

# Error in Estimation of 24-Hour Urine Protein Using Protein to Creatinine Ratio in Chronic Kidney Disease Patients

*Phatcharapong Thaweesukolrat, M.D.\**

*Adis Tasanarong, M.D., Ph.D.\**

*Pichaya Tantiyavarong, M.D., Ph.D.\**

## Abstract

---

Urine protein to creatinine ratio (UPCR) is commonly used to estimate 24-hour urine protein (24hrUP). However, in our practice, we observe the discrepancy between both indices. This study aims to find an error in estimation of 24hrUP using UPCR. A cross-sectional study was conducted in Thammasat University Hospital during December 2016 and November 2017. Chronic kidney disease (CKD) patients were enrolled. All patients were measured proteinuria by 24-hour urine collection and UPCR using a standard method. Inadequate samples were excluded. We compared both indices using Pearson correlation. Bland and Altman plot was used to determine an agreement with pre-defined acceptable different range of  $\pm 0.5$ . Furthermore, UPCR was stratified into subgroups to find the most reliable range to estimate proteinuria using linear regression models. Sixty-six of total 147 CKD patients were included for analysis. The main reason for exclusion was inadequate 24-hour urine collection (44% of complete urine examination). Mean age (SD) was 60.4 (15.0) years, 63.6% were male, and one-third had diabetes kidney disease. Mean estimated GFR (SD) was 58.7 (30.3) mL/min/1.73m<sup>2</sup>. We found a high correlation between 24-hour urine protein and UPCR ( $r = 0.86$ ;  $p < 0.001$ ). Linear regression showed that the range of UPCR with the highest agreement with 24hrUP was between 0-2, with equation:  $24hrUP = 0.99 * UPCR - 0.01$ . Systematic uptrend of error was observed when UPCR was more than 2. UPCR is highly correlated with 24hrUP. We suggest the most reliable range of UPCR used to estimate 24hrUP is  $\leq 2$ . UPCR of more than 2 overestimates 24hrUP.

**Keywords:** Measurement error, Proteinuria, Chronic kidney disease

---

*\*Department of Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum-Thani.*

# ความคลาดเคลื่อนในการประเมินปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยการใช้อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีน ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

พัชรพงศ์ ทวีศุภรัตน์, พ.บ.\*  
อดิศักดิ์ ทัศนรงค์, พ.บ., ปร.ด.\*  
พิชญ์ ตันตยวรงค์, พ.บ., ปร.ด.\*

## บทคัดย่อ

อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะนิยมใช้ในการประเมินปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามในเวชปฏิบัติพบความไม่สอดคล้องระหว่างการตรวจในสองวิธี การวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อหาความคลาดเคลื่อนในการประเมินปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยการใช้อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง ณ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ตั้งแต่ 1 ธันวาคม พ.ศ.2559 จนถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2560 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะด้วยวิธีการตรวจมาตรฐาน ตัวอย่างปัสสาวะที่เก็บไม่ครบจะถูกคัดออกจากการศึกษา มีการเปรียบเทียบการตรวจในสองวิธีโดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ เพียร์สัน และแสดงค่าความสอดคล้องโดยใช้แผนภาพแบนและอัลทแมน ภายใต้ความคลาดเคลื่อนที่กำหนดไว้ไม่เกิน 0.5 นอกจากนี้ มีการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามช่วงของอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะเพื่อหาช่วงที่น่าเชื่อถือที่สุดในการประเมินโปรตีนในปัสสาวะโดยใช้สมการถดถอยแบบเส้นตรง

ผลการศึกษา ผู้ป่วย 66 คนจากทั้งหมด 147 คนได้รับการนำเข้ามาวิเคราะห์ผลข้อมูล สาเหตุหลักที่ผู้ป่วยถูกคัดออกจากการศึกษาคือ การเก็บปัสสาวะไม่ครบ 24 ชั่วโมง (ร้อยละ 44 ของผู้ป่วยที่ทำการตรวจปัสสาวะ) กลุ่มศึกษามีอายุเฉลี่ย 60.4 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 15 ปี ร้อยละ 63.6 เป็นผู้ป่วยชายและหนึ่งในสามเป็นโรคไตเรื้อรังจากเบาหวาน ค่าเฉลี่ยค่าประมาณการกรองของไต 58.7 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 30.3 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวสัมผัส 1.73 ตารางเมตร พบความสัมพันธ์อย่างสูงระหว่างปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงและอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ เพียร์สันเท่ากับ 0.86 และค่า p-value น้อยกว่า 0.001) การวิเคราะห์สมการถดถอยเชิงเส้นตรวจพบช่วงอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะที่มีความสอดคล้องมากที่สุดกับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ที่ค่าระหว่าง 0 ถึง 2 ดังสมการ  $24hrUP=0.99*UPCR-0.01$  พบความคลาดเคลื่อนของแนวโน้มสูงขึ้นเชิงระบบ เมื่ออัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนมากกว่า 2

อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะมีความสัมพันธ์อย่างสูงกับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง แนะนำช่วงที่น่าเชื่อถือมากที่สุดของอัตราส่วนปริมาณโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ในช่วงของอัตราส่วนปริมาณโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะที่มากกว่า 2 พบการประเมินที่เกินจริง

