



การพัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ธารินี ไชยทา^{1*}, ปาริโมก เกิดจันทุก², สุรศักดิ์ ไชยสงค์³

บทคัดย่อ

การพัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2

ธารินี ไชยทา^{1*}, ปาริโมก เกิดจันทุก², สุรศักดิ์ ไชยสงค์³

ว. เกษตรศาสตร์อีสาน, มีนาคม 2558; 11(ฉบับพิเศษ) : 174-182

บทนำ: โรคเบาหวานเป็นสาเหตุสำคัญของโรคไตเรื้อรัง และเป็นสาเหตุหลักของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีอัตราการดำเนินของโรคเร็วและมีอัตราการเสียชีวิตสูง **วัตถุประสงค์:** เพื่อพัฒนาเครื่องมือในการประเมินปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 **วิธีดำเนินการวิจัย:** ทำการศึกษาแบบ Retrospective Study ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ที่มีข้อมูลในฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2550 ถึง 30 กันยายน 2552 (baseline) และคำนวณหาอัตราการกรองของไตโดยใช้สมการ CKD-EPI ติดตามต่อเนื่องเฉลี่ย 4.85 ปี **ผลการศึกษา:** 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 ปี ขึ้นไป, เพศหญิง, ค่าน้ำตาลสะสมเฉลี่ย 7% ขึ้นไป, ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป และระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป และจากสมการ logistic regression ได้พัฒนาเป็นแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 มีคะแนน 0 -19 คะแนน ผู้ป่วยที่มีคะแนนตั้งแต่ 12 คะแนนขึ้นไปมีความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ค่าความไวร้อยละ 81.20, ความจำเพาะร้อยละ 52 **สรุปผลการศึกษา:** แบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 สามารถใช้ได้โดยบุคลากรทางการแพทย์ ในการคัดกรองผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยแนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายที่มีคะแนนจากแบบสอบถามตั้งแต่ 12 ถึง 19 คะแนน ควรได้รับการตรวจจากอายุรแพทย์โรคไต เพื่อป้องกันโรคแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมาได้

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

¹ นิสิตระดับบัณฑิตศึกษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

² ประ.ด. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

³ ประ.ด. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

* **ติดต่อผู้พิมพ์:** ธารินี ไชยทา กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด 45000 โทรศัพท์ 043 518200-5, E-mail: platarinee@gmail.com

Abstract

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

Tarinee Chaiyata^{1*}, Parimoke Kerdchantuk², Surasak Chaiyasong³

IJPS, March 2015; 11(Supplement) : 174-182

Introduction: Diabetes is a major cause of chronic kidney disease (CKD) that will progress to end-stage renal disease (ESRD). Patients with CKD progression rates are faster and high mortality rates. **Objective:** This study aimed to



develop screening tool to assess risk factors for chronic kidney disease stage 4 in patients with type 2 diabetes. **Materials and Methods:** 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. **Results:** 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 (≥ 150 mg/dl) and Low Density Lipoprotein levels (≥ 100 mg/dl). 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 percent **Conclusion:** The screening tool for the risk of CKD stage 4 prediction should be performed by the medical staff in screening patients with type 2 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

¹ Graduate Students, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, THAILAND

² Assistant professor, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, THAILAND

³ Assistant professor, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, THAILAND

* **Corresponding Author:** Roi-et Hospital, Roi-et Province 45000 Tel: 043 518200-5, E-mail: platarinee@gmail.com

