

Comparative Study of Chronic Kidney Disease Stages by GFR Derived from CKD-EPI Formula Using Enzymatic and Jaffe's Kinetic Methods in Diabetic Patients Type 2

Wannapa Kaewnoy¹, Kesinee Jankaew², Wisut Kangwantrakul³,
Jindarat Trakulthong³, Siriporn Proungvitaya^{3, 4, 5} and Limthong Promdee^{3*}

¹Thungsong Hospital, Nakhon Si Thammarat Province, Thailand

²Health Promotion Region 11, Nakhon Si Thammarat Province, Thailand

³Division of Clinical Chemistry, Faculty of Associated Medical Sciences,
Khon Kaen University, Khon Kaen Province, Thailand

⁴Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories,
Khon Kaen University, Khon Kaen Province, Thailand

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

Abstract

The purpose of this study was to compare the eGFR with CKD-EPI from serum creatinine determined by Jaffe's kinetic method (Cr_{Jaf}) and enzymatic method (Cr_{enz}). The study was performed in 107 type 2 diabetic patients, 49 males and 58 females with mean age of 64 years recruited from diabetic clinic at Thungsong Hospital, Nakhon Si Thammarat Province. Highly correlated of Cr_{enz} and Cr_{Jaf} in all subjects was found ($r = 0.936$, $p < 0.001$). However, Cr_{enz} was significantly lower compared to Cr_{Jaf} (1.31 ± 0.90 mg/dL and 1.41 ± 0.87 mg/dL, respectively, $p < 0.001$). Cr_{enz} in subjects with $eGFR \geq 60$ mL/min/1.73 m² ($n = 58$) was lower than Cr_{Jaf} significantly (0.83 ± 0.20 mg/dL and 0.97 ± 0.22 mg/dL, respectively, $p < 0.001$), whereas the difference between Cr_{enz} and Cr_{Jaf} was not found in subjects with $eGFR < 60$ mL/min/1.73 m² ($n = 49$), (1.90 ± 1.50 mg/dL and 1.94 ± 1.05 mg/dL, respectively, $p = 0.117$). $eGFR-Cr_{enz}$ was significantly higher than $eGFR-Cr_{Jaf}$ in all samples (65 ± 30 and 58 ± 25 mL/min/1.73 m², respectively, $p < 0.001$) and those with $eGFR \geq 60$ mL/min/1.73 m² (89 ± 16 and 77 ± 15 mL/min/1.73 m², respectively, $p < 0.001$). The number of subjects with $eGFR-Cr_{enz}$ and $eGFR-Cr_{Jaf} \geq 60$ mL/min/1.73 m² were 59 and 51, and those with $eGFR-Cr_{enz}$ and $eGFR-Cr_{Jaf}$

< 60 mL/min/1.73 m² were 48 and 56, respectively. The same number of subjects with stage 4 and stage 5 CKD of eGFR-Cr_{enz} and eGFR-Cr_{Jaf} were 11 and 5, respectively. Therefore, using eGFR to differentiate CKD stages with creatinine determined by enzymatic method may not be superior to those with Jaffe's kinetic method in type 2 diabetic patients.

Keywords: Estimation of renal filtration rates, CKD-EPI, Creatinine, Jaffe's kinetic method, Enzymatic method

*Corresponding author E-mail address: lpromdee@yahoo.com

การศึกษาเปรียบเทียบระยะโรคไตเรื้อรังจากค่าอัตราการกรองของไตโดยใช้สูตร CKD-EPI และค่าครีอะตินีน จากวิธีตรวจด้วยเอนไซม์และวิธีเจฟฟิโคเนติกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

วรรณภา เจียวน้อย¹ เกศินัย จันทรเจียว² วิสุทธิ์ กังวานตระกูล³ จินดารัตน์ ตระกูลทอง³
ศิริพร ประวิทยา^{3, 4, 5} และ ลิมทอง พรหมดี^{3*}

¹โรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช

²ศูนย์อนามัยที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช

³กลุ่มวิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁴ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁵ศูนย์วิจัยพยาธิใบไม้ในตับและมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการกรองของไต (eGFR) ด้วยสูตร CKD-EPI จากค่าครีอะตินีนในซีรัมที่ตรวจวัดด้วยวิธีเจฟฟิโคเนติก (Cr_{Jaf}) และวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ (enzymatic, Cr_{enz}) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 107 ราย (เพศชาย 49 ราย และเพศหญิง 58 ราย) อายุเฉลี่ย 64 ปี ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช ผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด พบว่าการตรวจวัดครีอะตินีนทั้งสองวิธีมีความสัมพันธ์กันดีมาก ($r = 0.936$, $p < 0.001$) แต่พบว่าวิธี Cr_{enz} มีค่าต่ำและแตกต่างจากวิธี Cr_{Jaf} อย่างมีนัยสำคัญ (1.31 ± 0.90 mg/dL และ 1.41 ± 0.87 mg/dL ตามลำดับ, $p < 0.001$) เช่นเดียวกับค่าครีอะตินีนในกลุ่ม $eGFR \geq 60$ mL/min/1.73 m² ($n = 58$) ที่พบว่า Cr_{enz} แตกต่างจาก Cr_{Jaf} อย่างมีนัยสำคัญ (0.83 ± 0.20 mg/dL และ 0.97 ± 0.22 mg/dL ตามลำดับ, $p < 0.001$) ในขณะที่ค่าครีอะตินีนจากทั้งสองวิธีไม่ต่างกันในกลุ่ม $eGFR < 60$ mL/min/1.73 m² ($n = 49$) (1.90 ± 1.50 mg/dL และ 1.94 ± 1.05 mg/dL ตามลำดับ, $p = 0.117$) เมื่อเปรียบเทียบผล eGFR พบว่า eGFR- Cr_{enz} มีค่าสูงและแตกต่างจากกลุ่ม eGFR- Cr_{Jaf} อย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด (65 ± 30 และ 58 ± 25 mL/min/1.73 m² ตามลำดับ, $p < 0.001$) และในกลุ่มที่มี $eGFR \geq 60$ mL/min/1.73 m² (89 ± 16 และ 77 ± 15 mL/min/1.73 m² ตามลำดับ, $p < 0.001$) และพบว่าค่า eGFR- Cr_{enz} และ eGFR- Cr_{Jaf} ที่มากกว่า 60 mL/min/1.73 m² มีจำนวน 59 และ 51 ตัวอย่างตามลำดับ ส่วนค่า eGFR- Cr_{enz} และ eGFR- Cr_{Jaf} ที่น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² มีจำนวน 48 และ 56 ตัวอย่างตามลำดับ ทั้งนี้จำนวนผู้ป่วยในระยะที่ 4 และ 5 จากการ

จำแนกโดยใช้ค่า $eGFR-Cr_{enz}$ และ $eGFR-Cr_{Jaf}$ มีจำนวนเท่ากัน (11 และ 5 ราย ตามลำดับ) โดยสรุปการแยกระยะโรคไตวายเรื้อรังด้วยค่า $eGFR$ โดยใช้ค่าครีอะตินีนจากวิธีตรวจด้วยเอนไซม์อาจให้ผลไม่ต่างจากวิธีเจฟไฟโคเนติกในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

คำสำคัญ: การประมาณอัตราการกรองของไต CKD-EPI ครีอะตินีน วิธีเจฟไฟโคเนติก วิธีเอนไซม์