**คำสำคัญ:** ความคลาดเคลื่อนในการวัด, โปรตีนในปัสสาวะ, โรคไตเรื้อรัง

## บทนำ

ในปัจจุบันโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) จัดเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลก รวมทั้งในประเทศไทย จากรายงานของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยปี พ.ศ. 2555<sup>(1)</sup> พบว่าโรคไตวายเรื้อรัง มีสาเหตุหลักจากโรคเบาหวาน (diabetic nephropathy) ร้อยละ 37.5 รองลงมาคือความดันโลหิตสูง (hypertensive nephropathy) ร้อยละ 25.6 ภาวะการอุดตันทางเดินปัสสาวะ (obstructive nephropathy) ร้อยละ 4.3 และภาวะไตอักเสบเรื้อรัง (chronic glomerulonephritis) ร้อยละ 2.4 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังหากไม่ได้รับการดูแลที่เหมาะสมในการชะลอความเสื่อมของไต สุดท้ายผู้ป่วยจะเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย จนมีความจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต ซึ่งมีอยู่ 3 วิธีได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การล้างไตทางช่องท้อง และการปลูกถ่ายไต ซึ่งค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่สูง<sup>(2)</sup>

กระบวนการประเมินการทำงานของไตในทางคลินิกมีหลายวิธี เนื่องจากไตมีหน้าที่หลายอย่าง ไม่ว่าจะเป็นการควบคุมสมดุลของน้ำและเกลือแร่ การกำจัดของเสีย รวมถึงกลไกการควบคุมความดันกรด-ต่างในร่างกาย การตรวจโปรตีนในปัสสาวะจัดเป็นตัววัดอันหนึ่งที่มีความไวในการบ่งบอกพยาธิสภาพของไต และวิธีการตรวจมาตรฐานในการประเมินคือ การตรวจปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (24-hour urine protein)<sup>(3)</sup> แต่การตรวจปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงนั้น มีขั้นตอนและวิธีการเก็บที่ลำบาก รวมถึงมีปัจจัยที่ก่อให้เกิดความคลาดเคลื่อนจากขั้นตอนการเก็บได้มาก ได้แก่ การเก็บปัสสาวะไม่ครบ 24 ชั่วโมง การเก็บปัสสาวะเกิน 24 ชั่วโมง หรือเก็บปัสสาวะผิดวิธี ตัวอย่างการศึกษาของ Christopher-Stine และคณะ<sup>(4)</sup> พบความคลาดเคลื่อนจากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงถึงร้อยละ 40

ปัจจุบันมีการค้นคว้าหาวิธีการตรวจที่สามารถใช้ทดแทนการตรวจปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ตัวอย่างเช่น อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ (urine protein to creatinine ratio) และอัตราส่วนอัลบูมินต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ (urine albumin to creatinine ratio) แม้ว่าจากการศึกษา Boon Wee Teo และคณะ<sup>(5)</sup> เกี่ยวกับความสอดคล้องของค่าที่ได้จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เทียบกับอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะและอัตราส่วนอัลบูมินต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ พบว่า อัตราส่วนอัลบูมินต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ มีความสอดคล้องมากกว่าอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ แต่ด้วยข้อจำกัดของค่าใช้จ่ายอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะจึงเป็นวิธีการตรวจที่เป็นที่นิยมมากกว่า

ปัจจุบันอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะเป็นวิธีที่สะดวกและสามารถใช้ทดแทนการตรวจปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ข้อมูลจากการศึกษาหลายอันพบความสัมพันธ์ที่สอดคล้องกัน<sup>(3-4,6-9)</sup> โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าใช้อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะจากการเก็บปัสสาวะตอนเช้า<sup>(6)</sup> แต่อย่างไรก็ยังพบว่ามีความคลาดเคลื่อนโดยจากการศึกษาของ Y.Y.Leung และคณะ<sup>(8)</sup> ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะกับการตรวจปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยโรค systemic lupus erythematosus (SLE) พบความสัมพันธ์เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 2 กรัมต่อวัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Jose V.Morales และคณะ<sup>(6)</sup> และการศึกษาของ Q Zhang และคณะ<sup>(10)</sup> ที่พบความคลาดเคลื่อนที่มากขึ้น เมื่อกลุ่มผู้ป่วยที่มีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะสูง

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันข้อมูลเรื่องความคลาดเคลื่อนในการใช้อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ ในการประเมินปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ

24 ชั่วโมง ยังมีความเห็นที่แตกต่างในแต่ละการศึกษา ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาไปข้างหน้า โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อหาความคลาดเคลื่อนดังกล่าว เพื่อนำไประบุช่วงความน่าเชื่อถือในการใช้อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ มาใช้ประเมินปริมาณโปรตีนในปัสสาวะได้อย่างแม่นยำ

### วัตถุประสงค์หลักของการวิจัย (Primary objective)

พิสูจน์ให้เห็นว่าการตรวจอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ มีความคลาดเคลื่อนเมื่อเทียบกับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

### วัตถุประสงค์รองของการวิจัย (Secondary objectives)

1. หาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะกับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

2. หาความสอดคล้องระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะกับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และระบุช่วงความน่าเชื่อถือในการใช้ค่าอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ ในการประเมินโปรตีนในปัสสาวะ

3. กรณีที่มีความคลาดเคลื่อนเชิงระบบ หาค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างการตรวจวัดอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะและปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีโปรตีนในปัสสาวะ

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. แพทย์สามารถใช้อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะเป็นตัวแทนปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ได้ในช่วงความน่าเชื่อถือที่ค้นพบ เพื่อลดความลำบากในขั้นตอนการเก็บปัสสาวะ และลดค่าใช้จ่ายในระบบสาธารณสุข จากการใช้อุปกรณ์เพื่อเก็บตรวจปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