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นสาเหตุสำคัญของโรคไตเรื้อรัง (WHO, 2012) แต่ความถี่ในการเกิดขึ้นอยู่กับความรุนแรงและระยะเวลาที่เป็นโรค พบได้ประมาณร้อยละ 20-40 ของผู้ป่วยเบาหวาน (ADA, 2012) และเป็นสาเหตุหลักของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย รายงานความชุก (Prevalence) ของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยอายุ 20 ปีขึ้นไป ในประเทศสหรัฐอเมริกา (K/DOQI, 2002) พบว่าระยะที่ 1-5 เป็นร้อยละ 3.3, 3.0, 0.3, 0.2 และ 0.1 ตามลำดับ มีวิธีการหลายอย่างเพื่อที่จะชะลอการเกิดไตเสื่อมจากเบาหวาน ได้แก่ การควบคุมระดับน้ำตาล การควบคุมระดับความดันโลหิต การได้รับยารักษาตั้งแต่เมื่อทราบว่าเป็นโรคไตระยะต้นๆ และการควบคุมปริมาณโปรตีนที่รับประทาน เป็นต้น โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขของทั่วโลก ในประเทศสหรัฐอเมริกามีการรายงานอุบัติการณ์ (Incidence) และความชุกของโรคไตเรื้อรังเพิ่มมากขึ้น ผลการรักษาต่ำและสูญเสียมูลค่าการรักษาที่สูงขึ้นอุบัติการณ์และความชุกของโรคไตวายระยะสุดท้าย (ESRD) มีการรายงานเพิ่มเป็น 2 เท่าของ 10 ปีที่ผ่านมา และคาดการณ์ว่าจะยังคงเพิ่มสูงขึ้นในอนาคต

ในปัจจุบัน ได้มีการทำแบบคัดกรองโรคไตเรื้อรังเพื่อคัดกรองเบื้องต้นในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคไตเรื้อรัง 2 แบบสอบถาม ได้แก่ แบบสอบถาม SCORED (Screening for Occult Renal Disease) ที่พัฒนาขึ้นโดย Bang et al. (2007) ซึ่งได้ทำการสร้างแบบสอบถามประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังเป็นครั้งแรก ในแบบสอบถามมี 12 คะแนน จำนวน 9 ข้อ ผู้ที่มีคะแนนตั้งแต่ 4 คะแนน ขึ้นไปมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังแบบสอบถามมีค่า sensitivity ที่ 92% มีค่า specificity ที่ 68% Kerdchantuk et al. (2010) ได้พัฒนาแบบสอบถาม KIDS (Kidney Disease Self-screening questionnaire) โดยแบบสอบถามนี้มี 21 คะแนน ทั้งหมด 6 ข้อ ผู้ที่มีคะแนนตั้งแต่ 7 คะแนน ขึ้นไปมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังแบบสอบถามมีค่า sensitivity 62% มีค่า specificity 76% องค์ประกอบของแบบสอบถาม ประกอบด้วยปัจจัยเสี่ยงและอาการของโรคไตเรื้อรัง ซึ่งผู้เข้ารับการคัดกรองสามารถประเมินได้ด้วยตัวเอง เข้าใจง่าย ใช้ได้สะดวก ไม่ทำให้ผู้เข้ารับการคัดกรองเจ็บตัวและไม่เสียค่าใช้จ่าย สามารถประเมินที่ศูนย์สุขภาพชุมชนใกล้บ้านได้ จากข้อมูลการรักษาพยาบาลของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด พบว่าจำนวนผู้รับบริการประเภท



ผู้ป่วยนอกคลินิกเบาหวาน 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 รายตามลำดับ โดยมีแนวทางการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไต ระยะไตเสื่อมรุนแรงระยะ 4 ; GFR <30 ml/min/1.73 m² ควรส่ง Refer Clinic โรคไต ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงการพัฒนาเครื่องมือในการประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยเบาหวาน ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เพื่อเฝ้าระวัง ป้องกัน และช่วยเหลือการเสื่อมของไต ไม่ให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพัฒนาดำเนินโรคไปสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้ายต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อพัฒนาเครื่องมือในการประเมินปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2

วิธีดำเนินการวิจัย

เก็บข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มีการตรวจ serum creatinine ในผู้ป่วยนอกอย่างน้อย 1 ค่าในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2550 - 30 กันยายน 2552 และไม่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ก่อนเข้ารับการรักษา โดยใช้สูตร CKD-EPI (NST, 2012) คำนวณหาค่าอัตราการกรองของไตของกลุ่มตัวอย่างแต่ละราย และติดตามกลุ่มตัวอย่างไป

