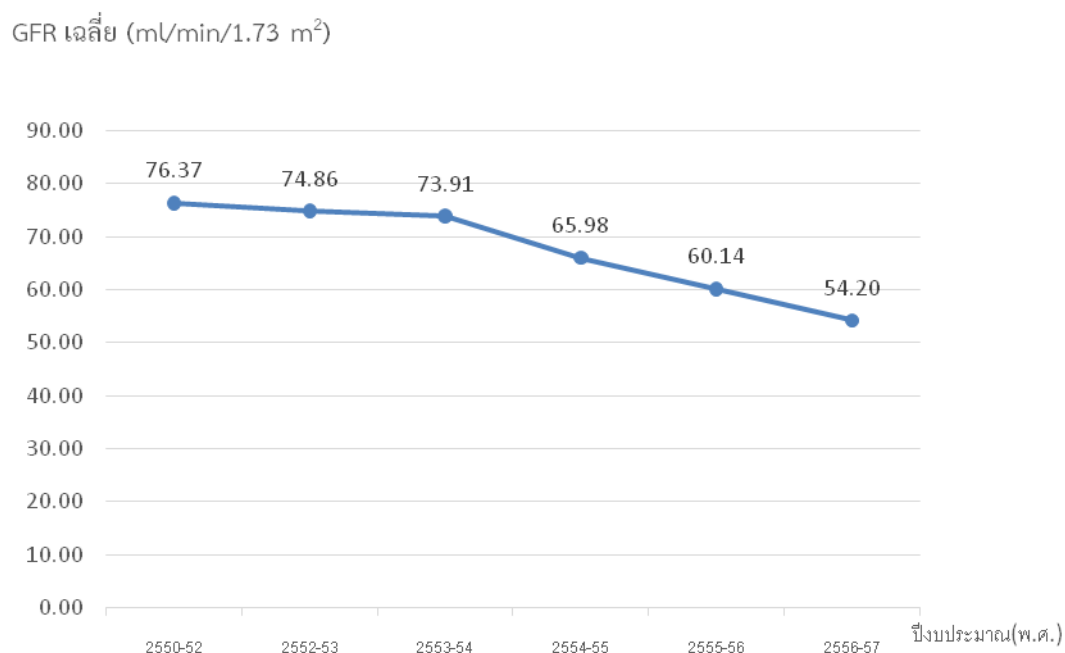


นับจากวันที่ผู้ป่วยได้ทำการตรวจวัดระดับ Serum creatinine คือตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2551-พ.ศ. 2557 พบการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เป็นต้นไป ( $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ) ในแต่ละปีดังนี้ 11 ราย (ร้อยละ 2.43), 16 ราย (ร้อยละ 2.96), 15 ราย (ร้อยละ 3.99) , 11 ราย (ร้อยละ 4.76) และ 16 ราย (ร้อยละ 5.48) ในปีที 1 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2552-2553, ปีที่ 2 ปีงบประมาณ 2553-2554, ในปีที 3 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2555, ในปีที 4 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2555-2556 และ ในปีที 5 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2556-2557 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate : GFR) ลดลงตามลำดับ ดังต่อไปนี้ 76.37, 74.86, 73.91, 65.98, 60.14 และ 54.20  $\text{mL/min/1.73m}^2$  ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2551-2552 (Base line), ในปีที 1 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2552-2553, ปีที่ 2 ปีงบประมาณ 2553-2554, ในปีที 3 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2555, ในปีที 4 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2555-2556 และในปีที 5 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2556-2557 ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ยของ Serum Creatinine (SCr) เพิ่มขึ้นตามลำดับ ในแต่ละปีงบประมาณที่ทำการศึกษามีค่า 0.98, 0.99, 1.03, 1.17, 1.21 และ 1.29  $\text{mg/dL}$  ดังแสดงในตาราง 4.3 และภาพประกอบ 4.1

ตาราง 4.3 แสดงค่า GFR เฉลี่ย ( $\text{mL/min/1.73m}^2$ ), SCr เฉลี่ย ( $\text{mg/dL}$ ) และการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะต่างๆ แต่ละปีทีทำการศึกษา (ปีงบประมาณ พ.ศ.2551-2552 (Base line), ในปีที 1 ปีงบประมาณพ.ศ. 2552-2553, ปีที่ 2 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2553-2554, ในปีที 3 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2555, ในปีที 4 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2555-2556 และ ในปีที 5 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2556-2557)

| ปีทีศึกษา<br>(พ.ศ.)      | GFR<br>เฉลี่ย<br>( $\pm$ SD) | SCr<br>เฉลี่ย<br>( $\pm$ SD) | CKD<br>stage 1<br>n (%) | CKD<br>stage2<br>n (%) | CKD<br>Stage3a<br>n (%) | CKD<br>stage3b<br>n (%) | CKD<br>stage4<br>n (%) | CKD<br>stage5<br>n (%) |
|--------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| 1ต.ค.2550-<br>30ก.ย.2552 | 76.37 $\pm$<br>22.90         | 0.98 $\pm$<br>0.29           | 303<br>(33.15)          | 368<br>(40.26)         | 142<br>(15.54)          | 101<br>(11.05)          | -                      | -                      |
| 1ต.ค.2551-<br>30ก.ย.2553 | 74.86 $\pm$<br>23.65         | 0.99 $\pm$<br>0.35           | 155<br>(34.29)          | 170<br>(37.61)         | 77<br>(17.04)           | 39<br>(8.63)            | 11<br>(2.43)           | -                      |
| 1ต.ค.2552-<br>30ก.ย.2554 | 73.91 $\pm$<br>25.22         | 1.03 $\pm$<br>0.48           | 173<br>(32.04)          | 199<br>(36.85)         | 90<br>(16.67)           | 62<br>(11.48)           | 14<br>(2.59)           | 2<br>(0.37)            |
| 1ต.ค.2553-<br>30ก.ย.2555 | 65.98 $\pm$<br>24.57         | 1.17 $\pm$<br>0.63           | 83<br>(22.07)           | 130<br>(34.57)         | 91<br>(24.20)           | 57<br>(15.16)           | 12<br>(3.19)           | 3<br>(0.80)            |
| 1ต.ค.2554-<br>30ก.ย.2556 | 60.14 $\pm$<br>21.26         | 1.21 $\pm$<br>0.51           | 27<br>(11.69)           | 76<br>(32.90)          | 75<br>(32.47)           | 42<br>(18.18)           | 9<br>(3.90)            | 2<br>(0.86)            |
| 1ต.ค.2555-<br>30ก.ย.2557 | 54.20 $\pm$<br>18.44         | 1.29 $\pm$<br>0.46           | 14<br>(4.79)            | 90<br>(30.82)          | 101<br>(34.59)          | 71<br>(24.32)           | 15<br>(5.14)           | 1<br>(0.34)            |





ภาพประกอบ 4.1 แสดงค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate : GFR) ของผู้ป่วยแต่ละปีทำการศึกษา