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: lpromdee@yahoo.com

บทนำ

ภาวะแทรกซ้อนโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน (diabetic nephropathy) พบได้ประมาณร้อยละ 25-40⁽¹⁾ และเป็นสาเหตุนำไปสู่การเกิดโรคไตระยะสุดท้าย (end stage renal failure) การตรวจวัดเพื่อประเมินความผิดปกติของไตระยะแรกจึงมีความสำคัญเพื่อป้องกันความรุนแรงที่อาจเพิ่มขึ้น การประเมินการทำงานของไตจากอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) เป็นวิธีหนึ่งที่ยอมรับใช้ประเมินการทำงานของไต โดยถือว่าผู้ป่วยที่มีค่า GFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² เป็นระยะเวลานาน 3 เดือนหรือมากกว่า เป็นโรคไตวายเรื้อรังโดยไม่คำนึงถึงสาเหตุ⁽²⁾ ซึ่งควรได้รับการจัดการและได้รับการรักษา โดยแบ่งเป็น 5 ระยะ⁽³⁾ แต่เนื่องจากการหาค่า GFR โดยตรง ด้วยการตรวจวัดอินูลิน (inulin) หรือการวัด ⁵¹Cr-EDTA⁽⁴⁾ เป็นวิธีที่ใช้เวลานานและมีราคาแพง ไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ในงานประจำ จึงได้นำการหาค่า GFR ทางอ้อมมาใช้

การตรวจหา GFR ทางอ้อมเป็นการประมาณค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ที่ได้จากการคำนวณ เช่น Cockcroft-Gault (CG) และ Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) เป็นต้น ซึ่งคำนวณได้จากค่าครีอะตินินในซีรัมโดยมีการนำปัจจัยที่มีผลต่อค่าครีอะตินินมาคำนวณด้วย⁽⁵⁾ แต่สมการเหล่านี้มีความน่าเชื่อถือลดลงเมื่อนำไปใช้ในกลุ่มประชากรอื่นหรือผู้ที่ไม่มี GFR ใกล้เคียงหรืออยู่ในช่วงปกติ Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) จึงได้เสนอวิธีการคำนวณ eGFR เพื่อลดจุดอ่อนดังกล่าว⁽⁶⁾ ปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดให้ใช้สูตรของ CKD-EPI เพื่อหาค่า eGFR ตามเกณฑ์ของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย และให้ใช้ผลการตรวจวัด

ครีอะตินินในซีรัมที่ได้จากวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ (enzymatic method) เพื่อความถูกต้องและความแม่นยำในการประเมินค่า eGFR เพราะวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ มีความจำเพาะและความไวสูง ถูกรบกวนจากสารรบกวนชนิดต่างๆ ได้น้อยกว่าวิธีเจฟฟ์ไคเนติก (Jaffe's kinetic method)⁽⁷⁾ แต่วิธีตรวจด้วยเอนไซม์ มีค่าใช้จ่ายสูง เมื่อนำมาใช้ในการประจำอาจเป็นการเพิ่มภาระแก่ผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรังเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจครีอะตินินด้วยวิธีเจฟฟ์ไคเนติกซึ่งนิยมใช้ใน ห้องปฏิบัติการเนื่องจากมีราคาถูกกว่า การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินค่า eGFR ที่คำนวณด้วยสูตร CKD-EPI ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยใช้ค่าครีอะตินินที่ได้จากวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ เทียบกับการใช้ค่าที่ได้จากวิธีเจฟฟ์ไคเนติก รวมทั้งประเมินความสอดคล้องของจำนวนผู้ป่วยแต่ละกลุ่มตามระยะของโรคไตเรื้อรัง

วัสดุและวิธีการ

การเตรียมตัวอย่าง

ตัวอย่างเลือดที่ใช้ในการศึกษา เป็นตัวอย่างเลือดที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2558 จำนวน 107 ราย โดยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาแบบสุ่ม การตรวจวัดระดับครีอะตินิน ใช้ตัวอย่างเลือดเป็นพลาสมาที่มีลิเทียมเฮปารินเป็นสารกันเลือดแข็ง โดยปั่นแยกพลาสมาที่ความเร็ว 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นนำไปตรวจวัดค่าครีอะตินินทันที พร้อมกันทั้งสองหลักการโดยใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์เครื่องเดียวกัน การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในโรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช (1893/2558)

การตรวจวัด

ตรวจวัดครีเอตินีนในพลาสมาผู้ป่วยคนเดียวกันโดยวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ กับวิธีเจฟฟี่ไคเนติกพร้อมกัน ใช้น้ำยาของบริษัทโกลเดนเมด (ประเทศจีน) และเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติยี่ห้อ Dirui รุ่น GM800 สามารถฐานครีเอตินีนที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ทั้งสองวิธีได้ผ่านการรับรองตามมาตรฐาน ISO 13485 การตรวจวัดครีเอตินีนโดยวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ ใช้หลักการที่ครีเอตินีนในสิ่งส่งตรวจถูกย่อยด้วย creatinine amidohydrolase ได้เป็นครีเอติน และทำปฏิกิริยาต่อเนื่องโดยเอนไซม์ creatininase/creatinase/sarcosine oxidase เกิดเป็นสารประกอบ quinoneimine สีแดงที่ดูดกลืนแสงได้ที่มีความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร การตรวจวัดโดยวิธีนี้มีค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (coefficient of variation; %CV) แบบ within-run ที่ความเข้มข้นครีเอตินีนระดับต่ำ (1.07-1.31 mg/dL) เท่ากับ 3.57 และระดับสูง (6.5-7.5 mg/dL) เท่ากับ 2.63 และ %CV แบบ between-run ที่ความเข้มข้นครีเอตินีนระดับต่ำ (1.07-1.31 mg/dL) เท่ากับ 2.09 และที่ระดับสูง (6.5-7.5 mg/dL) เท่ากับ 0.77 ตามลำดับ ค่ากว่าที่เคยมีรายงานมาก่อน ซึ่งมีค่า %CV การตรวจวัดสามารถฐานความเข้มข้น 0.82 mg/dL และ 5.78 mg/dL แบบ between-run เท่ากับ 4.6 และ 1.9 ตามลำดับ⁽⁸⁾ ความเข้มข้นของสารควบคุมมีช่วงค่า

ใกล้เคียงกับช่วงการตรวจวัดครีเอตินีนในการศึกษา

ส่วนการตรวจวัดครีเอตินีนด้วยวิธีเจฟฟี่ไคเนติกใช้หลักการที่ครีเอตินีนในสิ่งส่งตรวจทำปฏิกิริยากับกรดพิคริกในสภาวะที่เป็นต่างเกิดเป็นสารประกอบสีเหลือง-ส้ม วัดค่าการดูดกลืนแสงได้ที่มีความยาวคลื่น 505 นาโนเมตร โดยระหว่างวินาทีที่ 380 ถึงวินาทีที่ 480 ความเข้มของสีที่เกิดขึ้นจะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของครีเอตินีน การตรวจวัดโดยวิธีนี้มีค่า %CV แบบ within-run ที่ความเข้มข้นครีเอตินีนระดับต่ำ (1.3-1.9 mg/dL) เท่ากับ 5.68 และที่ระดับสูง (7.3-8.5 mg/dL) เท่ากับ 4.29 และมีค่า %CV แบบ between-run ที่ความเข้มข้นครีเอตินีนระดับต่ำ (1.3-1.9 mg/dL) เท่ากับ 3.03 และที่ระดับสูง (7.3-8.5 mg/dL) เท่ากับ 2.03 การตรวจวัดครีเอตินีนโดยวิธีตรวจด้วยเอนไซม์และวิธีเจฟฟี่ไคเนติก ในการศึกษานี้มีค่าความผิดพลาดรวมของการตรวจวิเคราะห์ (total error; TE) เท่ากับ ร้อยละ 5.9 และร้อยละ 11.0 ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ที่เสนอโดย Mayers G (2016)⁽⁹⁾ ที่ยอมรับความผิดพลาดรวมของการตรวจครีเอตินีนได้ไม่เกินร้อยละ 11.4