ตารางที่ 1 สูตรคำนวณสมการ CKD-EPI สำหรับผู้ใหญ่ (NST, 2012)

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	$eGFR = 141 \times (SCr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$

2. วิเคราะห์และประมวลผล

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

ถึงเดือนกันยายน 2557 โดยศึกษาแบบย้อนหลังจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออก คือ ผู้ป่วย refer ไปรักษาที่อื่น หรือผู้ป่วยที่มีข้อมูลประวัติการรักษาที่ต้องการเก็บในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ หรือผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Chirawatkul, 2004)

$$n = (n_0 \times 100) / \text{percent prevalence}$$

$$\text{คำนวณค่า } n_0 \text{ จากสูตร } n_0 = [(Z_{\alpha/2})^2 p(1-p)] / e^2$$

โดยค่า p คือ ค่าความไว ใช้ค่าความไวของแบบสอบถาม KIDs มีค่า 0.62 (Kerdchantuk, 2009) $\alpha = 0.05$, $Z_{\alpha/2} = 1.96$, $e = 0.1$ ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 761 คน เพื่อป้องกันการขาดการติดตามอย่างต่อเนื่องหรือข้อมูลมีการขาดหาย จึงคำนวณกลุ่มตัวอย่างเพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 20 ดังนั้นจึงได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 914 คน

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1. เก็บข้อมูลชื่อ-สกุล, Hospital Number: HN, เพศ, อายุ, วัน/เดือน/ปีเกิด, ผลการตรวจโปรตีนในปัสสาวะ (Urine Protein), ระดับ A1C, ระดับ TG, ระดับ LDL-C, ระดับ BP, SCr ในเลือดและนำมาคำนวณค่า GFR โดยใช้สูตร CKD-EPI (ตารางที่ 1)

2.2 วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 โดยใช้ค่า Chi-square และค่า Mann-whitney u test

2.3 วิเคราะห์ข้อมูลแบบ Binary logistic regression แล้วนำมาสร้างสมการ Logistic regression ใช้ทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4



2.4 พัฒนาแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จากสมการ Logistic regression

2.5 วิเคราะห์ผลการทดสอบความถูกต้องของเครื่องมือโดยค่าความไว, ความจำเพาะ, PPV, NPV, ค่าพื้นที่ใต้กราฟของ ROC curve, cut point ของแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4

ผลการศึกษาวิจัย

มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 914 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 603 ราย คิดเป็น 65.97 % อายุเฉลี่ย 64.17 ปี พบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จำนวน 69 คน คิดเป็น 7.5%

การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยวิธี Univariate analysis ในผู้เข้าร่วมการศึกษา พบว่าปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป, เพศหญิง, ค่าน้ำตาลสะสมเฉลี่ย 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 มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

การพัฒนาศมการ Logistic regression ทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการนำปัจจัยเสี่ยงที่ผ่านการวิเคราะห์แบบ univariate analysis และพบว่ามีค่า $p < 0.25$ เข้าสู่วิเคราะห์แบบ multivariate analysis โดยใช้ Binary Logistic Regression ปัจจัยที่นำเข้าวิเคราะห์ได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป, เพศหญิง, ค่าน้ำตาลสะสมเฉลี่ย 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, ค่าน้ำตาลสะสมเฉลี่ย 7%ขึ้นไป, ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป และระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ($p < 0.05$) และปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ อายุ, เพศ, ค่าน้ำตาลสะสมเฉลี่ย, ระดับไขมัน triglyceride และระดับไขมัน Low Density Lipoprotein ที่นำมาพัฒนาศมการ logistic regression ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 วิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยวิธี Logistic regression analysis