#### 4.3 การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยวิธี Univariate analysis

การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 โดยวิธี univariate analysis ในผู้เข้าร่วมการศึกษา พบว่าปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป, เพศหญิง, ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7% ขึ้นไป, ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป, ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป, ค่าความดันโลหิต >130/80 mmHg ถ้ามี proteinuria และ > 140/90 mmHg ถ้าไม่มี proteinuria และค่าอัตราการกรองของไต ณ Baseline มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) (ตาราง 4.4)



ตาราง 4.4 แสดงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางสถิติ  
โดยวิธี Univariate analysis

| ข้อมูล*                                                                        | จำนวน<br>ผู้ป่วย<br>n=914 | เกิดไตเรื้อรัง<br>ระยะที่ 4<br>n <sub>1</sub> =69<br>(7.5%) | ไม่เกิดไตเรื้อรัง<br>ระยะที่ 4<br>n <sub>2</sub> =845<br>(92.5%) | p-value  |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------|
| อายุ, ราย (ร้อยละ)                                                             |                           |                                                             |                                                                  |          |
| ◆ ≤ 60 ปี                                                                      | 430 (47.0)                | 22 (31.9)                                                   | 408 (48.3)                                                       |          |
| ◆ > 60 ปี                                                                      | 484 (53.0)                | 47 (68.1)                                                   | 437 (51.7)                                                       | 0.009**  |
| เพศ, ราย (ร้อยละ)                                                              |                           |                                                             |                                                                  |          |
| ◆ ชาย                                                                          | 311 (34.0)                | 12 (17.4)                                                   | 299 (35.4)                                                       |          |
| ◆ หญิง                                                                         | 603 (66.0)                | 57 (82.6)                                                   | 546 (64.6)                                                       | 0.002**  |
| A1C, ราย (ร้อยละ)                                                              |                           |                                                             |                                                                  |          |
| ◆ < 7%                                                                         | 339 (37.1)                | 17 (24.6)                                                   | 322 (38.1)                                                       |          |
| ◆ ≥ 7%                                                                         | 575 (62.9)                | 52 (75.4)                                                   | 523 (61.9)                                                       | 0.026**  |
| TG, ราย (ร้อยละ)                                                               |                           |                                                             |                                                                  |          |
| ◆ <150mg/dl                                                                    | 424 (46.4)                | 21 (30.4)                                                   | 403 (47.7)                                                       |          |
| ◆ ≥150mg/dl                                                                    | 490 (53.6)                | 48 (69.6)                                                   | 442 (52.3)                                                       | 0.006**  |
| LDL, ราย (ร้อยละ)                                                              |                           |                                                             |                                                                  |          |
| ◆ <100mg/dl                                                                    | 242 (26.5)                | 11 (15.9)                                                   | 231 (27.3)                                                       |          |
| ◆ ≥100mg/dl                                                                    | 672 (73.5)                | 58 (84.1)                                                   | 614 (72.7)                                                       | 0.039**  |
| BP, ราย (ร้อยละ)                                                               |                           |                                                             |                                                                  |          |
| ◆ ≤130/80mmHg:<br>with proteinuria หรือ<br>≤140/90mmHg:with<br>out proteinuria | 631 (69.0)                | 34 (49.3)                                                   | 597 (70.7)                                                       |          |
| ◆ >130/80mmHg:<br>with proteinuria หรือ<br>>140/90mmHg:with<br>out proteinuria | 283 (31.0)                | 35 (50.7)                                                   | 248 (29.3)                                                       | <0.001** |



ตาราง 4.4 (ต่อ)

| ข้อมูล*                                              | จำนวนผู้ป่วย<br>n=914 | เกิดไตเรื้อรัง<br>ระยะ4<br>n1=69<br>(7.5%) | ไม่เกิดไต<br>เรื้อรังระยะ4<br>n2=845<br>(92.5%) | p-value   |
|------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------|
| GFR ณ Baseline<br>เฉลี่ย(ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 76.37±22.9            | 45.64±13.4                                 | 78.88±21.67                                     | <0.001*** |

หมายเหตุ :

\* A1C คือ ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม ในช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมา, TG คือ ระดับไขมัน triglyceride, LDL คือ ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein, BP คือ ค่าความดันโลหิต (Blood Pressure), proteinuria คือ ผลการตรวจโปรตีนในปัสสาวะ ค่าเป็น 1+ขึ้นไป, GFR คือ ค่าอัตราการกรองของไต (ณ Baseline)

\*\* วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Chi-square ยกเว้น\*\*\* ใช้ Man-Whitney u test

#### 4.4 การพัฒนาสมการ Logistic regression ทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

การศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 โดยการนำปัจจัยเสี่ยงที่ผ่านการวิเคราะห์แบบ univariate analysis และพบว่ามีค่า  $p < 0.25$  เข้าสู่การวิเคราะห์แบบ multivariate analysis โดยใช้ Binary Logistic Regression ปัจจัยที่นำเข้าวิเคราะห์ได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป, เพศหญิง, ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7% ขึ้นไป, ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป, ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป, ค่าความดันโลหิต >130/80 mmHg ถ้ามี proteinuria และ > 140/90 mmHg ถ้าไม่มี proteinuria และค่าอัตราการกรองของไต ณ Baseline พบว่าอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป, เพศหญิง, ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7% ขึ้นไป, ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป และระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 ( $p < 0.05$ ) ดังแสดงข้อมูลในตาราง 4.5 และปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ อายุ, เพศ, ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม, ระดับไขมัน triglyceride และระดับไขมัน Low Density Lipoprotein ที่นำมาพัฒนาสมการ logistic regression ซึ่งมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ( $p < 0.05$ ) และได้สมการ logistic regression ดังนี้

$$P(\text{การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2}) = 1/[1 + e^{-(a+b_1x_1+b_2x_2+...+b_kx_k)}]$$

$$\text{หรือ} = 1/[1 + e^{-w}]$$

เมื่อ  $w$  คือ  $a+b_1x_1+b_2x_2+...+b_kx_k$



ในการศึกษาครั้งนี้ w เท่ากับ  $[(-5.462)+0.722 \text{ (อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป)} +0.888 \text{ (เพศหญิง)} +0.640 \text{ (ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7% ขึ้นไป)} +0.830 \text{ (ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป)} +0.748 \text{ (ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป)}]$

เมื่อแทนค่าที่ได้จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ลงในสมการ Logistic regression ได้ผลดังนี้

$P=1/[1+e^{(-5.462)+0.722 \text{ (อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป)} +0.888 \text{ (เพศหญิง)} +0.640 \text{ (ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7% ขึ้นไป)} +0.830 \text{ (ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป)} +0.748 \text{ (ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป)}]$

เมื่อพิจารณาค่า -2Log Likelihood (-2LL) ซึ่งเป็นการทดสอบความเหมาะสมของ Model (Goodness of fit) นั่นคือ -2Log Likelihood สำหรับสมการข้างต้น ซึ่งมีตัวแปรอิสระ 7 ตัว เป็น 452.153 ซึ่งน้อยกว่า -2LL สำหรับ model ที่มีเฉพาะค่าคงที่ ซึ่งมีค่า 489.209