การประมาณค่าอัตราการกรองของไตจากค่าครีเอตินีนที่ได้จากวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ (eGFR-Cr_{enz}) และวิธีเจฟฟี่ไคเนติก (eGFR-Cr_{jaf}) คำนวณโดยใช้สูตร CKD-EPI ซึ่งแบ่งตามเพศและระดับครีเอตินีนในเลือดดังนี้

เพศชาย	creatinine ≤ 0.9 mg/dL: $eGFR = 141 \times (Scr / 0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{age}$
	creatinine > 0.9 mg/dL: $eGFR = 141 \times (Scr / 0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{age}$
เพศหญิง	creatinine ≤ 0.7 mg/dL: $eGFR = 144 \times (Scr / 0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{age}$
	creatinine > 0.7 mg/dL: $eGFR = 144 \times (Scr / 0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{age}$

โดย age หมายถึง อายุ (ปี) และ Scr หมายถึง ค่าครีเอตินีนในซีรัม (mg/dL)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

ทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลโดยใช้สถิติการทดสอบ Kolmogorov-Smirnov Test ทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยค่าครีเอตินีนและค่า eGFR ที่คำนวณได้จากวิธีตรวจด้วยเอนไซม์และวิธีเจฟฟี่ไคเนติกโดยใช้สถิติ Paired t-Test กรณีข้อมูลมีการกระจายตัวแบบปกติ และใช้สถิติ Wilcoxon Signed-rank test กรณีข้อมูลมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างค่าครีเอตินีนและค่า eGFR โดยหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient, r) ใช้สถิติ Pearson's correlation และสมการถดถอยอย่างง่าย (simple linear regression) กรณีข้อมูลมีการกระจายตัวแบบปกติ และใช้สถิติ Spearman-rank test กรณีข้อมูลมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ กำหนดความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$ การศึกษานี้ใช้การตรวจวัดครีเอตินีนโดยวิธีตรวจด้วยเอนไซม์เป็นวิธีอ้างอิง

ศึกษาความสอดคล้องของค่าครีเอตินีนและค่า eGFR ที่ตรวจวัดและคำนวณได้ตามลำดับจากค่าครีเอตินีนทั้งสองวิธีโดยใช้ Bland-Altman โดยแกนนอน (x) เป็นค่าเฉลี่ยที่เกิดจากสองวิธี ส่วนแกนตั้ง

(y) เป็นค่าความต่างที่ได้จากการตรวจวัดครีเอตินีนทั้งสองวิธี หาค่าเฉลี่ยความแตกต่างระหว่างสองวิธี (mean difference) และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) โดยเกณฑ์ที่ยอมรับได้คือ ร้อยละ 95 ของค่าความแตกต่างระหว่างสองวิธีอยู่ในช่วงขีดจำกัดของความสอดคล้อง (limit of agreement; $\text{mean} \pm 2\text{SD}$) รวมถึงเส้นที่ค่าความแตกต่างระหว่างสองวิธีเท่ากับ 0 (the line of equality) ต้องอยู่ในช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ของค่าความต่างระหว่างสองวิธี

ผลการศึกษา

การศึกษาตัวอย่างจากผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 107 ราย (เพศชาย 49 ราย และเพศหญิง 58 ราย) พบว่ามีอายุเฉลี่ย 64 ปี มีค่าดัชนีมวลกาย ค่าน้ำตาลหลังงดอาหาร และค่า BUN สูงกว่าปกติเล็กน้อย เมื่อแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามค่า eGFR ที่ตรวจวัดครีเอตินีนโดยวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ พบว่ามีตัวอย่าง 58 ราย และ 49 ราย ที่มีค่า eGFR ≥ 60 และ < 60 mL/min/1.73m² ตามลำดับ (Table 1)

Table 1 Demographic data and estimated glomerular filtration rate (eGFR) of all subjects

Parameters	Unit	N	All	eGFR (mL/min/1.73m ²)*	
			mean $\pm$ SD (min-max)	eGFR ≥ 60	eGFR < 60
All		107		58(30/28)	49(19/30)
Age	yrs	107	64 $\pm$ 14 (28-92)	58 $\pm$ 13(28-82)	71.5 $\pm$ 11.5(39-92)
BMI	kg/m ²	107	24.2 $\pm$ 4 (14.53-38.54)	24.2 $\pm$ 4.2(14.5-38.5)	24.1 $\pm$ 3.7(17.2-34.1)
FBS	mg/dL	105	131 $\pm$ 39 (74-264)	121 $\pm$ 40(74-264)	123 $\pm$ 38(76-227)
BUN	mg/dL	104	22.5 $\pm$ 13.3 (6.3-89.4)	15.1 $\pm$ 4.2(6.3-25.0)	31.40 $\pm$ 15.03(11.7-89.4)
Uric acid	mg/dL	68	7.5 $\pm$ 2.7 (3.3-15.3)	6.2 $\pm$ 2.06(3.3-12.4)	8.3 $\pm$ 2.7(4.6-15.3)

*Enzymatic method

Table 2 Creatinine level determined by enzymatic and Jaffe's kinetic method and eGFR derived from Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

Parameters	N	Method	Mean±SD	P-value*	r (p-value)
Creatinine (mg/dL)	107	Enzymatic	1.31±0.90	0.001	0.936
		Jaffe	1.41±0.87		(0.001)
eGFR (mL/min/1.73m ²)	107	Enzymatic	65±30	0.001	0.935
		Jaffe	58±25		(0.001)
Creatinine (eGF ≥ 60)(mg/dL)	58	Enzymatic	0.83±0.20	0.001	0.755
		Jaffe	0.97±0.22		(0.001)
eGFR ≥ 60 (mL/min/1.73m ²)	58	Enzymatic	89±16	0.001	0.703
		Jaffe	77±15		(0.001)
Creatinine (eGFR< 60) (mg/dL)	49	Enzymatic	1.90±1.05	0.117	0.916
		Jaffe	1.94±1.05		(0.001)
eGFR< 60 (mL/min/1.73m ²)	49	Enzymatic	36±14	0.226	0.919
		Jaffe	35±13		(0.001)

*Cr_{enz} and Cr_{Jaf} significantly at $p < 0.05$

ผลการตรวจครีเอตินีนวิธีตรวจด้วยเอนไซม์และวิธีเจฟฟี่ไคเนติก (Table 2) พบว่าวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ให้ค่าในช่วง 1.31 ± 0.90 mg/dL ซึ่งต่ำและแตกต่างจากการตรวจวัดด้วยวิธีเจฟฟี่ไคเนติก (1.41 ± 0.87 mg/dL) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) และเมื่อแยกพิจารณาผลตรวจวัดครีเอตินีนตามระดับกลูโคสพบว่า ในกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับกลูโคสต่ำกว่า 140 mg/dL จำนวน 78 ราย มีค่าครีเอตินีนจากสองวิธีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) โดยผลครีเอตินีนวิธีตรวจด้วยเอนไซม์มีค่า 1.25 ± 0.84 mg/dL ส่วนผลตรวจด้วยวิธีเจฟฟี่ไคเนติกมีค่า 1.35 ± 0.81 mg/dL แต่ในกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับกลูโคสตั้งแต่ 140 mg/dL ถึง 200 mg/dL จำนวน 22 ราย ผลตรวจครีเอตินีนทั้งสองวิธีมีค่าไม่