ปัจจัยเสี่ยง ณ baseline	β	Odds Ratio	95% CI for Odds Ratio		p-value
			Lower	Upper	
อายุมากกว่า 60 ปี ขึ้นไป	0.722	2.059	1.206	3.516	0.008
เพศหญิง	0.888	2.430	1.274	4.636	0.007
ค่าน้ำตาลสะสมเฉลี่ย 7% ขึ้นไป	0.640	1.896	1.067	3.370	0.029
ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dl ขึ้นไป	0.830	2.294	1.333	3.948	0.003
ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dl ขึ้นไป	0.748	2.112	1.074	4.155	0.030
ค่าคงที่	-5.462	0.004	-	-	<0.001

จากผลการวิเคราะห์ที่ได้ นำมาสร้างสมการ logistic regression ดังนี้

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

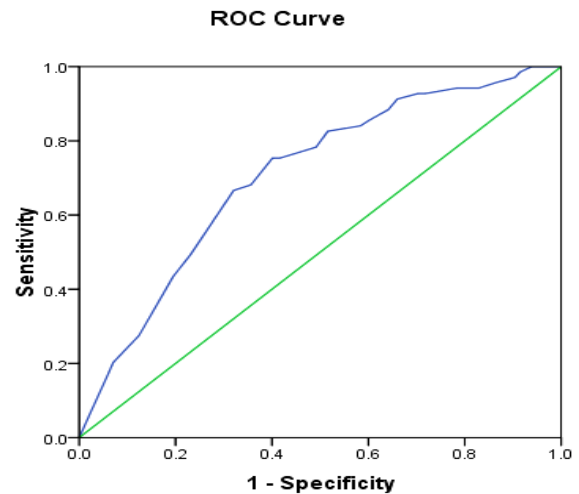
หรือ $= 1/[1 + e^{-w}]$

เมื่อ w คือ $a+b_1x_1+b_2x_2+\dots+b_kx_k$

ในการศึกษานี้ เมื่อแทนค่าที่ได้จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ลงในสมการ Logistic regression ได้ผลดังนี้

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

ผลการวิเคราะห์ของสมการ Logistic regression ทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ความน่าจะเป็น (Probability) ของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน 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 ได้ค่าพื้นที่ใต้กราฟ (Area Under Curve; AUC) ของ ROC curve เท่ากับ 70.70 (95%CI = 64.70-76.70) (รูปที่ 1)



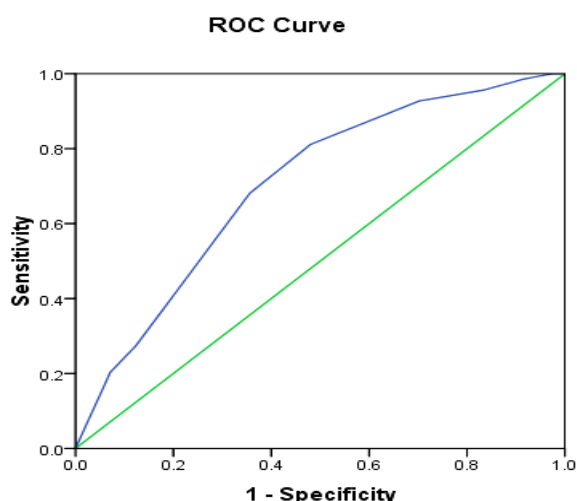
รูปที่ 1 แสดง Receiver-operating characteristic curve (ROC curve) ที่ได้จาก สมการ Logistic regression ทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4

การพัฒนาแบบสอบถามเพื่อคัดกรองปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จากสมการ Logistic regression ทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 นำมาพัฒนาต่อเป็นแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยนำค่าสัมประสิทธิ์เบตา (Beta-coefficient, β) ของปัจจัยเสี่ยงที่วิเคราะห์ความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 โดยสถิติ Logistic regression และมีค่า $p < 0.05$ มาพัฒนาเป็นแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 โดยปรับค่า Beta-coefficient ให้เป็นค่าคะแนนของแต่ละปัจจัยเสี่ยงในแบบสอบถามเพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 โดยคูณกับตัวเลขจำนวนเต็มซึ่งสามารถใช้ค่าจำนวนเต็มใดก็ได้ตามความเหมาะสมของช่วงคะแนน ในที่นี้เลือกคูณด้วย 5 และปัดให้เป็นเลขจำนวนเต็ม จะได้ค่าระดับคะแนนของแต่ละปัจจัยเสี่ยงในแบบสอบถามคัดกรอง