ตาราง 4.5 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 วิเคราะห์ความสัมพันธ์  
โดยวิธี Logistic regression analysis

| ปัจจัยเสี่ยง ณ baseline                             | $\beta^*$ | Odds Ratio | 95% CI for Odds Ratio |       | p-value | Score |
|-----------------------------------------------------|-----------|------------|-----------------------|-------|---------|-------|
|                                                     |           |            | Lower                 | Upper |         |       |
| อายุมากกว่า 60 ปี ขึ้นไป                            | 0.722     | 2.059      | 1.206                 | 3.516 | 0.008   | 4     |
| เพศหญิง                                             | 0.888     | 2.430      | 1.274                 | 4.636 | 0.007   | 4     |
| ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7% ขึ้นไป                       | 0.640     | 1.896      | 1.067                 | 3.370 | 0.29    | 3     |
| ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป            | 0.830     | 2.294      | 1.333                 | 3.948 | 0.003   | 4     |
| ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป | 0.748     | 2.112      | 1.074                 | 4.155 | 0.030   | 4     |
| ค่าคงที่                                            | -5.462    | 0.004      | -                     | -     | <0.001  | -     |
| Range                                               |           |            |                       |       |         | 0-19  |
| Cut point                                           |           |            |                       |       |         | 12    |
|                                                     |           |            |                       |       |         |       |

ตาราง 4.5 (ต่อ)

| ปัจจัยเสี่ยง ณ baseline   | $\beta^*$ | Odds Ratio               | 95% CI for Odds Ratio |       | p-value | Score |
|---------------------------|-----------|--------------------------|-----------------------|-------|---------|-------|
|                           |           |                          | Lower                 | Upper |         |       |
| Area under the ROC curve  |           | 70.70%<br>(64.70-76.70%) |                       |       |         |       |
| Sensitivity               |           | 75.40%                   |                       |       |         |       |
| Specificity               |           | 59.90%                   |                       |       |         |       |
| Positive predictive value |           | 13.23%                   |                       |       |         |       |
| Negative predictive value |           | 96.78%                   |                       |       |         |       |

\* $\beta$  หมายถึง สัมประสิทธิ์โลจิสติก เมื่อทำการปรับให้คะแนนของตัวแปรอิสระ ในสมการเปลี่ยนจากคะแนนดิบเป็นคะแนนมาตรฐาน ค่านี้มีประโยชน์ในการพิจารณาว่าตัวแปรอิสระ (X) ในสมการตัวใดที่มีอิทธิพลต่อตัวแปรตาม (Y) มากที่สุด โดยตัวแปรอิสระที่ให้ค่า  $\beta$  มาก แสดงว่ามีอิทธิพลต่อตัวแปรตามมากนั่นเอง จากผลการวิเคราะห์ที่ได้ แสดงว่า เพศหญิงมีอิทธิพลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 มากกว่าค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7% ขึ้นไปนั่นเอง (ทรงพล ต่อนี้, 2548)

#### ผลการวิเคราะห์ของสมการ Logistic regression ทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4

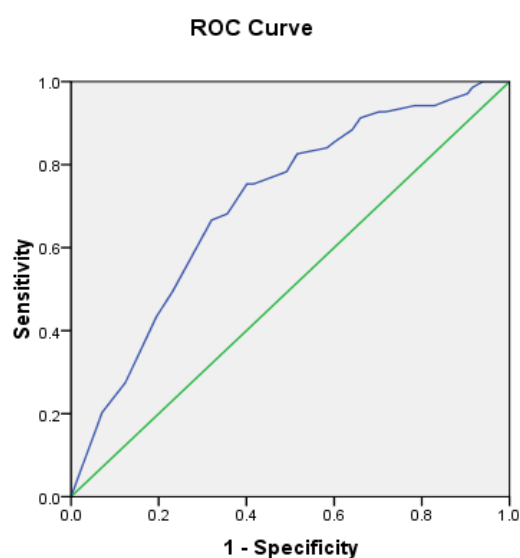
ความน่าจะเป็น (Probability) ของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อวิเคราะห์โดยการสร้างกราฟ ROC curve พบว่าที่ความน่าจะเป็นเท่ากับ 0.047 ให้ค่า Sensitivity ของสมการ Logistic regression ทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เท่ากับ 75.40 ค่า Specificity ของสมการ Logistic regression ทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เท่ากับ 59.90 ให้ผลรวมของค่า Sensitivity และค่า Specificity สูงสุดเท่ากับ 135.20 ซึ่งเป็นจุดตัดที่เหมาะสมที่สุดของสมการ Logistic regression ทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ค่าคาดทำนายผลบวก (Positive predictive value; PPV) เท่ากับ 13.23 ค่าคาดทำนายผลลบ (Negative predictive value; NPV) เท่ากับ 96.78 ค่าความน่าจะเป็นรองลงมา คือ 0.076 มีค่า Sensitivity ของสมการ Logistic regression ทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เท่ากับ 66.70 ค่า Specificity ของสมการ Logistic regression ทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เท่ากับ 67.90 (ผลรวมเท่ากับ 134.60) ได้ค่าพื้นที่ใต้กราฟ (Area Under



Curve;AUC) ของ ROC curve เท่ากับ 70.70 (95%CI = 64.70-76.70) ดังแสดงในตาราง 4.6 และภาพประกอบ 4.2

ตาราง 4.6 แสดงค่า Probability, Sensitivity และ Specificity ของสมการทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4

| Probability | Sensitivity | Specificity | ผลรวม  |
|-------------|-------------|-------------|--------|
| 0.041       | 82.60       | 48.40       | 131.00 |
| 0.042       | 78.30       | 50.90       | 129.10 |
| 0.045       | 75.40       | 58.30       | 133.70 |
| 0.047       | 75.40       | 59.90       | 135.20 |
| 0.061       | 68.10       | 64.40       | 132.50 |
| 0.076       | 66.70       | 67.90       | 134.60 |



ภาพประกอบ 4.2 แสดง Receiver-operating characteristic curve (ROC curve) ที่ได้จาก สมการ Logistic regression ทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4



#### 4.5 การพัฒนาแบบสอบถามเพื่อคัดกรองปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

จากสมการ Logistic regression ทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นำมาพัฒนาต่อเป็นแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยนำค่าสัมประสิทธิ์เบตา (Beta-coefficient,  $\beta$ ) ของปัจจัยเสี่ยงที่วิเคราะห์ความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 โดยสถิติ Logistic regression และมีค่า  $p < 0.05$  (ตาราง 4.4) มาพัฒนาเป็นแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 โดยปรับค่า Beta-coefficient ให้เป็นค่าคะแนนของแต่ละปัจจัยเสี่ยงในแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 โดยคูณกับตัวเลขจำนวนเต็ม ซึ่งสามารถใช้ค่าจำนวนเต็มใดก็ได้ตามความเหมาะสมของช่วงคะแนน ในที่นี้เลือกคูณด้วย 5 และปัดให้เป็นเลขจำนวนเต็ม จะได้ค่าระดับคะแนนของแต่ละปัจจัยเสี่ยงในแบบสอบถามคัดกรอง ดังแสดงในตาราง 4.7