แตกต่างกัน ($p = 0.258$) โดยวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ให้ค่าต่ำกว่าวิธีเจฟฟี่ไคเนติกเล็กน้อย (1.56 ± 1.14 mg/dL และ 1.63 ± 1.11 mg/dL ตามลำดับ) ส่วนกลุ่มตัวอย่างอีก 7 ราย ที่มีระดับกลูโคสสูงกว่า 200 mg/dL ไม่ได้นำมาคำนวณทางสถิติ เนื่องจากมีจำนวนตัวอย่างน้อย อย่างไรก็ตามการตรวจวัดครีเอตินีนทั้งสองวิธีในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีค่าสัมพันธ์กันดีมากโดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.936 ($p < 0.001$) (Fig.1) เมื่อพิจารณาค่าครีเอตินีนของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มจำแนกตามค่า eGFR พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m² มีค่าครีเอตินีนจากวิธีตรวจด้วยเอนไซม์และวิธีเจฟฟี่ไคเนติกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (0.83 ± 0.20 mg/dL และ 0.97 ± 0.22 mg/dL

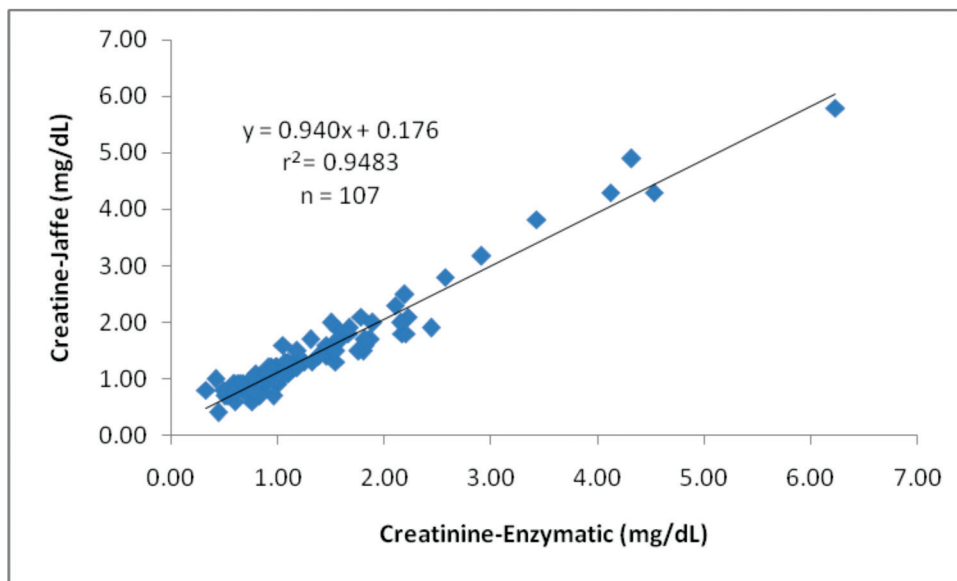


Fig. 1 Correlation of creatinine level determined by enzymatic method (x axis) and Jaffe's kinetic method (y axis) of all subjects

ตามลำดับ) ($p < 0.001$) แต่เมื่อค่า $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ กลับพบว่าค่าครีเอตินีนจากวิธีตรวจด้วยเอนไซม์และวิธีเจฟฟ์ไคเนติกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ($1.90 \pm 1.05 \text{ mg/dL}$ และ $1.94 \pm 1.05 \text{ mg/dL}$ ตามลำดับ) ($p = 0.117$)

เมื่อนำค่าครีเอตินีนที่ได้จากทั้งสองวิธีไปคำนวณหา $eGFR$ พบว่า $eGFR$ ในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) โดย $eGFR$ ที่คำนวณได้จากค่าครีเอตินีนที่ตรวจวัดด้วยวิธีเอนไซม์และวิธีเจฟฟ์ไคเนติกมีค่าเท่ากับ 65 ± 30 และ $58 \pm 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ตามลำดับ ($p < 0.001$) เมื่อพิจารณากลุ่มผู้ป่วยที่มี $eGFR \geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ พบว่า $eGFR\text{-Cr}_{enz}$ และ $eGFR\text{-Cr}_{Jaf}$ มีค่าต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ โดยมีค่าเท่ากับ 89 ± 16 และ $77 \pm 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ตามลำดับ ($p < 0.001$) แต่กลุ่มผู้ป่วยที่มี $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ กลับพบว่า $eGFR$ ที่คำนวณได้จากค่าครีเอตินีนที่ตรวจวัดได้จากทั้งสองวิธีมีค่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ($p = 0.226$) โดยมีค่า

เท่ากับ 36 ± 14 และ $35 \pm 13 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาความสอดคล้องของค่าครีเอตินีนที่ได้จากการตรวจวัดทั้งสองวิธีและค่า $eGFR$ ที่คำนวณได้โดยใช้ Bland-Altman ดังแสดงใน Fig.2A พบว่าช่วงขีดจำกัดความสอดคล้องเท่ากับ -0.31 mg/dL ถึง 0.51 mg/dL และมีตัวอย่าง 98 ราย ที่มีความแตกต่างของผลการตรวจวัดครีเอตินีนระหว่างทั้งสองวิธีอยู่ในช่วงดังกล่าว คิดเป็นร้อยละ 92 เส้นที่ค่าความแตกต่างระหว่าง 2 วิธี เท่ากับ 0 (the line of equality) อยู่ในช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ของค่าความแตกต่างระหว่าง 2 วิธี (-0.26 mg/dL ถึง 0.47 mg/dL) ส่วนความสอดคล้องของค่า $eGFR$ ที่คำนวณได้จากการตรวจวัดครีเอตินีนทั้งสองวิธี (Fig. 2B) พบว่ามีช่วงขีดจำกัดความสอดคล้องเท่ากับ $-29 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ถึง $15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ และมีตัวอย่างจำนวน 102 ราย (ร้อยละ 95.3) ที่มีความแตกต่างอยู่ในช่วงดังกล่าว นอกจากนี้เส้นที่ค่าความต่าง $eGFR$ เท่ากับศูนย์ อยู่ที่มีความเชื่อมั่น