การวิเคราะห์โดยการสร้างกราฟ ROC curve พบว่าที่ ค่าคะแนน 11.5 ให้ผลรวมของค่า Sensitivity และค่า Specificity สูงสุดเท่ากับ 133.20 ซึ่งเป็นจุดตัดที่เหมาะสมที่สุดของแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยง โดยค่า Sensitivity เท่ากับ 81.20 ค่า Specificity เท่ากับ 52.00 ค่าคาดทำนายผลบวก (Positive predictive value; PPV) เท่ากับ 15.61 ค่า



ค่าทำนายผลลบ (Negative predictive value; NPV) เท่ากับ 97.69 ได้ค่าพื้นที่ใต้กราฟ (Area Under Curve; AUC) เท่ากับ 70.40 (95%CI = 64.50 - 76.20) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 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 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบความถูกต้องของสมการ Logistic regression ทำนายความเสี่ยงการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 กับแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4

	Cut off point	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	AUC(95%CI)
Probabilityจากสมการทำนาย	0.047	75.40	59.90	13.23	96.78	70.70 (64.70-76.70)
ค่าคะแนนจากแบบคัดกรองความเสี่ยง	12	81.20	52.00	15.61	97.69	70.40 (64.50-76.20)

อภิปรายผลและสรุป

การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ตรงตามเกณฑ์การศึกษา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2550 - 30 กันยายน พ.ศ.2552 (baseline) จำนวนทั้งสิ้น 914 ราย ติดตามผู้ป่วยไปจนสิ้นสุด 30 กันยายน พ.ศ.2557 รวมเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 4.85 ปี พบว่า

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 603 ราย คิดเป็น 65.97 % อายุเฉลี่ย 64.17 ปี ซึ่งมีความสอดคล้องกับข้อมูลทางระบาดวิทยา คือ สำหรับในประเทศไทยพบความชุกร้อยละ 7 ในเพศหญิง และร้อยละ 6 ในเพศชายมีแนวโน้มสูงขึ้นตามอายุ พบสูงสุดในกลุ่มอายุ 60 - 69 ปี ในเพศหญิง ร้อยละ 19 และในเพศชาย ร้อยละ 14 ในการศึกษาต่างประเทศก็พบใกล้เคียงกัน Jamal



et al. (2011) พบผู้ป่วยเพศหญิง ร้อยละ 52.8 อายุเฉลี่ย 66.9 ปี การศึกษานี้พบอัตราอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จากผู้ป่วยโรคเบาหวาน 7.5 คน ต่อผู้ป่วย 100 คน ซึ่งจะมีความแตกต่างจากการศึกษาของ Srisuwannaphop et al. (2011) ที่พบการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จากผู้ป่วยโรคเบาหวาน 27.5 คน ต่อผู้ป่วย 100 คน การศึกษาของ Mikkata (2009) พบการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 11.9 คน ต่อผู้ป่วยโรคเรื้อรัง 100 คน

การศึกษานี้ พบว่าเมื่อวิเคราะห์แบบ multivariate โดยใช้ Binary Logistic Regression พบว่ามี 5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังนี้ อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป, เพศหญิง, ค่าน้ำตาลสะสมเฉลี่ย 7%ขึ้นไป, ระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dlขึ้นไป และ ระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dlขึ้นไป สอดคล้องกับการศึกษาของ Jenkriangkrai (2008) ที่พบว่ากลุ่มคนที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง คือกลุ่มคนที่มีอายุมากกว่า 60 ปี 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 et al. (2011) ในเรื่องปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิด nephropathy ได้แก่ Proteinuria และระยะเวลาการเป็นเบาหวาน มากกว่า 10 ปี