ตาราง 4.7 แสดงแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4

| ข้อคำถาม                                                     | ค่าคะแนน |        |
|--------------------------------------------------------------|----------|--------|
|                                                              | ใช่      | ไม่ใช่ |
| ผู้ป่วยเป็นเพศหญิง                                           | 4        | 0      |
| ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป                             | 4        | 0      |
| ผู้ป่วยมีค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7% ขึ้นไป                       | 3        | 0      |
| ผู้ป่วยมีระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป            | 4        | 0      |
| ผู้ป่วยมีระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป | 4        | 0      |
| ช่วงของค่าคะแนน (Range)                                      | 0-19     |        |
| จุดตัด (cut-off point)*                                      | 12       |        |

\*จุดตัด (cut-off point) หมายถึง จุดที่แบ่งแยกระหว่างคนเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 กับคนไม่เกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 (จิราพร เขียวอยู่, 2537) ในกรณีนี้หมายถึงผู้ที่มีคะแนนจากการประเมินด้วยแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 แล้วมีคะแนนตั้งแต่ 12 คะแนนขึ้นไปมีความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ผู้ป่วยควรพบอายุรแพทย์โรคไตเพื่อให้การรักษาท่อนี้ ในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่เคยพบ

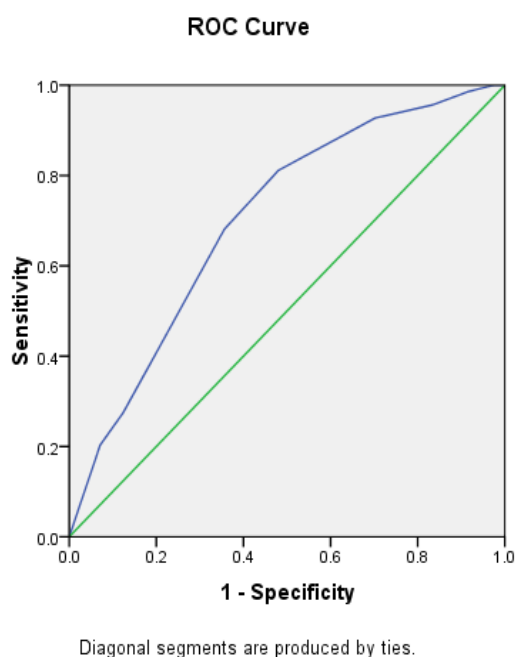


การวิเคราะห์โดยการสร้างกราฟ ROC curve พบว่าที่ ค่าคะแนน 11.5 ให้ผลรวมของ ค่า Sensitivity และค่า Specificity สูงสุดเท่ากับ 133.20 ซึ่งเป็นจุดตัดที่เหมาะสมที่สุดของ แบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยง โดยค่า Sensitivity เท่ากับ 81.20 ค่า Specificity เท่ากับ 52.00 ค่าคาดทำนายผลบวก (Positive predictive value; PPV) เท่ากับ 15.61 ค่าคาดทำนายผลลบ (Negative predictive value; NPV) เท่ากับ 97.69 รองลงมาคือ จุดตัดที่ 13.5 คะแนน มีค่า Sensitivity เท่ากับ 68.10 ค่า Specificity เท่ากับ 64.40 (ผลรวมเท่ากับ 132.50) ได้ค่าพื้นที่ใต้ กราฟ (Area Under Curve; AUC) เท่ากับ 70.40 (95%CI = 64.50 – 76.20) ดังแสดงในตาราง 4.8 และภาพประกอบ 4.3

ตาราง 4.8 แสดงค่าคะแนน, Sensitivity และ Specificity ของแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 โดยการคำนวณค่าอัตราการกรองของไตด้วยสมการ eGFR สูตร CKD-EPI ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่พัฒนาขึ้น

| ค่าคะแนน | Sensitivity | Specificity | ผลรวม  |
|----------|-------------|-------------|--------|
| 8        | 95.70       | 16.60       | 112.30 |
| 10       | 92.80       | 29.70       | 122.50 |
| 12       | 81.20       | 52.00       | 133.20 |
| 14       | 68.10       | 64.40       | 132.50 |
| 16       | 27.50       | 87.60       | 115.10 |
| 18       | 20.30       | 92.90       | 113.20 |





ภาพประกอบ 4.3 แสดง Receiver-operating characteristic curve (ROC curve) ที่ได้จาก แบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4

ผลการวิเคราะห์ของสมการ Logistic regression กับแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4

เมื่อเปรียบเทียบความถูกต้องของสมการ logistic regression ทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 กับแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในการทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน พบว่าทั้งสองแบบให้ค่าความถูกต้องในการทำนายใกล้เคียงกันดังนี้ ค่า Sensitivity ที่ได้จากสมการ logistic regression เท่ากับ 75.40 ค่าที่ได้จากแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงเท่ากัน คือ 81.20 ค่า Specificity ที่ได้จากสมการ logistic regression เท่ากับ 59.90 ค่าที่ได้จากแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยง เท่ากับ 52.00 ค่า Positive predictive value ที่ได้จากสมการ เท่ากับ 13.23 ค่าที่ได้จากแบบคัดกรองความเสี่ยง เท่ากับ 15.61 ค่า Negative predictive value ที่ได้จากสมการ logistic regression เท่ากับ 96.78 ค่าที่ได้จากแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยง เท่ากับ 97.69 ค่า AUC ที่ได้จากสมการ logistic regression เท่ากับ 70.70 ค่า AUC ที่ได้จากแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยง เท่ากับ 70.40 ดังแสดงในตาราง 4.9



ตาราง 4.9 เปรียบเทียบความถูกต้องของสมการ Logistic regression ทำนายความเสี่ยง  
การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 กับแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงการเกิดโรคไตเรื้อรัง  
ระยะที่ 4

|                                         | Cut<br>off<br>point | Sensitivity | Specificity | Positive<br>predictive<br>value | Negative<br>predictive<br>value | AUC(95%CI)             |
|-----------------------------------------|---------------------|-------------|-------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| Probability<br>จากสมการ<br>ทำนาย        | 0.047               | 75.40       | 59.90       | 13.20                           | 96.78                           | 70.70<br>(64.70-76.70) |
| ค่าคะแนนจาก<br>แบบคัดกรอง<br>ความเสี่ยง | 12                  | 81.20       | 52.00       | 15.61                           | 97.69                           | 70.40<br>(64.50-76.20) |



## บทที่ 5

### สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยเรื่อง การพัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ผู้วิจัยได้ดำเนินการสรุปผล อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ โดยแบ่งออกเป็น 3 ส่วนดังนี้

- 5.1 สรุปผลการวิจัย
- 5.2 อภิปรายผลการวิจัย
- 5.3 ข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษาในครั้งนี้ เป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาในคลินิกเบาหวาน จากฐานคอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด โดยทำการวิเคราะห์ ข้อมูลของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ตรงตามเกณฑ์การศึกษา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2550 – 30 กันยายน พ.ศ. 2552 (baseline) จำนวนทั้งสิ้น 914 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 603 ราย (ร้อยละ 65.97) อายุเฉลี่ย 64.17 ปี ติดตามผู้ป่วยไปจนสิ้นสุด 30 กันยายน พ.ศ. 2557 รวมเป็น ระยะเวลาเฉลี่ย 4.85 ปี

ผลการศึกษาเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงและการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานแบบ univariate analysis ผลพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งสิ้น 7 ปัจจัย ได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป, เพศหญิง, ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7%ขึ้นไป, ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dlขึ้นไป, ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dlขึ้นไป, ค่าความดันโลหิต  $>130/80$  mmHg ถ้ามี proteinuria และ  $>140/90$  mmHg ถ้าไม่มี proteinuria และ ค่าอัตราการกรองของไต ณ Baseline เมื่อวิเคราะห์ แบบ multivariate โดยใช้ Binary Logistic Regression พบว่ามี 5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด โรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ดังนี้ อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป, เพศหญิง, ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7% ขึ้นไป, ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป และ ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป

1) การพัฒนาสมการทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จาก Logistic Regression สมการที่ได้ คือ

$$P(\text{การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน}) = 1/[1+e^{-(5.462+0.722(\text{อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป})+0.888(\text{เพศหญิง})+0.640(\text{ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7\% ขึ้นไป})+0.833(\text{ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป})+0.748(\text{ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป})}]$$



การพิจารณาถึงจุดตัดที่เหมาะสมระหว่าง Sensitivity และค่า Specificity โดยการสร้างกราฟ Receiver Operating Characteristic (ROC) curve ที่มีแกน X เป็นค่า 1- Specificity และแกน Y เป็นค่า Sensitivity พบว่าที่ P เท่ากับ 0.047 เป็นจุดตัดที่เหมาะสมที่สุดของสมการทำนายความเสี่ยง ให้ค่า Sensitivity เท่ากับ 75.40 ค่า Specificity เท่ากับ 59.90 ค่าคาดทำนายผลบวก (Positive predictive value; PPV) เท่ากับ 13.23 ค่าคาดทำนายผลลบ (Negative predictive value; NPV) เท่ากับ 96.78 ค่าพื้นที่ใต้กราฟ (Area Under Curve; AUC) หรือค่า Accuracy ของสมการเท่ากับ 70.70 (95%CI = 64.70-76.70)

2) การพัฒนาแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงสำหรับทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

แบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงมีระดับคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 19 คะแนน เมื่อวิเคราะห์ความถูกต้องของแบบคัดกรอง โดยการสร้างกราฟ ROC พบว่า ที่ค่าคะแนน 11.5 คะแนน ให้ผลรวมของ Sensitivity และ Specificity สูงสุด เท่ากับ 133.20 ซึ่งเป็นจุดตัดที่เหมาะสมที่สุดของแบบคัดกรอง โดยค่า Sensitivity เท่ากับ 81.20 ค่า Specificity เท่ากับ 52.00 ค่าคาดทำนายผลบวก (Positive predictive value; PPV) เท่ากับ 15.61 ค่าคาดทำนายผลลบ (Negative predictive value; NPV) เท่ากับ 97.69 ค่าพื้นที่ใต้กราฟ (Area Under Curve; AUC) หรือค่า Accuracy ของแบบคัดกรองเท่ากับ 70.40 (95%CI = 64.50 – 76.20)

## 5.2 อภิปรายผลการวิจัย

### 5.2.1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศหญิง 603 ราย (ร้อยละ 65.97) อายุเฉลี่ย 64.17 ปี ซึ่งมีความสอดคล้องกับข้อมูลทางระบาดวิทยา คือ สำหรับในประเทศไทยพบความชุกร้อยละ 7 ในเพศหญิง และร้อยละ 6 ในเพศชาย (สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข, 2549) มีแนวโน้มสูงขึ้นตามอายุ พบสูงสุดในกลุ่มอายุ 60-69 ปี ในเพศหญิง ร้อยละ 19 และในเพศชายร้อยละ 14 (สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, 2555) รวมทั้งการศึกษาของ ปิยวรรณ เหลืองจิรโณทัย และคณะ (2550) พบว่าผู้ป่วยเป็นเพศหญิงร้อยละ 67.5 มีอายุเฉลี่ย 56.5 ปี การศึกษาของพนาวลัย ศรีสุวรรณภพ และคณะ (2554) พบผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 70 อายุเฉลี่ย 60.82 ปี การศึกษาของอรอนงค์ วลีจระเลิศและปทุมพร คำจับ (2552) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้หญิง ร้อยละ 52.46 อายุเฉลี่ย 54.68 ปี ในการศึกษาต่างประเทศก็พบใกล้เคียงกัน Jamal และคณะ (2011) พบผู้ป่วยเพศหญิง ร้อยละ 52.8 อายุเฉลี่ย 66.9 ปี

### 5.2.1 อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้เข้าร่วมการศึกษา

การศึกษานี้พบอัตราอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จากผู้ป่วยโรคเบาหวาน 7.5 คน ต่อผู้ป่วย 100 คน ซึ่งมีความแตกต่างจากการศึกษาของพนาวลัย ศรีสุวรรณภพ และคณะ (2554) ที่พบการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จากผู้ป่วยโรคเบาหวาน 27.5 คน ต่อผู้ป่วย 100 คน การศึกษาของ พงษ์พิทักษ์ มิกทา (2552) พบการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 11.9 คน ต่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง 100 คน ปัจจัยที่เป็นสาเหตุให้พบอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 แตกต่างกัน มีทั้งกลุ่มโรคของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา โดยการศึกษาของพงษ์พิทักษ์ มิกทา (2552) เป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอายุ 18 ปี



ขึ้นไป ได้รับการวัด Serum Creatinine อย่างน้อย 1 ค่า หรือสูตรที่ใช้ในการคำนวณ GFR โดยการศึกษาศึกษาของพนาวัลย์ ศรีสุวรรณภพ และคณะ(2554) คำนวณจาก Thai estimate GFR (eGFR) formula ซึ่งปัจจุบันการประเมินค่า GFR โดยการคำนวณจากสมการที่มีผู้พัฒนาขึ้นมาหลายสมการ แต่ที่นิยมใช้มี 3 สมการ (อีร็ดลีย์ เหลืองมั่นคง, 2556) คือ 1) สมการ CKD – EPI (Chronic kidney disease epidemiology collaboration) 2) สมการ MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) และ 3) สมการ C-G (Cockcroft-Gault) ค่าที่คำนวณได้จากสมการต่างๆ จะเป็นเพียงค่า GFR โดยประมาณ (estimated GFR, eGFR) สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยและ KDIGO แนะนำให้ประเมินภาวะไตจากค่า eGFR ที่คำนวณด้วยสมการที่พัฒนาโดย CKD-EPI จากการศึกษาเปรียบเทียบค่า eGFR ที่ได้จากการคำนวณกับค่า GFR ที่วัดโดยตรงจากการหา urinary clearance ของ filtration markers พบว่าค่า eGFR ที่คำนวณจากสมการ C-G และสมการ MDRD มีความถูกต้องเท่ากันในผู้ป่วยทั่วไป แต่ถ้าผู้ป่วยมีน้ำหนักมากหรือน้อยกว่าปกติ พบว่าค่า eGFR ที่ได้จากสมการ C-G เป็นค่าเกินจริง จึงควรใช้สมการMDRD ในการคำนวณ eGFR ซึ่งให้ค่าถูกต้องมากกว่า เมื่อเปรียบเทียบค่า eGFR ที่คำนวณจากสมการ CKD-EPI และสมการ MDRD พบว่ามีความถูกต้องเท่ากัน ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> แต่ผู้ป่วยที่มีค่า GFR สูง พบว่าค่า eGFR ที่คำนวณด้วยสมการ CKD –EPI ให้ค่าถูกต้องมากกว่า MDRD โดยสรุป ลำดับความถูกต้องของค่า eGFR จะได้จากการคำนวณด้วยสมการ CKD-EPI > MDRD > C-G ตามลำดับ ซึ่งเหตุผลดังกล่าวข้างต้น อาจมีส่วนทำให้มีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ในเรื่องการพบอัตราอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ได้