2. เพื่อให้แพทย์ตระหนักถึงความคลาดเคลื่อนในการตรวจโปรตีนในปัสสาวะด้วยวิธีการตรวจอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ และทราบช่วงที่มีความน่าเชื่อถือในการใช้อัตราส่วนดังกล่าว

### วิธีการดำเนินการศึกษา

1. รูปแบบการวิจัย การศึกษาเชิงวินิจฉัย (diagnosis study) โดยเก็บข้อมูลในช่วงเวลาหนึ่งจากกลุ่มตัวอย่างเฉพาะ (cross-sectional analytic study)

2. ประชากรที่ทำการศึกษา (Study population) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีโปรตีนในปัสสาวะ ที่มารักษาในแผนกผู้ป่วยนอก หรือผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ตั้งแต่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2559 จนถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2560

3. คุณสมบัติการคัดเลือกประชากรเข้าเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัย

3.1 ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป

3.2 ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตเรื้อรัง จากอายุรแพทย์ทั่วไปหรืออายุรแพทย์โรคไต

3.3 มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะมากกว่า 150 mg/day หรือการตรวจโปรตีนในปัสสาวะด้วยแถบตรวจโปรตีนให้ผล trace ขึ้นไป

4. คุณสมบัติการคัดเลือกประชากรออกจากอาสาสมัครในโครงการวิจัย

4.1 ผู้ป่วยมีปริมาณปัสสาวะออกน้อยกว่า 400 มิลลิลิตรต่อวัน

4.2 มีการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตมากกว่าร้อยละ 25 ภายในระยะเวลา 3 เดือนโดยประเมินจากค่าการกรองของไตจากค่าครีเอตินิน (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ด้วยวิธี Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

4.3 เก็บปัสสาวะไม่ครบหรือเกินกว่า 24 ชั่วโมง ซึ่งประเมินโดยการตรวจการขับสาร

ครีเอตินีนทางปัสสาวะต่อวัน (creatinine excretion) ที่มีการเปลี่ยนแปลงมากกว่าช่วง 60-140% ของค่ามาตรฐานที่คำนวณจากเพศและน้ำหนักของ Dwyer and Kenler<sup>(11)</sup> โดยผู้ชายและผู้หญิงมีค่ามาตรฐานในการขับสารครีเอตินีนทางปัสสาวะ ดังนี้

Male: Creatinine excretion = (24-hr urine creatinine in mg) / 24 \* BW (kg) \* 100

Female: Creatinine excretion = (24-hr urine creatinine in mg) / 21 \* BW (kg) \* 100

### 5. คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

24hrUP 24-Hour Urine Protein

ACEI Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor

ARB Angiotensin Receptor Blocker

BA plot Bland and Altman plot

UPCR Urine to Protein Creatinine Ratio

### 6. การกำหนดขนาดตัวอย่างที่ใช้ในโครงการวิจัย

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม Stata version 14.0 โดยใช้วิธี one-sample correlation test โดยกำหนดค่า power 0.9 และ alpha 0.05 (two-sided) ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ของอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะและการตรวจปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เท่ากับ 0.9<sup>(4,6-8,12)</sup> โดยตั้งสมมติฐานว่าค่าความสัมพันธ์นี้มีค่าต่างจากการศึกษาในอดีตไม่เกิน 0.5

สูตรในการคำนวณ

จากการคำนวณ พบว่าต้องการผู้ป่วยเข้าร่วมวิจัย 85 ราย และเมื่อคำนวณเผื่อกรณีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์

$$n = \left\{ \frac{z_{1-\alpha} \sqrt{p_0(1-p_0)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_a(1-p_a)}}{\delta} \right\}^2$$

การคัดออกร้อยละ 30 ดังนั้นขนาดตัวอย่างทั้งหมดเท่ากับ 110 ราย

### พิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมเกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เลขที่ 033/2560 รหัสโครงการ MTU-EC-IM-2-213/59 ลงวันที่ 01 มีนาคม 2560

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### การคัดเลือกผู้ป่วย

1. คัดเลือกผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและเข้าเกณฑ์การคัดเลือก

2. การขอความยินยอมจากผู้ป่วยดำเนินการโดยผู้วิจัย โดยไม่เกี่ยวข้องกับแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้วิจัยเป็นแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยรายนั้น ผู้ช่วยวิจัยจะเป็นผู้ขอความยินยอมจากผู้ป่วย โดยสถานที่ขอความยินยอม ได้แก่ หน่วยตรวจผู้ป่วยนอก และหอผู้ป่วยใน อนึ่งการขอความยินยอมนั้นจะให้ผู้ป่วยอ่านเอกสารอธิบายโครงการวิจัยเอง แต่ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถอ่านได้ ทางผู้ขอความยินยอมจะเป็นผู้อ่านให้ฟัง

#### การเก็บปัสสาวะ

1. วิธีเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เริ่มเก็บปัสสาวะเข้าวันก่อนมาตรวจตามนัดตั้งแต่วเวลา 8.00 น. ของวันที่เริ่มเก็บ และเก็บถึง 8.00 น. ของวันถัดไป โดยมีวิธีการเก็บดังต่อไปนี้

- เวลา 8.00 น. ของวันที่เริ่มเก็บให้ถ่ายปัสสาวะครั้งแรกทิ้งไปก่อน

- เริ่มเก็บปัสสาวะครั้งต่อไป และเก็บทุกครั้งที่มีการถ่ายปัสสาวะตลอดไป จนถึงเวลา 8.00 น. ของวันถัดไป