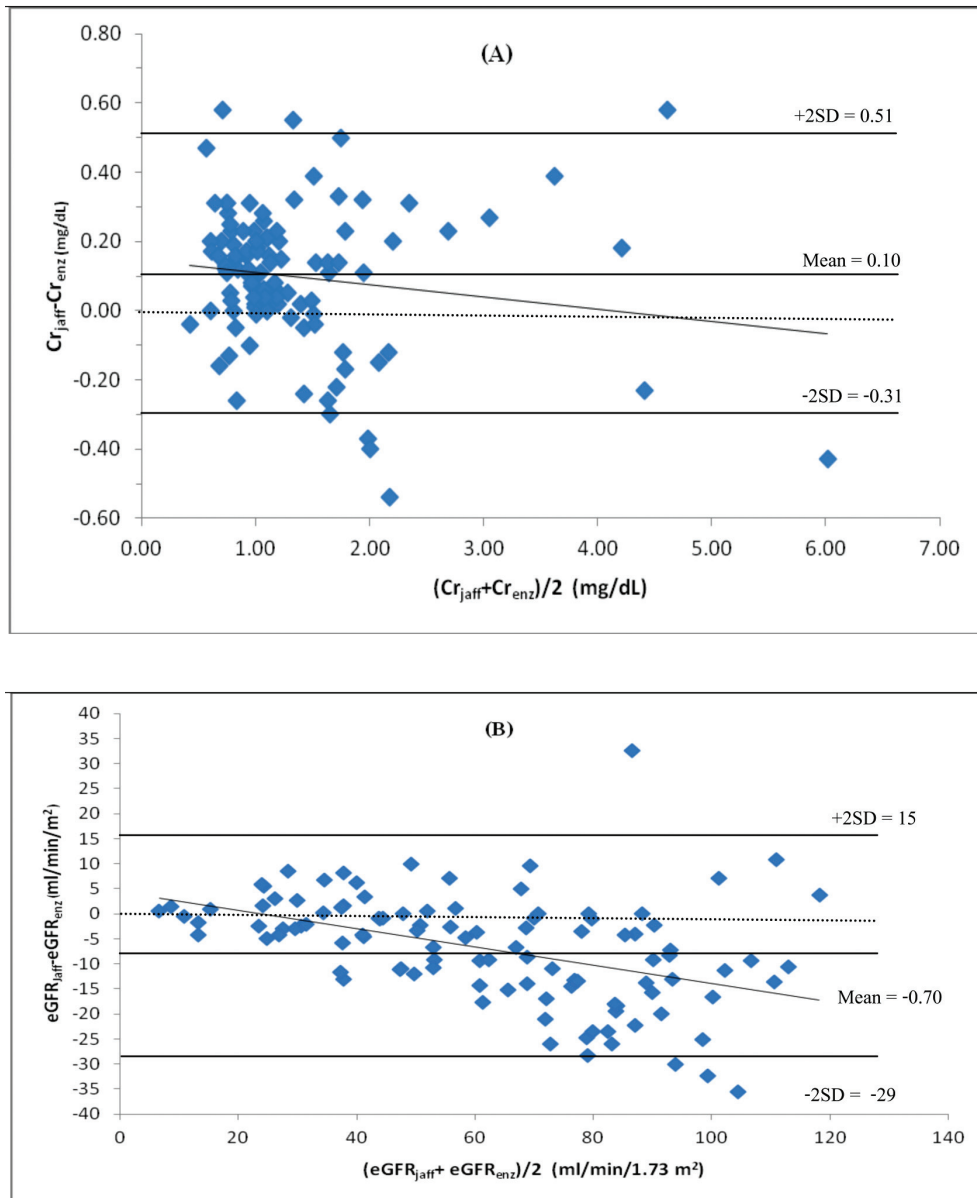


Fig. 2 Bland-Altman plot of creatinine determined by enzymatic method (Cr_{enz}) and Jaffe's kinetic method (Cr_{jaff}) (A) and eGFR derived from CKD-EPI ($eGFR_{enz}$ and $eGFR_{jaff}$) (B) of all subjects (N = 107)

ร้อยละ 95 ของค่าความแตกต่างระหว่าง eGFR ที่คำนวณจากค่าครีเอตินีนทั้งสองวิธี (-28 mL/min/1.73 m² ถึง 10 mL/min/1.73 m²) เมื่อพิจารณาแนวโน้มการกระจายตัวของข้อมูลพบว่า

เมื่อค่า eGFR เพิ่มขึ้น ความแตกต่างของค่า eGFR ที่คำนวณได้จากค่าครีเอตินีนทั้ง 2 วิธี ยังมีแนวโน้มสูงขึ้นไปทางด้าน -2SD

จากผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของ $eGFR-Cr_{enz}$ และ $eGFR-Cr_{Jaf}$ ของผู้ป่วยในแต่ละระยะมีค่าใกล้เคียงกัน (Table 3) เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระยะของโรคไตเรื้อรังจาก $eGFR$ ที่คำนวณจากค่าครีเอตินีนซึ่งตรวจวัดได้จากทั้ง 2 วิธี พบตัวอย่างในกลุ่มที่มี $eGFR-Cr_{enz}$ และ $eGFR-Cr_{Jaf}$ มากกว่า $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ จำนวน 59 และ 51 ตัวอย่างตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่มี $eGFR-Cr_{enz}$ และ $eGFR-Cr_{Jaf}$ น้อยกว่า $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ มีจำนวน 48 และ 56 ตัวอย่างตามลำดับ (Table 4) เมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยในแต่ละระยะพบว่า หากใช้ $eGFR-Cr_{enz}$ จำแนกระยะของโรคไตเรื้อรังจะมีผู้ป่วยจำนวน 30 และ 29 ราย ถูกจัดอยู่ในกลุ่มโรคไตเรื้อรังระยะ

ที่ 1 และ 2 ตามลำดับ แต่เมื่อจำแนกกลุ่มโดยใช้ $eGFR-Cr_{Jaf}$ พบผู้ป่วยในระยะที่ 1 และ 2 จำนวน 9 และ 42 ราย ตามลำดับ ซึ่งจะเห็นว่าผู้ป่วยในระยะที่ 1 และ 2 ที่จำแนกโดยใช้ $eGFR-Cr_{enz}$ มีจำนวนมากกว่าที่ได้จากการใช้ $eGFR-Cr_{Jaf}$ 8 ราย ส่วนการจำแนกโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 พบว่าการจำแนกโดยใช้ $eGFR-Cr_{Jaf}$ มีจำนวน 40 ราย ซึ่งมากกว่าที่ได้จากการใช้ $eGFR-Cr_{enz}$ ที่พบ 32 ราย ส่วนการจำแนกผู้ป่วยระยะที่ 4 และ 5 พบว่าการใช้ $eGFR-Cr_{enz}$ และ $eGFR-Cr_{Jaf}$ ทั้งสองวิธีมีจำนวนผู้ป่วยทั้งสองระยะเท่ากันคือ 11 รายและ 5 รายตามลำดับ (Table 4)

Table 3 Stages of chronic kidney disease and $eGFR$ derived from creatinine determined by enzymatic method ($eGFR-Cr_{enz}$) and Jaffe's kinetic method ($eGFR-Cr_{Jaf}$)

Stages	$eGFR$ (mL/min/1.73m^2)	$eGFR-Cr_{enz}$ (mean $\pm$ SD)	$eGFR-Cr_{Jaf}$ (mean $\pm$ SD)
1	> 90	102 $\pm$ 10	105 $\pm$ 8
2	60 – 89	75 $\pm$ 8	76 $\pm$ 8
3	30 – 59	45 $\pm$ 8	46 $\pm$ 9
3a	45 – 59	54 $\pm$ 3	53 $\pm$ 4
3b	30 – 44	38 $\pm$ 5	38 $\pm$ 5
4	15 – 29	24 $\pm$ 4	25 $\pm$ 4
5	< 15	10 $\pm$ 3	10 $\pm$ 2

Table 4 Stages of chronic kidney disease and number of patients according to eGFR derived from creatinine determined by enzymatic method (eGFR-Cr_{enz}) and Jaffe's kinetic method (eGFR-Cr_{Jaf})