#### 5.2.3 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

การศึกษานี้ พบว่าเมื่อวิเคราะห์แบบ multivariate โดยใช้ Binary Logistic Regression พบว่ามี 5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ดังนี้ อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป, เพศหญิง, ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7%ขึ้นไป, ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dlขึ้นไป และ ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dlขึ้นไป สอดคล้องกับการศึกษาของสุชาติ เจนเกรียงไกร (2553) ที่พบว่ากลุ่มคนที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง คือกลุ่มคนที่มีอายุมากกว่า 60ปี ทั้งเมื่อใช้สูตร MDRD และใช้สูตรของ Cockcroft – Gault ซึ่งมีค่า odds ratio, 95%CI เป็น 3.3, 2.07-5.25 และ 5.8, 3.67-9.15 ตามลำดับ แตกต่างจากการศึกษาของ jamal และคณะ (2011) ในเรื่องปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิด nephropathy ได้แก่ Proteinuria และระยะเวลาการเป็นเบาหวาน > 10 ปี เนื่องจากข้อจำกัดของการศึกษาแบบ Retrospective ในการเลือกตัวแปรต้นจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ การศึกษาของ Iseki และคณะ (2005) ที่ผลการศึกษาเรื่องการเกิดไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (ESRD) ซึ่งการศึกษาของ Iseki และคณะนี้วัดเรื่อง dyslipidemia จากค่าไขมันรวม TC  $\geq$  220 mg/dl หรือ ค่าไขมันไตรกลีเซอไรด์ TG  $\geq$  150 mg/dl เจาะเลือดในตอนเช้า เป็นการศึกษาแบบ cohort แต่การศึกษานี้เป็นการใช้ค่าระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป และระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป และเป็นการศึกษาแบบ Retrospective ด้วยวิธีการศึกษาและการเลือกใช้ค่าระดับไขมัน อาจมีส่วนทำให้ผลการศึกษามีความแตกต่างกันได้



ตาราง 5.1 เปรียบเทียบสมการทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงสำหรับทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

|                    | สมการทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2                                                                                                                                                                                                                       | แบบคัดกรองความเสี่ยงสำหรับทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| การนำไปใช้         | แทนค่าในสมการ<br>$P = 1/[1 + e^{-w}]$                                                                                                                                                                                                                                                      | รวมค่าคะแนนปัจจัยแต่ละด้าน                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| การให้ค่าคะแนน     | <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ เป็นเพศหญิง = 1</li> <li>◆ มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป = 1</li> <li>◆ มีค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7% ขึ้นไป = 1</li> <li>◆ มีระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป = 1</li> <li>◆ มีระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป = 1</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ เป็นเพศหญิง = 4</li> <li>◆ มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป = 4</li> <li>◆ มีค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม 7% ขึ้นไป = 3</li> <li>◆ มีระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป = 4</li> <li>◆ มีระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป = 4</li> </ul> |
| คะแนนที่ประเมินได้ | 0 - 1                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 0 - 19                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| cut-off point      | 0.047                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 12                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

ในการศึกษาเพื่อพัฒนาแบบคัดกรองในครั้งนี้ ซึ่งค่า Sensitivity คือ ความสามารถของเครื่องมือทดสอบที่ใช้ทดสอบในการที่จะแยกบุคคลที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานจริง ได้อย่างถูกต้อง ซึ่งในการศึกษานี้ต้องการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เมื่อเป็นโรคเบาหวาน จึงต้องการเครื่องมือที่มีค่า Sensitivity สูง และเนื่องจากการเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย มีการสูญเสียมูลค่าในการรักษาที่สูงขึ้นรวมทั้งมีอัตราการเสียชีวิตสูง จึงยังต้องการเครื่องมือที่มีค่า Specificity ที่สูงเช่นกัน การศึกษาในครั้งนี้จึงเลือกเครื่องมือประเมินความเสี่ยง โดยใช้เป็นแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงสำหรับทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ที่ให้ค่า Sensitivity เท่ากับร้อยละ 81.20 และค่า Specificity เท่ากับร้อยละ 52.00 ค่า AUC หรือค่า Accuracy คือความถูกต้องของการแยกผู้ป่วยที่เกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 และไม่เกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ได้จริง ร้อยละ 70.40 โดยมีค่าคะแนนที่ 12 คะแนนเป็น cut-off point โดยค่าที่ได้จะมีความไวมากกว่าการศึกษาของปาริโมก เกิดจันทิก และคณะ (2551) ที่แบบสอบถามให้ค่าความไว 62.1% แต่มีความไวน้อยกว่าการศึกษาของ Bang H และคณะ (2007) ที่แบบสอบถามมีความไวสูงถึง 92% ส่วนค่าความจำเพาะมีค่าน้อยกว่าการศึกษาของปาริโมก เกิดจันทิก และคณะ (2551) ที่แบบสอบถามให้ค่าความจำเพาะ 76% และการศึกษาของ Bang H



และคณะ (2007) ที่แบบสอบถามให้ค่าความจำเพาะ 68% การศึกษานี้มีค่าคาดทำนายผลบวก (Positive predictive value; PPV) เท่ากับ 15.61 % มีค่าต่ำกว่าการศึกษาอื่นๆ ซึ่งปัจจัยที่เป็นสาเหตุทำให้ค่านี้ต่ำ อาจจะมาจากการค่าความชุกของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ซึ่งการศึกษานี้พบแค่ 7.5 คน ต่อผู้ป่วย 100 คน ค่าคาดทำนายผลลบ (Negative predictive value; NPV) เท่ากับ 97.69% มีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของ Bang H และคณะ (2007) ที่ให้ค่าเท่ากับ 99% แต่มากกว่าการศึกษาของปาริโมก เกิดจันทิก และคณะ (2551) ที่ให้ค่าเท่ากับ 66.6%