- เวลา 8.00 น. ของวันถัดไป (เข้าวันที่มาตรวจตามนัด) ถ่ายปัสสาวะเป็นครั้งสุดท้าย

- นำปัสสาวะที่เก็บตลอด 24 ชั่วโมง ส่งห้องปฏิบัติการทันทีในวันที่มาตรวจตามนัดที่ห้องตรวจ



ผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ เพื่อส่งตรวจ urine volume, 24 hr- urine protein, 24 hr-urine creatinine

2. เมื่อมาถึงโรงพยาบาลเก็บปัสสาวะ 5 ml เพื่อส่งตรวจ urine analysis, urine protein to creatinine ratio

3. เจาะเลือดปริมาณ 20 ซีซี ในวันที่มาตรวจตามนัดเพื่อส่งตรวจ albumin, creatinine (enzymatic method) และความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit)

## 7. การวัดผลของการวิจัย

ผลการศึกษารูมูมิ : แสดงให้เห็นว่าการตรวจอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ มีความคลาดเคลื่อนเมื่อเทียบกับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงโดยแสดงให้เห็นจากค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ Pearson's correlation coefficient (r) จากกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และกราฟ Bland and Altman plot ระหว่างค่าความคลาดเคลื่อนและอัตราส่วนโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะ เพื่อแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างความคลาดเคลื่อนและอัตราส่วนโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะ

ผลการศึกษาทุติยภูมิ : หาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ กับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยใช้สมการถดถอยระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะและปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เพื่อหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ Pearson's correlation coefficient (r)

7.1 ระบุช่วงความน่าเชื่อถือในการใช้ค่าอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะในการประเมินโปรตีนในปัสสาวะโดยวิเคราะห์จากการเขียนกราฟ Bland and Altman plot ระหว่างค่าความคลาดเคลื่อนและอัตราส่วนโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะเพื่อหาช่วงที่ความคลาดเคลื่อนสามารถ

ยอมรับได้ในทางคลินิก และเขียนกราฟสมการถดถอยระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยแบ่งตามช่วงของอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ เพื่อหาช่วงที่อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ มีความแม่นยำมากที่สุดในการทำนายปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง นอกจากนั้นนำเสนอในรูปแบบของร้อยละที่พบว่าอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงมีความสอดคล้องกัน

7.2 กรณีที่มีความคลาดเคลื่อนเชิงระบบหาค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างการตรวจวัดอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะและปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีโปรตีนในปัสสาวะโดยวิธีเขียนกราฟสมการถดถอยระหว่างความคลาดเคลื่อนและอัตราส่วนโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะ

## 8. การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลจากคนไข้โรคไตเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาในคลินิกไต แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติโดยเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้

8.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ทั้งอายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติโรคประจำตัว ประวัติยาที่ได้รับ สาเหตุของภาวะไตเรื้อรัง

8.2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ albumin, creatinine (enzymatic method), blood urea nitrogen (BUN) และความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit)

ผู้ช่วยวิจัยทำการเก็บข้อมูลและบันทึกในแบบบันทึกข้อมูลโดยมีหัวหน้าโครงการวิจัยและผู้วิจัยร่วมเป็นผู้ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล

## 9. การวิเคราะห์ผลการวิจัย

วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม Stata® for Microsoft Windows version 14.0

1. ข้อมูลพื้นฐานนำเสนอด้วยตาราง ใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยข้อมูลแจกนับ ใช้ความถี่และร้อยละ ข้อมูลต่อเนื่อง ใช้ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)
2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการตรวจหาอัตราส่วนโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะ เปรียบเทียบกับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยใช้ Pearson's correlation coefficient (r) และ simple linear regression
3. สร้างสมการถดถอยระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะและปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยแบ่งช่วงของอัตราส่วนโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะ เพื่อหาช่วงที่แม่นยำที่มีความสัมพันธ์กัน
4. นำเสนอความคลาดเคลื่อนโดยใช้ Bland and Altman plot และ ค่า limit of agreement

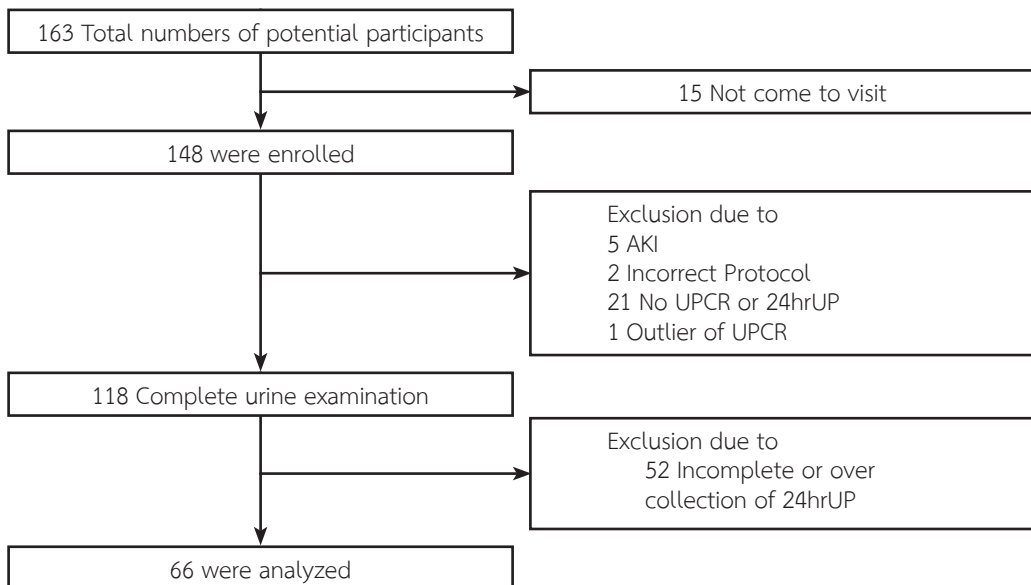
ระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะและปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