Stages	eGFR-Cr _{enz} (n)	eGFR-Cr _{Jaf} (n)
1	30	9
2	29	42
3	32	40
3a	13	19
3b	19	21
4	11	11
5	5	5

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าผลการตรวจวัดครีเอตินีนโดยวิธีตรวจด้วยเอนไซม์และวิธีเจฟฟีไคเนติกมีความสัมพันธ์กันดีมาก แต่วิธีตรวจด้วยเอนไซม์ให้ค่าต่ำและแตกต่างจากผลตรวจวัดโดยวิธีเจฟฟีไคเนติกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของมัลลิกาและคณะ⁽¹⁰⁾ ที่พบว่าผลการตรวจวัดครีเอตินีนในผู้สูงอายุไทยอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปมีค่าครีเอตินีนที่ตรวจด้วยวิธีเจฟฟีไคเนติกสูงกว่าที่ตรวจด้วยวิธีเอนไซม์เล็กน้อยเช่นกัน นอกจากนี้ Drion I และคณะ⁽¹¹⁾ พบว่าการตรวจวัดครีเอตินีนด้วยวิธีเจฟฟีไคเนติกให้ค่าสูงกว่าการตรวจวัดด้วยวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ร้อยละ 10-20 ไม่ว่าจะเป็นการตรวจในชุดน้ำยาสำเร็จรูประบบแห้ง (dry chemistry) หรือระบบน้ำ (wet chemistry)⁽¹²⁾ เนื่องจากวิธีเจฟฟีไคเนติกใช้การวัดสีที่เกิดจากสารประกอบ alkaline-picrate ที่สามารถทำปฏิกิริยาได้กับทั้งครีเอตินีนและสารที่มีโครงสร้างคล้ายครีเอตินีน (pseudo-creatinine) เกิดเป็นสารประกอบที่มีสีเดียวกัน นอกจากนี้

ยังมีสารรบกวนอื่นๆ อีกได้แก่ อะซีโตน กลูโคส โปรตีน กรดแอสคอร์บิก คีโตนบอดี ไพรูเวท กัวนิติน และบิลิรูบิน เป็นต้น⁽¹³⁾ ทำให้ค่าที่ตรวจวัดได้สูงกว่าความเป็นจริง ขณะที่วิธีตรวจด้วยเอนไซม์มีความจำเพาะมากกว่าและมีการทำปฏิกิริยาเป็นขั้นตอนต่อเนื่องกันจนเกิดเป็นสารประกอบสีแดงที่ดูตกดินแสงได้⁽¹⁴⁾ อย่างไรก็ตามสารรบกวนการตรวจวัดครีเอตินีนด้วยวิธีเจฟฟีไคเนติกก็สามารถรบกวนการตรวจวัดด้วยวิธีเอนไซม์ได้เช่นกันแต่ในระดับต่ำกว่า⁽¹⁵⁾ และพบว่าในตัวอย่างที่มีบิลิรูบินสูง การตรวจวัดด้วยวิธีเจฟฟีไคเนติกจะถูกรบกวนด้วยสารดังกล่าวน้อยกว่าวิธีตรวจด้วยเอนไซม์⁽¹⁶⁾

อย่างไรก็ตาม Cheuiche A และคณะ⁽¹⁷⁾ พบว่าการตรวจครีเอตินีนด้วยวิธีเจฟฟีไคเนติกให้ค่าที่ไม่ต่างจากการตรวจด้วยเอนไซม์ทั้งในคนสุขภาพดีและผู้ป่วยเบาหวาน แต่วิธีตรวจด้วยเอนไซม์มีประสิทธิภาพดีกว่าเล็กน้อย เมื่อทวนสอบทั้งสองวิธีกับวิธี isotope dilution mass spectrometry (IDMS) และถึงแม้ว่าวิธีตรวจด้วยเอนไซม์มีความ

จำเพาะต่อครีอะตินีนมากกว่าวิธีเจฟฟีไคเนติกแต่พบว่า calcium dobesilate ที่ใช้เพื่อลดการเข้าออกของสารผ่านเส้นเลือดฝอย ซึ่งมักนิยมใช้ในผู้ป่วย diabetic retinopathy, chronic venous insufficiency, various microangiopathies หรือ diabetic nephropathy มีผลทำให้การตรวจวัดครีอะตินีนโดยวิธีตรวจด้วยเอนไซม์มีค่าลดลงร้อยละ 14-30 เมื่อเทียบกับวิธี LC-IDMS/MS⁽¹⁸⁾ นอกจากนี้ค่าการตรวจวัดครีอะตินีนอาจมีผลมาจากขั้นตอนก่อนการตรวจวิเคราะห์ เช่น การแยกซีรัมออกจากเซลล์ซึ่งมีผลทำให้การตรวจด้วยวิธีเจฟฟีไคเนติกมีค่าสูงขึ้นมากกว่าวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ ส่วนตัวอย่างที่มีเม็ดเลือดแดงแตกมีผลทำให้การตรวจวัดด้วยเอนไซม์มีค่าลดลงมากกว่าวิธีเจฟฟีไคเนติก เป็นต้น⁽¹⁴⁾ หรือผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับกลูโคสสูงอาจให้ผลรบกวนทางบวกต่อค่าครีอะตินีนโดยวิธีเจฟฟีไคเนติก นอกจากนี้สารกลุ่ม oxaloacetate, α -ketoglutarate และ pyruvate สามารถรบกวนการตรวจวัดได้เช่นกัน แต่เนื่องจากสารเหล่านี้มีปริมาณน้อยมากในเลือดจึงอาจไม่รบกวนการตรวจวัดในสภาวะร่างกายปกติ⁽¹⁹⁾

เมื่อพิจารณาค่าครีอะตินีนในกลุ่มที่มีค่า $eGFR \geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ พบว่าการตรวจวัดครีอะตินีนทั้งสองวิธีให้ค่าต่างกัน แต่เมื่อ $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ซึ่งเป็นระยะที่บ่งชี้ว่าเป็นโรคไต พบว่าผลการตรวจวัดครีอะตินีนทั้งสองวิธีมีค่าไม่แตกต่างกัน สาเหตุอาจเนื่องมาจากค่าครีอะตินีนเมื่อ $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่มี $eGFR \geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ประมาณสองเท่า คือ 1.9 mg/dL และ 0.8 mg/dL แต่เมื่อค่าครีอะตินีนสูงขึ้นการตรวจวัดทั้งสองวิธีมีค่าใกล้เคียงกัน และเมื่อพิจารณาความสอดคล้องของผลการตรวจวัดครีอะตินีนเทียบกันทั้งสองวิธีด้วยกราฟ Bland-Altman plot (Fig. 2A) พบว่ามีจำนวนตัวอย่างที่มีค่าสอดคล้องกันที่อยู่ในช่วงยอมรับได้ร้อยละ 92.5 ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ที่