### 5.3 ข้อเสนอแนะ

#### 5.3.1 ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

5.3.1.1 แบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นี้ พัฒนาขึ้นเพื่อใช้ในการคัดกรองร่วมกับการให้คำแนะนำปรึกษาในการดูแลสุขภาพของผู้ป่วย เป็นแนวทางนำไปใช้ในร้านยาหรือ หน่วยบริการปฐมภูมิ (Primary Care Unit : PCU) อาจเกิดประโยชน์ต่อสถานบริการทางสาธารณสุขที่ยังไม่มีข้อกำหนดที่ชัดเจน หรืออาจยังไม่มีแพทย์ เภสัชกร ดูแลประจำคลินิก อาจใช้แบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงนี้ประกอบการพิจารณาโดยประเมินในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน หากผู้ป่วยมีคะแนนตั้งแต่ 12 คะแนนขึ้นไปมีความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ผู้ป่วยควรพบอายุรแพทย์โรคไต เพื่อให้การรักษาต่อเนื่องในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่เคยพบ เพื่อเฝ้าระวัง ป้องกัน และช่วยชะลอการเสื่อมของไต ไม่ให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพัฒนาดำเนินโรคไปสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้ายต่อไป เมื่อการทำงานของไตลดลงอย่างมาก ซึ่งการทำงานเหลือน้อยกว่าร้อยละ 30 จะมีของเสีย เกือบแรมและสารน้ำคั่งสะสมอยู่ในร่างกายมาก ผู้ป่วยจะมีอาการ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ชีต อ่อนเพลีย น้ำหนักลด บวม น้ำหนักร่างกาย ชีต เสื่อมความสามารถในการทำงานลดลง การรักษาด้วยยาและการควบคุมอาหารอาจไม่พอเพียง และจะมีโรคแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมาได้ ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตเพิ่มเติม การได้รับความรู้และคำแนะนำเรื่องการบำบัดทดแทนไตแก่ผู้ป่วย เมื่อเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เพื่อให้ผู้ป่วยและครอบครัวได้มีเวลาในการพิจารณาและเตรียมตัวไว้ก่อนจัดว่าเป็นการเตรียมตัวที่สำคัญ ปัจจุบันการบำบัดทดแทนไตมีอยู่ 3 วิธี ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม, การล้างไตทางช่องท้อง และการปลูกถ่ายไต แต่ละวิธีมีข้อดีและข้อด้อยต่างกันไป ดังนั้นการจะเลือกใช้วิธีใดจึงขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น สภาพร่างกายและโรคของผู้ป่วย ความสามารถในการดูแลตนเองของผู้ป่วย ความต้องการของผู้ป่วย ครอบครัวหรือผู้ดูแลผู้ป่วย สิทธิการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่พบการทำงานของไตเหลือน้อยกว่าร้อยละ 15 หรือเรียกว่าโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งในการศึกษานี้พบว่ามีส่วนร่วม 8 รายใน 914 ราย คิดเป็น 0.88% โรงพยาบาลทุกระดับควรให้คำแนะนำผู้ป่วยเรื่องการบำบัดทดแทนไต พร้อมบันทึกผลการให้คำแนะนำใน OPD Card และให้คำแนะนำผู้ป่วยเรื่องการบำบัดทดแทนไต ซ้ำทุก 3-6 เดือน กรณีที่ผู้ป่วยไม่ต้องการบำบัดทดแทนไต ให้การรักษาแบบประคับประคอง ควรให้ลงนาม “รับทราบได้รับการแนะนำทำการบำบัดทดแทนไตแล้ว”



5.3.1.2 ก่อนนำแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานไปใช้จริง ควรมีการทำ Pilot study ในโรงพยาบาลหรือสถานพยาบาลที่จะทำการศึกษาวิจัยก่อน ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้ อาจมีความแตกต่างจากการศึกษาอื่น และอาจแตกต่างจากโรงพยาบาลหรือสถานพยาบาลที่จะนำเครื่องมือไปใช้ อย่างไรก็ตาม ปัจจัยเสี่ยงด้านอื่นที่เคยมีรายงานว่าทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยโรคเบาหวาน แต่ในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เนื่องจากลักษณะกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกัน ดังนั้น ปัจจัยเสี่ยงด้านอื่นๆ เช่น ระดับความดันโลหิต หรือค่าอัตราการกรอง ณ Baseline ยังควรตระหนัก เพื่อการเฝ้าระวัง ติดตามเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยเช่นกัน

#### 5.3.2 ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยครั้งต่อไป

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษาอาจมีความหลากหลายไม่เพียงพอที่จะเป็นตัวแทนของประชากรทั่วไปได้ อาจต้องทำการศึกษาโดยการสุ่มคัดเลือกโรงพยาบาลที่จะทำการเก็บข้อมูล

5.3.2.1 อาจทำการศึกษาเพื่อทดสอบความถูกต้องของแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นี้ ในกลุ่มประชากรกลุ่มอื่น

5.3.2.2 ควรทำการศึกษาวิจัยถึงปัจจัยด้านอื่นๆที่อาจส่งผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เช่น ประวัติการสูบบุหรี่ ดัชนีมวลกาย(BMI) มีโรคเกาต์ หรือมีระดับกรดยูริกในเลือดสูง ผู้ที่ได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs เป็นประจำ มีประวัติโรคไตเรื้อรังในครอบครัว เป็นต้น

5.3.2.3 อาจพัฒนาแนวคิดในการคัดกรองความเสี่ยงในการทำนายการเกิดโรคแทรกซ้อนอื่นจากโรคเบาหวาน หรือนำไปใช้กับโรคอื่นๆได้ เพื่อคัดเลือกผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องให้การดูแลรักษาตั้งแต่ต้น เพื่อชะลอการดำเนินของโรค หรือเพื่อลดจำนวนผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งเป็นผลตามมาของโรคไตได้

5.3.2.4 ควรทำการศึกษาประเมินความร่วมมือในการใช้การรักษาโรคเรื้อรัง ในด้านความถูกต้องในการรับประทานยา จำนวนยาเหลือ ความเข้าใจในการของรับประทานยาของผู้ป่วย และญาติผู้ดูแล ควบคู่กับการประเมินด้วยแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง



- พนาวัลย์ ศรีสุวรรณภพ และอินทิรา กาญจนพิบูลย์. (2554). เอกสารการประชุมวิชาการบัณฑิตศึกษา  
ระดับชาติ/นานาชาติ ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร.  
หน้า 1115 -28.
- ราม รังสินธุ์ และคณะ. (2555). การประเมินผล การดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และ  
ความดันโลหิตสูงของโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขและโรงพยาบาล  
ในสังกัดกรุงเทพมหานคร ประจำปี 2555. รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์. กรุงเทพฯ:  
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ.
- โรงพยาบาลร้อยเอ็ดและเครือข่ายจังหวัดร้อยเอ็ด. (2554). แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน  
ปี 2554. ร้อยเอ็ด: ท้นใจการพิมพ์.
- สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์. (2553). แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันดูแลรักษา  
ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน (ตา ไต เท้า). กรุงเทพฯ: โอ-วิทย์ (ประเทศไทย).
- สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. (2549). การสำรวจสภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทย  
โดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 3 พ.ศ. 2546-2547. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์  
องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์.
- สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (2552) แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต  
พ.ศ.2552. กรุงเทพฯ: เบอรिंगเกอร์ อินเทลไฮม์ (ไทย).
- สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. (2555). คู่มือการจัดการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะเริ่มต้น.  
กรุงเทพฯ: ยูเนียนอุลตราไวโอเร็ด.
- สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. (2554). แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554.  
กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์.
- สุชาติ เจนเกรียงไกร. (2553). ความชุกของโรคไตเรื้อรังระยะต่างๆ ในผู้ที่มารับบริการตรวจสุขภาพ  
ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา, 32(1),  
S158-65.
- สุกร บุษปวนิช และพงศ์ศักดิ์ ด้านเดชา. (2549). พฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมของผู้ป่วย  
โรคไตเรื้อรัง. สงขลานครินทร์เวชสาร, 24(4), 281-87.
- สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. (2555). คู่มือบริหารกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ  
ปีงบประมาณ 2555. กรุงเทพฯ: อรุณการพิมพ์.
- อรุณ จิรวรรณกุล. (2547). ชีวิตที่ดีสำหรับงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ. ขอนแก่น: คลังน่านวิทยา.
- อรอนงค์ วลีขจรเลิศ และปทุมพร คำจับ. (2552). ผลของโรคไตเรื้อรังต่อการเสียชีวิต การเกิดโรค  
ระบบหัวใจและหลอดเลือด และการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน,  
5(1), 46-53.
- American Diabetes Association. (2012). Standards of Medical Care in Diabetes-2012.  
*Diabetes Care*, 35(Suppl 1), S11-41.
- American Diabetes Association. (2014). Standards of Medical Care in Diabetes-2014.  
*Diabetes Care*, 37(Suppl 1), S14-80.
- Bang H, Vupputuri S, Shoham DA, Klemmer PJ, Falk RJ and Mazumdar M. (2007).  
Screening for Occult Renal Disease (SCORED), *Arch Intern Med*, 167, 374-81.



ภาคผนวก



ภาคผนวก ก  
แบบเก็บข้อมูลการพัฒนาแบบประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 4  
ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน



**แบบเก็บข้อมูลการพัฒนาแบบประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด  
โรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน**

**ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ป่วย**

| ID<br>code | HN | ชื่อ-สกุล | เพศ | อายุ<br>(ปีเต็มปัจจุบัน) | วัน/เดือน/ปี<br>เกิด |
|------------|----|-----------|-----|--------------------------|----------------------|
|            |    |           |     |                          |                      |

**ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการเจ็บป่วย  
ปัจจัยเสี่ยง**

**2.1 ผลการตรวจโปรตีนในปัสสาวะ (Urine Protein)**

0) ☐ Normal    1) ☐ trace    2) ☐ 1+    3) ☐ 2+    4) ☐ 3+    5) ☐ 4+    99) ไม่มีข้อมูล

วัน/เดือน/ปีที่บันทึกการตรวจโปรตีนในปัสสาวะ ..... (baseline)

**การวัด Outcome (กรณีที่พบเป็น CKD ระยะที่ 4 ก่อนปีที่ 5 ปีงบประมาณพ.ศ. 2556-7 จะบันทึก  
ข้อมูลถึงปีที่พบเป็น CKD ระยะที่ 4)**

| ปีงบประมาณ พ.ศ.<br>ที่บันทึก         | SCr<br>(mg/dl) | วัน/เดือน/ปี<br>ที่บันทึก SCr | ปีงบประมาณ พ.ศ.<br>ที่บันทึก         | SCr<br>(mg/dl) | วัน/เดือน/ปี<br>ที่บันทึก SCr |
|--------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------------------------------------|----------------|-------------------------------|
| BL:2551-2 : 1 ต.ค.50 -<br>30 ก.ย.52  |                |                               | ปี3:2554-5 : 1 ต.ค.53 -<br>30 ก.ย.55 |                |                               |
| ปี1:2552-3 : 1 ต.ค.51 -<br>30 ก.ย.53 |                |                               | ปี4:2555-6 : 1 ต.ค.54 -<br>30 ก.ย.56 |                |                               |
| ปี2:2553-4 : 1 ต.ค.52 -<br>30 ก.ย.54 |                |                               | ปี5:2556-7 : 1 ต.ค.55 -<br>30 ก.ย.57 |                |                               |



ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการเจ็บป่วย (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง (ต่อ): เก็บข้อมูลที่ baseline

| A1C (%) | วัน/เดือน/ปี<br>ที่บันทึก A1C | TG (mg/dl) | LDL-C (mg/dl) | วัน/เดือน/ปี<br>ที่บันทึก TG และ<br>LDL-C | SBP (mmHg) | DBP (mmHg) | วัน/เดือน/ปี<br>ที่บันทึก BP |
|---------|-------------------------------|------------|---------------|-------------------------------------------|------------|------------|------------------------------|
|         |                               |            |               |                                           |            |            |                              |



ภาคผนวก ข  
ใบรับรองการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์  
มหาวิทยาลัยมหาสารคาม





มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ใบรับรองการอนุมัติ

เลขที่การรับรอง : 0096 / 2556

ชื่อโครงการวิจัย : การพัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ผู้วิจัยหลัก : นางธารินี ไชยทา

หน่วยงานต้นสังกัด : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

สถานที่ทำการวิจัย : จังหวัดมหาสารคาม

ข้อเสนอการวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาและให้ความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคามแล้ว และอนุมัติในแง่จริยธรรมให้ดำเนินการศึกษาวิจัยเรื่องข้างต้นได้ บนพื้นฐานของโครงร่างงานวิจัยที่คณะกรรมการฯ ได้รับและพิจารณา หากมีการเปลี่ยนแปลงใดๆ ในโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะต้องยื่นขอรับการพิจารณาใหม่

(ศาสตราจารย์ ดร.ปรีชา ประเทพา)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

วันที่รับรอง : 21 พฤษภาคม 2556



ประวัติย่อผู้วิจัย



## ประวัติย่อผู้วิจัย

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ชื่อ นามสกุล              | นางธารินี ไชยทา                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| วัน เดือน ปีเกิด          | วันที่ 23 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2517                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| จังหวัด และประเทศที่เกิด  | อำเภอเมืองร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด ประเทศไทย                                                                                                                                                                                                                                                         |
| ประวัติการศึกษา           | พ.ศ. 2532 มัธยมศึกษาปีที่ 3 โรงเรียนสตรีศึกษา จังหวัดร้อยเอ็ด<br>พ.ศ. 2535 มัธยมศึกษาปีที่ 6 โรงเรียนร้อยเอ็ดวิทยาลัย<br>จังหวัดร้อยเอ็ด<br>พ.ศ. 2542 ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต (ภ.บ.) มหาวิทยาลัยศิลปากร<br>พ.ศ. 2558 ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (ภ.ม.)<br>สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก มหาวิทยาลัยมหาสารคาม |
| ตำแหน่ง สถานที่ทำงาน      | เภสัชกรชำนาญการ<br>กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด<br>อำเภอเมืองร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด                                                                                                                                                                                                         |
| ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ | 154/14 ถนนเทวภิบาล ซอย 12 ตำบลในเมือง อำเภอเมืองร้อยเอ็ด<br>จังหวัดร้อยเอ็ด                                                                                                                                                                                                                          |

.