5. สร้างสมการทำนายค่าความคลาดเคลื่อนจากอัตราส่วนโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะ ในกรณีที่มีความสัมพันธ์เชิงระบบ

## ผลการศึกษา

### 1. ข้อมูลพื้นฐาน

ในการศึกษารวบรวมผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีโปรตีนในปัสสาวะ ที่มารักษาในแผนกผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ตั้งแต่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2559 จนถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2560 พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย 163 คน (แผนภาพที่ 1) โดยผู้ป่วย 15 คนไม่มาตามนัด หลังจากตกลงเข้าร่วมวิจัย จึงเหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 148 คน



แผนภาพที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาและการจำแนกผู้ป่วย (Study Flow)

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เข้าร่วมในการศึกษาและเก็บปัสสาวะถูกต้องตามขั้นตอนวิธีการเก็บทั้งหมด 118 คน มีผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไต มากกว่าร้อยละ 25 ภายในระยะเวลา 3 เดือน 5 คน (ร้อยละ 3.4) กลุ่มที่เก็บปัสสาวะไม่ถูกต้องตามวิธีการเก็บปัสสาวะที่กำหนด 2 คน (ร้อยละ 1.3) เป็นผู้ป่วยที่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะเพียงชั่วคราว

1 คน (ร้อยละ 0.7) และเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ขาดการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หรือปัสสาวะครั้งแรกช่วงเช้า อย่างใดอย่างหนึ่ง 21 คน (ร้อยละ 14.3) และหลังจากคัดกลุ่มผู้ป่วยที่เก็บปัสสาวะไม่ครบ หรือเกินกว่า 24 ชั่วโมง จำนวน 52 คน (ร้อยละ 44.9) คงเหลือผู้ป่วยที่สามารถทำการศึกษาวิเคราะห์ทั้งสิ้น 66 คน

#### ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของประชากรที่ศึกษา

Characteristics	Descriptive statistics
Male, n (%)	42 (63.6)
Age, year	60.4 ± 15.0
Body weight, kilogram	65.1 ± 14.9
Comorbidity, n (%)	
Diabetes	26 (39.4)
Hypertension	48 (72.7)
Dyslipidemia	49 (74.2)
Cardiovascular disease	10 (15.2)
Primary kidney disease, n (%)	
Diabetes kidney disease	23 (34.9)
Hypertensive kidney disease	18 (27.3)
Glomerulonephritis	11 (16.7)
Others	14 (21.2)
Systolic blood pressure, mmHg	135.3 ± 16.2
Diastolic blood pressure: mmHg	80.5 ± 11.0
ACEI or ARB, n (%)	25 (37.9)
Estimated GFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	
Mean ± SD	58.7 ± 30.3
Median [IQR]	56.8 [35.7,79.4]
eGFR categories, n (%)	
≥ 90	9 (13.6)
60 - 89	22 (33.3)
30 - 59	21 (31.8)
15 - 29	10 (15.2)
< 15	4 (6.1)



## ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของประชากรที่ศึกษา (ต่อ)

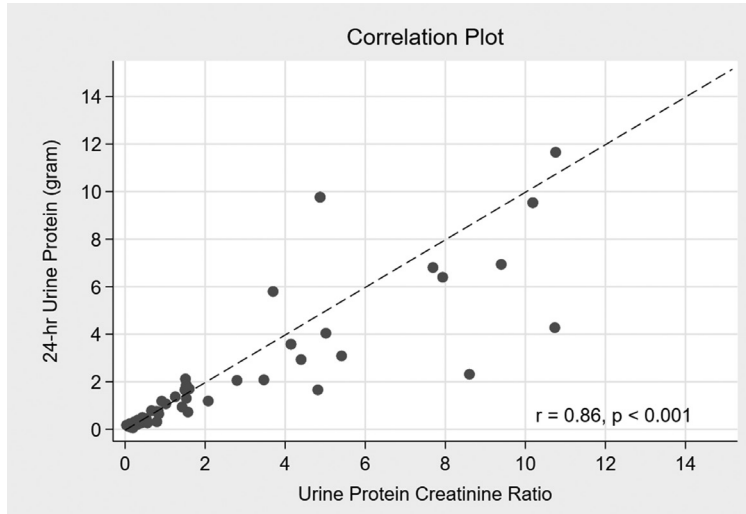
Characteristics	Descriptive statistics
Urine volume, mL	1,959 ± 806
Urine protein, gram/24 hour	
Median [IQR]	0.73 [0.19,2.12]
Urine protein to creatinine ratio	
Median [IQR]	0.81 [0.22,3.70]

ACEI Angiotensin converting enzyme inhibitor ; ARB Angiotensin Receptor blocker ; GFR Glomerular filtration rate ; IQR Interquartile range