สำหรับข้อจำกัดของการศึกษาแบบ Retrospective ในการเลือกตัวแปรต้นจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ การศึกษาของ Iseki et al. (2005) ที่ผลการศึกษาเรื่องการเกิดไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (ESRD) ซึ่งการศึกษาของ Iseki และคณะนี้วัดเรื่อง dyslipidemia จากค่าไขมันรวม TC $\geq$ 220 mg/dl หรือ ค่าไขมันไตรกลีเซอไรด์ TG $\geq$ 150 mg/dl จะเฉลี่ยในตอนเช้า เป็นการศึกษาแบบ cohort แต่การศึกษานี้เป็นการใช้ค่าระดับไขมัน triglyceride 150 mg/dlขึ้นไป และระดับไขมัน Low Density Lipoprotein 100 mg/dlขึ้นไป และเป็นการศึกษาแบบ Retrospective ด้วยวิธีการศึกษาและการเลือกใช้ค่าระดับไขมัน อาจมีส่วนทำให้ผลการศึกษาที่มีความแตกต่างกันได้

การศึกษาเพื่อพัฒนาแบบคัดกรองในครั้งนี้ ซึ่งค่า Sensitivity คือ ความสามารถของเครื่องมือทดสอบที่ใช้ทดสอบในการที่จะแยกบุคคลที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไต

เรื้อรังระยะที่ 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

ในการศึกษานี้โดยค่า Sensitivity ที่ได้จะมีความไวมากกว่าการศึกษาของ Kerdchantuk et al. (2010) ที่แบบสอบถามให้ค่าความไว 62.1% แต่มีความไวน้อยกว่าการศึกษาของ Bang et al. (2007) ที่แบบสอบถามมีความไวสูงถึง 92% ส่วนค่าความจำเพาะมีค่าน้อยกว่าการศึกษาของ Kerdchantuk et al. (2010) ที่แบบสอบถามให้ค่าความจำเพาะ 76% และการศึกษาของ Bang et al. (2007) ที่แบบสอบถามให้ค่าความจำเพาะ 68% การศึกษานี้มีค่าการทำนายผลบวก (Positive predictive value; PPV) เท่ากับ 15.61 % มีค่าต่ำกว่าการศึกษาอื่นๆ ซึ่งปัจจัยที่เป็นสาเหตุทำให้ค่านี้ต่ำ อาจจะมาจากค่าความชุกของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ซึ่งการศึกษานี้พบแค่ 7.5 คน ต่อผู้ป่วย 100 คน ค่าการทำนายผลลบ (Negative predictive value; NPV) เท่ากับ 97.69% มีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของ Bang et al. (2007) ที่ให้ค่าเท่ากับ 99% แต่มากกว่าการศึกษาของ Kerdchantuk et al. (2010) ที่ให้ค่าเท่ากับ 66.6%

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษามีความหลากหลายไม่เพียงพอที่จะเป็นตัวแทนของประชากรทั่วไปได้ อาจต้องทำการศึกษาโดยการสุ่มคัดเลือกโรงพยาบาลที่จะทำการเก็บข้อมูล และอาจพัฒนาแนวคิดในการคัดกรองความเสี่ยงในการทำนายการเกิดโรคแทรกซ้อนอื่นจากโรคเบาหวาน หรือนำไปใช้กับโรคอื่นๆได้ เพื่อคัดเลือกผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องให้การดูแลรักษาตั้งแต่นั้น เพื่อชะลอการดำเนินของโรค หรือเพื่อลดจำนวนผู้ป่วยไต



เรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งเป็นผลตามมาจากโรคไตได้ ควรทำการประเมินความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรคเรื้อรัง ในด้านความถูกต้องในการรับประทานยา จำนวนยาเหลือ ความเข้าใจในการของรับประทานยาของผู้ป่วย และญาติผู้ดูแล ควรร่วมกับการประเมินด้วยแบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง

แบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นี้ พัฒนาขึ้นเพื่อใช้ในการคัดกรองร่วมกับการให้คำแนะนำปรึกษาในการดูแลสุขภาพของผู้ป่วย เป็นแนวทางนำไปใช้ในร้านยาหรือหน่วยบริการปฐมภูมิ (Primary Care Unit : PCU) อาจเกิดประโยชน์ต่อสถานบริการทางสาธารณสุขที่ยังไม่มีข้อกำหนดที่ชัดเจน หรืออาจยังไม่มีแพทย์ เกสซิคกร ดูแลประจำคลินิก อาจใช้แบบสอบถามคัดกรองความเสี่ยงนี้ประกอบการพิจารณา โดยประเมินในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน หากผู้ป่วยมีคะแนนตั้งแต่ 12 คะแนนขึ้นไป มีความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ผู้ป่วยควรพบอายุรแพทย์โรคไต เพื่อได้รับการรักษาต่อเนื่อง รวมทั้งเพื่อเฝ้าระวัง ป้องกัน และช่วยชะลอการเสื่อมของไต ไม่ให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพัฒนาดำเนินโรคไปสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้ายต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณอาจารย์ ดร.ปาริโมก เกิดจันทิก และ ผศ.ดร.สุรศักดิ์ ไชยสงค์ ที่ช่วยให้คำปรึกษาในการทำงานวิจัย และขอขอบคุณผู้ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บข้อมูล และผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่ทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

References

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2012. *Diab Care* 2012; 35(suppl 1): S11-S41.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2014. *Diab Care* 2014; 37(suppl 1): S14-S80.
- Bang H, Vupputuri S, Shoham DA., Klemme, et al. SCreening for Occult REnal Disease (SCORED). *Arch Intern Med* 2007; 67: 374-81.

Chirawatkul A. Biostatistics for Health science research.

Khon Kaen: Faculty of Public Health, Khon Kaen University; 2004.

Iseki K, Tozawa M, Ikemiya Y, et al. Relationship between dyslipidemia and the risk of developing end-stage renal disease in a screened cohort. *Japanese Society of Nephrology* 2005; 9: 46-52.

Jamal S & Arthur C. Factors affecting the progression of diabetic nephropathy and its complications : a single center experience in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2011; 31(3): 236-242.

Jenkriangkrai S. The Prevalence of Chronic Kidney Disease in Periodic Health Check up at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, *Nakhon Ratch Med Bull* 2008; 32 (Suppl1): S158-S165.

KDIGO Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney IntSuppl* 2012;2:337-414.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, Classification and Stratification . *Am J Kidney Dis* 2002; 39(Suppl 1), S1-S287.

Kerdchantuk C. Appropriate screening tool to identify undiagnosed chronic kidney disease in primary care. Khon Kaen University 2009.

Kerdchantuk C, Chaikyakum A, Kessomboon N, et al. Self- Assessment Symptoms and Risk Factors for Chronic Kidney Disease Screening in Primary Care. *J. Nat. Sci*, 9(1), 39 – 47.

Lueangchiranothai P, Sitthilaw S & Muenpa R. Compliance in Oral Antidiabetic Agent Utilization and Glycemic Control: A Case Study at Internal Medicine Special Clinic. *Thai Journal of Hospital Pharmacy* 2007;17(3):223-30.

Mikkata P. Progression and outcomes of chronic kidney disease patients in district hospitals. Khon Kaen University, 2009.



Nephrology society of Thailand. The Manual
management of Patients with chronic kidney
disease early Stage. Bangkok, Thailand 2012.

Srisuwannaphop P, Kanchanaphibool I. The Journal of
National Conference (second) in graduate study,
Graduate School, Silpakorn University
2011;1115-1128.

World Health Organization. Diabetes mellitus [Online].
2012 Sep 15 [Cited 2012 Sep 30]. Available
from: [http://www.who.int/mediacentre/
factsheets/fs138/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/en/)