ยอมรับได้ที่กำหนดไว้ที่ร้อยละ 95 โดยพบว่ามีตัวอย่าง 4 รายที่มีความแตกต่างในด้านค่าสูง และมีตัวอย่างจำนวน 5 ราย ที่ผลการตรวจวัดแตกต่างกันทางค่าต่ำ ผลการตรวจวัดครีอะตินีนข้างต้นสอดคล้องกับค่า $eGFR$ ที่คำนวณจากค่าครีอะตินีนของทั้งสองวิธีที่พบว่า $eGFR$ ในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีค่า $eGFR-Cr_{enz}$ และ $eGFR-Cr_{Jaf}$ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (65 และ $58 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ตามลำดับ) และ $eGFR \geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ พบว่าการคำนวณจากค่าครีอะตินีนทั้งสองวิธีมีค่าแตกต่างกันเล็กน้อย ในขณะที่มีค่าครีอะตินีนในกลุ่ม $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ มีค่า $eGFR$ ไม่ต่างกัน ($p = 0.226$) สอดคล้องกับผลการกระจายข้อมูลใน Fig. 2B ที่พบว่าเมื่อ $eGFR$ เพิ่มขึ้น ความต่างของค่า $eGFR$ ทั้งสองวิธีมีแนวโน้มสูงขึ้นและกระจายตัวห่างกันมากขึ้น โดยมีจำนวนตัวอย่างที่มีค่าสอดคล้องกันในช่วงยอมรับได้ร้อยละ 95.3 ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดไว้ที่ร้อยละ 95 และมีตัวอย่าง 5 ราย ที่ออกนอกช่วงที่ยอมรับได้ โดยมีตัวอย่าง 1 รายที่มีความแตกต่างทางด้านบวก และ 4 รายที่มีความแตกต่างทางด้านลบ

เมื่อนำค่า $eGFR$ ที่ได้จากการคำนวณทั้งสองวิธีไปประเมินความรุนแรงของโรคไตเรื้อรังตามเกณฑ์ของ Kidney Disease Improving Outcomes (KDIGO) และสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย พบว่าค่า $eGFR-Cr_{enz}$ และ $eGFR-Cr_{Jaf}$ ของกลุ่มผู้ป่วยแต่ละระยะมีค่าใกล้เคียงกัน แต่เมื่อพิจารณาจำนวนตัวอย่างแต่ละระยะแล้วพบว่า เมื่อใช้ค่า $eGFR-Cr_{enz}$ ในการประเมิน ผู้ป่วยถูกจัดในระยะที่ 1 จำนวน 30 ราย แต่เมื่อใช้ $eGFR-Cr_{Jaf}$ ในการประเมินกลับเหลือผู้ป่วยเพียง 9 ราย ส่วนผู้ป่วยอีก 21 ราย ที่เหลือถูกจัดไปอยู่ในระยะที่ 2 โดยค่าครีอะตินีนของผู้ป่วยระยะที่ 1 และ 2 นี้อยู่ในช่วงค่าปกติ ซึ่งจากผลการจัดจำแนกในระยะที่ 1 และ 2 พบจำนวนตัวอย่างที่มีค่า $eGFR-Cr_{enz}$ และ $eGFR-$

Cr_{Jaf} มากกว่า $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ จำนวน 59 และ 51 ตัวอย่างตามลำดับ ซึ่งจะเห็นว่าการจำแนก ระยะที่ 1 และ 2 นั้น การตรวจวัดด้วยวิธี Cr_{enz} จะได้จำนวนตัวอย่างมากกว่าการตรวจด้วยวิธี Cr_{Jaf} ผลการตรวจวัดครีเอตินินที่แตกต่างกันเพียงเล็กน้อย สามารถทำให้ค่า eGFR ที่คำนวณได้แตกต่างกันจน ส่งผลให้ผู้ป่วยรายเดียวกันถูกจัดอยู่ในระยะโรคไต เรื้อรังที่แตกต่างกัน ทั้งนี้จากผลการศึกษาจะเห็นว่า ค่าครีเอตินินที่วัดได้จากวิธีตรวจด้วยเอนไซม์และวิธี เจฟฟี่ไคเนติกในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า $eGFR \geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วน กลุ่มที่มีค่า $eGFR - Cr_{enz}$ และ $eGFR - Cr_{Jaf}$ น้อย กว่า $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ พบว่ามีจำนวน 48 และ 56 ตัวอย่างตามลำดับ โดยในระยะที่ 3 มีจำนวน ตัวอย่างในกลุ่ม $eGFR - Cr_{enz}$ และ $eGFR - Cr_{Jaf}$ 32 และ 40 รายตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยในระยะที่ 4 และ 5 มีจำนวนเท่ากันและเป็นรายเดียวกัน จึงมีแนวโน้ม เป็นไปได้ว่าการตรวจครีเอตินินด้วยวิธีเอนไซม์จะให้ ค่า eGFR ที่สูงกว่าการตรวจวัดด้วยวิธีเจฟฟี่ไคเนติก ในผู้ที่มีการทำงานของไตปกติในระยะที่ 1-2 แต่เมื่อ เข้าสู่ระยะที่ 3 จำนวนตัวอย่างที่ได้จากวิธี $eGFR - Cr_{enz}$ มีน้อยกว่า $eGFR - Cr_{Jaf}$ และมีจำนวนตัวอย่าง เท่ากันในระยะที่ 4 และ 5 ซึ่งการตรวจวัดครีเอตินิน ทั้งสองวิธีให้ค่า eGFR ระยะที่ 4 และ 5 ใกล้เคียงกัน แสดงว่าการประเมินค่า eGFR ในระยะที่ 4-5 สามารถใช้การตรวจวัดครีเอตินินได้ทั้งสองวิธี แต่การ ประเมินในระยะที่ 1 การตรวจวัดโดย Cr_{enz} ให้ค่า eGFR สูงกว่าทำให้การแบ่งระยะของโรคต่างจากวิธี $eGFR - Cr_{Jaf}$

ผลการศึกษาแสดงว่าการตรวจวัดครีเอตินิน ด้วยวิธีเจฟฟี่ไคเนติกยังเหมาะสมสามารถใช้ได้ในงานประจำสำหรับการประเมินกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4-5 เพราะถึงแม้ค่าครีเอตินินจากสองวิธี จะแตกต่างกันในกลุ่มตัวอย่างที่มี $eGFR \geq 60 \text{ mL/}$

min/1.73 m^2 ซึ่งอาจทำให้จำแนกระยะได้ต่างกัน แต่ยังคงถือว่าอยู่ในระดับที่ใดทำงานปกติ แต่เมื่อไตเริ่ม ทำงานผิดปกติคือ $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ และค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้น การตรวจวัดครีเอตินินทั้ง สองวิธีจะให้ค่าไม่ต่างกัน ผลการศึกษาของ Lui X และคณะ⁽²⁰⁾ พบว่าการหาค่า eGFR โดยใช้ CKD-EPI มีความไวและความจำเพาะร้อยละ 77 และ 88 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับวิธีอ้างอิง แต่ยังไม่เหมาะสม สำหรับการแยกระยะไตเรื้อรังในคนสูงอายุเมื่อเทียบกับค่าที่ได้จากการคำนวณ CG แต่ในการศึกษาครั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างมีช่วงอายุค่อนข้างกว้าง จึงยังไม่สามารถ ประเมินได้ว่าการตรวจวัดครีเอตินินด้วยวิธีใดที่เหมาะสม ในการคำนวณหา eGFR ด้วยสูตร CKD-EPI สำหรับคนสูงอายุ จากผลการศึกษาของ Drion I และ คณะ⁽¹¹⁾ พบว่าเมื่อแบ่งระยะโรคไตด้วยค่า eGFR ที่ ได้จากวิธีเจฟฟี่ไคเนติกจะทำให้การแบ่งระยะของโรคไต เรื้อรังลดไปสู่ระยะต่ำลงมากขึ้นเมื่อ eGFR เพิ่มขึ้น ส่วนวิธีตรวจด้วยเอนไซม์แยกระยะผิดพลาดร้อยละ 2-4 เท่านั้น แต่ในการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้เทียบกับ วิธีอ้างอิง จึงได้แต่เพียงเทียบจำนวนในแต่ละระยะ เท่านั้น นอกจากนี้การประมาณค่าอัตราการกรองของไต ยังมีหลายสูตรที่ใช้คำนวณ เช่นจากการศึกษาของ Matsushita K และคณะ⁽²¹⁾ พบว่าการใช้ค่า eGFR ที่คำนวณจากสมการ CKD-EPI ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น โรคที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต เช่น โรคกล้ามเนื้อ หัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โรคไตระยะสุดท้าย และใน กลุ่มที่มีการตรวจวัดครีเอตินินซ้ำหลายครั้ง มีความ ถูกต้องมากกว่า MDRD ซึ่งเป็นสูตรที่ใช้หาค่า การกรองของไตในโรงพยาบาลต่าง ๆ ในปัจจุบัน