จากข้อมูลทั่วไปของประชากรที่ศึกษา (ตารางที่ 1) พบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาเป็นผู้ป่วยชาย ร้อยละ 63.6 มีอายุเฉลี่ย 60.4 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 15 ปี และมีน้ำหนักเฉลี่ย 65.1 กิโลกรัม ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 14.9 กิโลกรัม ผู้ป่วยส่วนมากมีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 72.7 โรคเบาหวานร้อยละ 39.4 และมีโรคหัวใจร้อยละ 15.2 กลุ่มศึกษาดังกล่าวมีค่าความดันซิสโตลิกเฉลี่ยเท่ากับ 135.3 มิลลิเมตรปรอท ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 16.2 มิลลิเมตรปรอท และความดันไดแอสโตลิกเฉลี่ย 80.5 มิลลิเมตรปรอท ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 11.0 มิลลิเมตรปรอท มีผู้ป่วยที่เข้ายาลดความดันในกลุ่มที่มีผลต่อ Renin-Angiotensin system (ACEI or ARB) ร้อยละ 37.9 เมื่อพิจารณาสาเหตุของโรคไตเรื้อรัง พบว่ามีสาเหตุมาจากเบาหวานมากเป็นอันดับหนึ่งถึง ร้อยละ 34.9

รองลงมาเป็นภาวะไตเรื้อรังจากความดันโลหิตสูง ร้อยละ 27.3 และไตอักเสบร้อยละ 16.7 ตามลำดับ กลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษามีค่าการทำงานของไตเฉลี่ย 58.7 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 30.3 มิลลิตรต่อนาที ต่อพื้นที่ผิวสัมผัส 1.73 ตารางเมตร มีปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมง 1,959 มิลลิตร ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 806 มิลลิตร มีอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะเฉลี่ย 0.81 ที่ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์เท่ากับ 0.22 และ 3.70

2. การวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อผลการวิจัยความสัมพันธ์ของอัตราโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ กับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เมื่อเปรียบเทียบอัตราโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะกับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (แผนภาพที่ 3) พบว่าความสัมพันธ์ในลักษณะเป็นเส้นตรง ( $r = 0.86, p < 0.001$ )

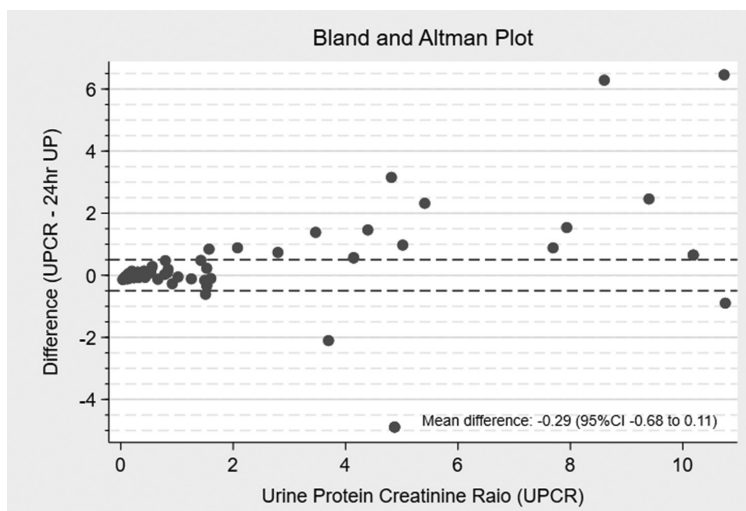


แผนภาพที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะและปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (Correlation plot between 24-hr urine protein and UPCR)

ความแม่นยำของการตรวจอัตราโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ

เปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยเขียนกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าความคลาดเคลื่อน

ระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (UPCR-24hrUP) กับอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ (Bland and Altman plot) พบความสัมพันธ์ดังแผนภาพที่ 2 (แผนภาพที่ 2-BA plot agreement)



แผนภาพที่ 3 แบลนและอัลทแมน (Bland and Altman plot) แสดงค่าความคลาดเคลื่อนและอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ

พบว่าร้อยละ 95.7 ของผู้ป่วยที่มีอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะน้อยกว่า 2 มีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง น้อยกว่า 2 กรัมต่อวัน นอกจากนี้เมื่อนำอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีน

ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงมาหาความสัมพันธ์ในรูปแบบสมการถดถอย (ตารางที่ 2) พบความสัมพันธ์ในลักษณะเป็นเส้นตรงดังสมการ  $24hrUP = 0.80 * UPCR + 0.17$

ตารางที่ 2 Regression equation stratified by UPCR

UPCR	Regression equation	Number of correct/total (%)
Overall	$24hrUP = 0.80 * UPCR + 0.17$	44/66 (66.7)
<2	$24hrUP = 0.99 * UPCR - 0.01$	44/46 (95.7)
2-3.5	$24hrUP = 0.65 * UPCR - 0.02$	0/3 (0)
>3.5	$24hrUP = 0.53 * UPCR - 2.36$	0/17 (0)

\*Correct means error range of  $\pm 0.5$

การปรับค่าความคลาดเคลื่อนในการใช้อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (UPCR-24hrUP) กับอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ (Bland and Altman plot) ไม่พบความสัมพันธ์เชิงระบบ แต่จะพบว่าความคลาดเคลื่อนมีแนวโน้มสูงขึ้นเมื่ออัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะมากกว่า 2

## วิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยพบว่าความคลาดเคลื่อนระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง มีทิศทางมากขึ้นเมื่อปริมาณโปรตีนในปัสสาวะมากขึ้น และเมื่อพิจารณาทั้งความสอดคล้อง และความสัมพันธ์ของอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง พบว่า อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ

มีความน่าจะเป็นในการประมาณปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

จากการศึกษาพบ ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง จะเห็นได้จากกราฟความสัมพันธ์ที่มีลักษณะเป็นเส้นตรง และได้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation coefficient หรือ r) = 0.86 [p < 0.001]

อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะมีความน่าจะเป็นในการประมาณปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยเฉพาะในช่วงของอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะที่น้อยกว่า 2 จะเห็นได้จากค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากผลต่างระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง [UPCR-24hrUP] พบว่า อยู่ในช่วงไม่เกิน 0.5 ซึ่งเป็นช่วงความคลาดเคลื่อนที่สามารถยอมรับได้ในทางคลินิกและร้อยละ 95.7 ของผู้ป่วยที่มีอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะน้อยกว่า 2 มีโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง น้อยกว่า 2 นอกจากนี้

เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ในรูปแบบสมการถดถอย (Regression equation) พบความสัมพันธ์เป็นลักษณะเส้นตรงได้ตั้งสมการ  $24hrUP = 0.99 * UPCR - 0.01$  ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าเป็นในทิศทางเดียวกัน ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาในประชากรกลุ่มผู้ป่วยโรคไตอักเสบลุปัส<sup>(4, 7-9)</sup> กลุ่มผู้ป่วยโรคไตอักเสบ<sup>(6)</sup> และกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง<sup>(13)</sup> แต่จากการศึกษาของ Morale<sup>(6)</sup> พบว่า ค่าความคลาดเคลื่อนของอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะจะมีทิศทางมากขึ้นเมื่ออัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะมากกว่า 3.5 แตกต่างจากการศึกษาในที่พบค่าความคลาดเคลื่อนที่เปลี่ยนแปลงมากตั้งแต่อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะที่มากกว่า 2 ทั้งนี้ที่เป็นเช่นนี้ เนื่องจากการศึกษาของ Morale<sup>(6)</sup> กำหนดช่วงของการวิเคราะห์เป็นช่วงอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะมากกว่า 1 แต่น้อยกว่า 3.5 จึงเริ่มพบความคลาดเคลื่อนที่มากในช่วงดังกล่าว และจากการศึกษานี้มีตัวอย่างผู้ป่วยที่มีอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะมากกว่า 2 แต่น้อยกว่า 3.5 ทำให้ไม่พบความสัมพันธ์ที่สอดคล้อง และความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ในช่วงดังกล่าว

การตรวจปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (24-hour urine protein) แม้เป็นวิธีการตรวจมาตรฐาน แต่มีขั้นตอนการเก็บที่ลำบาก รวมถึงมีปัจจัยที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้มาก ได้แก่ การเก็บปัสสาวะไม่ครบ 24 ชั่วโมง เก็บปัสสาวะเกิน 24 ชั่วโมง ในการศึกษาของ Morale, Shaw และคณะ<sup>(6,13)</sup> พบความคลาดเคลื่อนจากการเก็บปัสสาวะร้อยละ 10-15 [11.8% (23 samples from 195)] ซึ่งในการศึกษานี้พบความคลาดเคลื่อนจากการเก็บปัสสาวะมากถึงร้อยละ 44 จากผู้ป่วยทั้งหมด 118 คน และความคลาดเคลื่อนทั้งหมดเกิดจากการเก็บ

ปัสสาวะไม่ครบ 24 ชั่วโมงทั้งสิ้น ซึ่งสาเหตุที่พบความคลาดเคลื่อนมากเนื่องจาก การเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เป็นการเก็บปัสสาวะจากบ้าน ทำให้ไม่สามารถควบคุมขั้นตอนได้อย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อเปรียบเทียบกับกรเก็บปัสสาวะภายใต้การควบคุมตั้งในการศึกษาของ Morale และ Shaw<sup>(6,13)</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Christopher<sup>(4)</sup> ที่พบว่ามีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นทั้งจากการเก็บปัสสาวะไม่ครบ และเกิน 24 ชั่วโมง มากถึง ร้อยละ 44.5

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้มีน้อย เนื่องจากการเก็บปัสสาวะในการตรวจวินิจฉัยจริงในห้องตรวจผู้ป่วยนอก ทำให้มีความคลาดเคลื่อนจากการเก็บปัสสาวะไม่ครบ 24 ชั่วโมง เก็บปัสสาวะเกิน 24 ชั่วโมง หรือการเก็บปัสสาวะไม่ถูกต้องและครบถ้วนตามขั้นตอนการเก็บปัสสาวะที่กำหนดไว้มากถึงร้อยละ 44 และ 15.64 ตามลำดับ ซึ่งมากกว่าที่ผู้จัดทำคาดการณ์จากการศึกษาที่ผ่านมาที่ไม่เกินร้อยละ 30 และเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของค่าความคลาดเคลื่อน และอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ พบว่า ยังไม่สามารถให้ความสัมพันธ์ในรูปแบบสมการพีชคณิตได้ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่สามารถใช้วิเคราะห์ได้มีน้อย ทั้งนี้ในกรณีของการศึกษาต่อเนื่องเพิ่มเติม อาจพิจารณาเพิ่มขั้นตอนการควบคุมการเก็บปัสสาวะ และศึกษาในประชากรตัวอย่างที่มีอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะ ระหว่าง 2 ถึง 3.5 เพื่อศึกษาหาจุดที่เหมาะสม ที่อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะสามารถใช้เป็นตัวแทนปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ได้ภายใต้สมมติฐานที่ว่า ความคลาดเคลื่อนมีทิศทางที่มากขึ้นเมื่ออัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะสูงขึ้น จากผลการศึกษานี้จะพบว่า อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะสามารถใช้เป็นตัวแทนปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ได้ในช่วงของอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินินในปัสสาวะที่น้อยกว่า 2

## สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษานี้ ผู้วิจัยพบว่าความคลาดเคลื่อนระหว่างอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงมีทิศทางมากขึ้นเมื่อปริมาณโปรตีนในปัสสาวะมากขึ้น และในช่วงของอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะที่น้อยกว่า 2 สามารถนำอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะมาใช้พยากรณ์ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงได้ นอกจากนั้นพบว่า การเก็บปัสสาวะไม่ครบ 24 ชั่วโมง เป็นสาเหตุสำคัญก่อให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ทั้งนี้ในการศึกษาเพิ่มเติม อาจเพิ่มการควบคุมการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยเฉพาะการกำชับให้เก็บปัสสาวะทุกครั้งที่เกิดขึ้นใน 1 วันเพื่อลดความคลาดเคลื่อนอันเกิดจากการเก็บปัสสาวะไม่ครบ 24 ชั่วโมง และเน้นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะ ระหว่าง 2 ถึง 3.5 เพื่อหาจุดเหมาะสมที่สอดคล้องทางคลินิก ที่อัตราส่วนโปรตีนต่อสารครีเอตินีนในปัสสาวะสามารถใช้เป็นตัวแทนปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงได้

## เอกสารอ้างอิง

1. Ingsathit A, Thakkinstian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1567-75.
2. คณะกรรมการพัฒนาระบบบริการที่ตอบสนองต่อปัญหาสุขภาพที่สำคัญ (สาขาไต). แนวทางพัฒนาระบบดูแลสุขภาพสาขาโรคไต: นนทบุรี: สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2556.
3. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med* 1983;309:1543-6.
4. Christopher-Stine L, Petri M, Astor BC, Fine D. Urine protein-to-creatinine ratio is a reliable measure of proteinuria in lupus nephritis. *The Journal of rheumatology* 2004;31:1557-9.
5. Teo BW, Loh PT, Wong WK, Ho PJ, Choi KP, Toh QC, et al. Spot urine estimations are equivalent to 24-hour urine assessments of urine protein excretion for predicting clinical outcomes. *Int J Nephrol* 2015;2015:156484.

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี เนื่องจากความกรุณาจากภาควิชาอายุรศาสตร์ และฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ที่ได้ให้โอกาสแก่ผู้วิจัยในการทำงานวิจัยนี้ ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมทุกท่านที่ให้ความร่วมมือและอำนวยความสะดวกในการทำวิจัย ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังทุกท่านที่มารับบริการที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ และโดยเฉพาะอย่างยิ่งขอขอบพระคุณอาจารย์ที่ปรึกษาสองท่านคือ ดร.นายแพทย์พิชญ์ ตันตยวงค์ และศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์อดิศักดิ์ ทัศนรงค์ รวมถึงรองศาสตราจารย์นายแพทย์ธนา ขอเจริญพรที่ได้กรุณาให้ความรู้และข้อเสนอแนะต่างๆ ของการวิจัยมาโดยตลอดตั้งแต่ต้นจนจบ ท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา และญาติพี่น้องที่ได้ส่งเสริมสนับสนุนจนทำให้ผู้วิจัยได้ศึกษาต่อในระดับที่สูงขึ้น ขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านที่เคยอบรมสั่งสอนผู้วิจัย รวมทั้งรุ่นพี่ เพื่อนๆ และผู้ร่วมงานทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือ และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา

6. Morales JV, Weber R, Wagner MB, Barros EJ. Is morning urinary protein/creatinine ratio a reliable estimator of 24-hour proteinuria in patients with glomerulonephritis and different levels of renal function? *J Nephrol* 2004;17:666-72.
7. Hebert LA, Birmingham DJ, Shidham G, Rovin B, Nagaraja HN, Yu CY. Random spot urine protein/creatinine ratio is unreliable for estimating 24-hour proteinuria in individual systemic lupus erythematosus nephritis patients. *Nephron Clin Pract* 2009;113:c177-82.
8. Leung YY, Szeto CC, Tam LS, Lam CW, Li EK, Wong KC, et al. Urine protein-to-creatinine ratio in an untimed urine collection is a reliable measure of proteinuria in lupus nephritis. *Rheumatology* 2007;46:649-52.
9. Solorzano GT, Silva MV, Moreira SR, Nishida SK, Kirsztajn GM. Urinary protein/creatinine ratio versus 24-hour proteinuria in the evaluation of lupus nephritis. *J Bras Nefrol* 2012;34:64-7.
10. Zhang Q, Sun L, Jin L. Spot urine protein/creatinine ratio is unreliable estimate of 24 h proteinuria in lupus nephritis when the histological scores of activity index are higher. *Lupus* 2015;24:943-7.
11. Micco LD, Quinn RR, Ronksley PE, Bellizzi V, Lewin AM, Cianciaruso B, et al. Urine creatinine excretion and clinical outcomes in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1877-83.
12. Chen CF, Yang WC, Yang CY, Li SY, Ou SM, Chen YT, et al. Urinary protein/creatinine ratio weighted by estimated urinary creatinine improves the accuracy of predicting daily proteinuria. *Am J Med Sci* 2015;349:477-87.
13. Shaw AB, Risdon P, Lewis-Jackson JD. Protein creatinine index and Albustix in assessment of proteinuria. *Br M J* 1983;287(6397):929-32.