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การวัดครีเอตินินด้วยวิธีตรวจด้วยเอนไซม์ให้ค่าต่างจากการ ตรวจวัดด้วยวิธีเจฟฟี่ไคเนติกแต่อัตราการกรองของไตไม่ แตกต่างกันเมื่อเทียบในแต่ละระยะของโรคไตเรื้อรัง และพบว่ามีจำนวนตัวอย่างในระยะที่ 1 และ 2 ซึ่งอยู่

ในช่วงที่ไต่ยังมีการทำงานปกติเท่านั้นที่มีจำนวนต่างกัน โดยการประเมินโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1 และ 2 ด้วยค่า eGFR ร่วมกับการประเมินโดยใช้ค่า urine albumin-to-creatinine ratio ตามเกณฑ์ของ KDIGO⁽²²⁾ และสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยพบว่า ถ้ามีค่า eGFR อยู่ในระยะที่ 1 หรือ 2 และมีผลตรวจ urine albumin-to-creatinine ratio น้อยกว่า 30 mg/g ถือว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่ำที่จะเป็นโรคไตเรื้อรัง แต่ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงปานกลางถ้ามีค่า eGFR ในระยะที่ 1 หรือ 2 และมีผลตรวจ urine albumin-to-creatinine ratio น้อยกว่า 30-300 mg/g ผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการวัดครีอะตินินโดยวิธีตรวจด้วยเอนไซม์อาจไม่ได้ช่วยในการประเมินความรุนแรงของโรคไตได้มากกว่าการตรวจด้วยวิธีเจฟฟิโคเนติกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในกรณีที่ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังในระยะที่ 4 และ 5 อย่างไรก็ตามสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยได้แนะนำให้ใช้การตรวจวัดครีอะตินินด้วยวิธีเอนไซม์ในการคำนวณค่า eGFR-EPI เพื่อความแม่นยำ การศึกษานี้เป็นการศึกษาในประชากรเพียงกลุ่มเดียวที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซึ่งมีจำนวนตัวอย่างจำกัดและไม่หลากหลาย ดังนั้นเพื่อให้ข้อมูลมีความน่าเชื่อถือเพิ่มขึ้นในการศึกษาครั้งต่อไปควรเพิ่มกลุ่มประชากรที่ศึกษาให้มีความหลากหลายและเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้นด้วย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนบางส่วนจาก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลเพื่อการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. Parving H. Renoprotection in diabetes: genetic and non-genetic risk factors and treatment. *Diabetologia* 1998; 41: 745-59.
2. Levey S, Coresh J, Balk E, *et al.* National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-47.
3. Levey S, de Jong E, Coresh J, *et al.* The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011; 80: 17-28.
4. Heath A, Knapp S, Walker H. Comparison between inulin and ⁵¹Cr-labelled editic acid for the measurement of glomerular filtration rate. *Lancet* 1968; 2: 1110-2.
5. Ghasemi A, Azimzadeh I, Zahediasl S, Azizi F. Reference values for serum creatinine with Jaffe-compensated assay in adult Iranian subjects: Tehran Lipid and Glucose Study. *Arch Iran Med* 2014; 17: 394-9.
6. Levey S, Stevens A, Schmid H, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12.
7. Liu W, Chung Y, Yang C, *et al.* Serum creatinine determined by Jaffe, enzymatic method, and isotope dilution-liquid chromatography-mass spectrometry in patients under hemodialysis. *J Clin Lab Anal* 2012; 26: 206-14.

8. Straseski A, Lyon E, Clarke W, Dubois A, Phelan A, Lyon W. Investigating interferences of a whole-blood point-of-care creatinine analyzer: comparison to plasma enzymatic and definitive creatinine methods in an acute-care setting. *Clin Chem* 2011; 57: 1566-73.
9. Myers L, Miller G, Coresh J, *et al.* Recommendations for improving serum creatinine measurement: A Report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006; 52: 5-18.
10. Damrongwiriyaikul M, Bijaphala S, Malila S, Rerknsgarm T. Comparison of serum cystatin C, serum creatinine and glomerular filtration rate estimation by CKD-EPI equation in Thai elderly. *J Med Assoc Thai* 2015; 43: 5300-11. (in Thai)
11. Drion I, Cobbaert C, Groenier H, *et al.* Clinical evaluation of analytical variations in serum creatinine measurements: why laboratories should abandon Jaffe techniques. *BMC Nephrol* 2012; 13: 133.
12. Lamb J, Wood J, Stowe J, O'Riordan E, Webb C, Dalton N. Susceptibility of glomerular filtration rate estimations to variations in creatinine methodology: a study in older patients. *Ann Clin Biochem* 2005; 42: 11-8.
13. Delanghe R, Speeckaert M. Creatinine determination according to Jaffe-what does it stand for? *Nephrol Dial Transplant Plus* 2011; 4: 83-6.
14. Greenberg N, Roberts L, Bachmann M, *et al.* Specificity characteristics of 7 commercial creatinine measurement procedures by enzymatic and Jaffe method principles. *Clin Chem* 2012; 58: 391-401.
15. Peake M, Whiting M. Measurement of serum creatinine-current status and future goals. *Clin Biochem Rev* 2006; 27: 173-84.
16. Owen J, Keevil G. Does bilirubin cause interference in Roche creatinine methods? *Clin Chem* 2007; 53: 370-1.
17. Cheuiche V, Soares A, Camargo G, Weinert S, Camargo L, Silveiro P. Comparison between IDMS-traceable Jaffe and enzymatic creatinine assays for estimation of glomerular filtration rate by the CKD-EPI equation in healthy and diabetic subjects. *Clin Biochem* 2013; 46: 1423-9.
18. Guo X, Hou L, Cheng X, *et al.* Strong negative interference by calcium dobesilate in sarcosine oxidase assays for serum creatinine involving the Trinder reaction. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e905.
19. Bowers L, Wong E. Kinetic serum creatinine assays. II. A critical evaluation and review. *Clin Chem* 1980; 26: 555-61.
20. Liu X, Cheng H, Shi G, *et al.* Variability of glomerular filtration rate estimation equations in elderly Chinese patients with chronic kidney disease. *Clin Interv Aging* 2012; 7: 409-15.

21. Matsushita K, Tonelli M, Lloyd A, Levey S, Coresh J, Hemmelgarn R. Clinical risk implications of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation for estimated GFR. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 241-9.
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group, KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney-Mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2017; 7: 1-59.