การวัดอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน

นางสาวกฤตยา ทิศขจรสิริ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2554
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

THE VALIDATION OF ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE EQUATION IN OBESE POPULATIONS

Miss Krittaya Tiskajornsiri

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การวัดอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน

โดย นางสาว กฤตยา ทิศขจรสิริ
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

……..คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ โสภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

…….. ……ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาญวิทย์)

……อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์)

……กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ ปฏิณัฐ บูรณะทรัพย์ขจร)

……กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ นายแพทย์ สุรสีห์ พร้อมมูล)

กฤตยา ทิศขจรสิริ : การวัดอัตราการกรอง ของ ไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (THE VALIDATION OF ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE EQUATION IN OBESE POPULATIONS) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รศ. นพ. เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์, 102 หน้า.

ที่มา : สมการการวัดอัตราการกรองของไตเป็นเครื่องมือที่มีความสำคัญในการประเมินการทำงานของไต ปัจจุบันสมการเหล่านี้ได้มีการปรับให้เหมาะ สมในแต่ละเชื้อชาติ เช่น กลุ่ม ชาวคอเคเชียน, แอฟริกัน อเมริกัน, เอเชีย บางเชื้อชาติ เช่น จีน, ญี่ปุ่น และไทย สมการอัตราการกรองของไตสำหรับคนไทย คือ 175 x Cr enz$^{(-1.154)}$ x Age$^{(-0.203)}$x 0.742 (if female) x 1.129 (if Thai) และสมการอัตราการกรองของไตสำหรับคน ไทยคือ 375.5 x Crenz$^{(-0.848)}$x Age$^{(-0.364)}$ x 0.712 (if female) ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมา ค่าดัชนีมวลกายอยู่ที่ 22.9-26 กิโลกรัม/เมตร^2 การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อ ปรับสมการการวัดอัตราการกรองของไตที่มีอยู่ให้สามารถใช้ ในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน ได้อย่างถูกต้อง และแม่นยำ

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการ จำนวน 104 ราย ซึ่งมีดัชนีมวลกาย มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัม/เมตร^2 จะได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐาน , วัดดัชนีมวลกาย, มวลกล้ามเนื้อ และมวลไขมัน, เจาะเลือดดูค่าครีเอตีนิน โดยใช้วิธีเอนซัยมาติค และนำมาคำนวณโดยใช้สมการต่างๆ ได้แก่ Reexpressed MDRD, CKD-EPI, Reexpressed MDRD with Thai correction, Thai estimated Glomerular Filtration rate (Thai eGFR) เปรียบเทียบกับการวัดอัตราการกรองของไตด้วยวิธีมาตรฐานโดยใช้สารดีทีพีเอ (^{99m}Tc-DTPA) เพื่อเปรียบเทียบดูความถูกต้อง และแม่นยำ

ผลการศึกษา: พบความแตกต่างกันของอัตราการกรองโดยวิธีมาตรฐาน และจากการคำนวณโดยใช้สมการต่างๆ ดังนี้ 15.6 มิลลิลิตร /นาที/1.73 เมตร^2 โดยใช้สมการ Reexpressed MDRD, 13.1 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2 โดยใช้สมการ CKD-EPI, 2.6 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2 โดยใช้สมการ Reexpressed MDRD thai racial factor และ 12.1 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2 โดยใช้สมการของไทย พบว่าค่าสัมประสิทธิ์ของประชากรไทยที่มีภาวะอ้วนเท่ากับ 1.117 ดังนั้นสมการอัตราการกรองของประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน คือ 175 x Cr enz$^{(-1.154)}$ x Age$^{(-0.203)}$ x 0.742 (if female) x 1.117 (if obese)

สรุปผลการศึกษา: สมการ Reexpressed MDRD with Thai racial factor correction และสมการ Thai eGFR สามารถใช้คำนวณหาอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วนได้แม่นยำ

ภาควิชา .....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา .....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา .....2554.....

5374605630: MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: eGFR equation, glomerular filtration rate, obesity

KRITTAYA TISKAJORNSIRI: THE VALIDATION OF ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE EQUATION IN OBESE POPULATIONS. ADVISOR: ASSOC. PROF. KEARKIAT PRADITPORNSILPA, M.D., 102 pp.

Background: Estimated glomerular filtration rate (eGFR) equations are essential for the kidney function's classification.Currently these equations have been validated in some races such as Causasian, African-Americans, Chinese, including Thais.The reexpressed Modification of Diet in Renal Disease equation for Thais is as follow: 175 x Cr enz$^{(-1.154)}$ x Age$^{(-0.203)}$ x 0.742 (if female) x 1.129 (if Thai) and we used multiple regression analysis, The Thai eGFR formula is: 375.5 x Cr enz$^{(-0.848)}$ x Age$^{(-0.364)}$ x 0.712 (if female). In Thai study, the mean body mass index is 25.3±4.8 kg/m^2. These equations can be applied to the obese populations whether or not. Therefore, we examined all eGFR equations available: Reexpressed MDRD equation, Thai eGFR formula, etc.

Methods: A total 104 adults Thai obese patients and candidates (BMI >=30 kg/m^2) were enrolled. The 99mTc-DTPA plasma clearance was used as a reference for GFR.The serum creatinine that was determined by IDSM reference enzymatic method (Cr enz) was applied to equation to these eGFR equations to compare accuracy and precision.

Results: The disagreement between the reference GFR and eGFR (reference GFR minus eGFR) was 15.6 ml/min/1.73 m^2 for the reexpressed MDRD equation, 13.1 ml/min/1.73 m^2 for CKD–EPI equation, 2.6 ml/min/1.73 m^2 for the eGFR from the reexpressed MDRD with Thai racial facto and 12.1 ml/min/1.73 m^2 for Thai eGFR formula. The thai coefficient for reexpressed MDRD was 1.117.

Conclusions: Differrences in race, age, creatinine can significantly affect the results obtained from eGFR equation, However the body mass index (BMI) may affect the results but not statistically significant. The validation of reexpressed MDRD with Thai racial factor correction and Thai eGFR equation can precisely apply to predict eGFR in Thai obese populations.

Department:…….Medicine…… Student's Signature:……

Fields of Study: ….Medicine…… Advisor's Signature:……

Academic Years: ….2011…..…….

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก วิทยานิพนธ์ที่คอยชี้แนะแนวทาง อบรมสั่งสอน ตลอดจนช่วยแก้ปัญหาในงานวิจัยชิ้นนี้ และอาจารย์นายแพทย์พิสุทธิ์ กตเวทิน ที่ช่วยแนะนำขั้นตอนต่างๆในการทำวิจัย

ขอขอบคุณ คณาจารย์หน่วยโรคไตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ธวัชชัย ชัยวัฒนรัตน์ สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาครังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำปรึกษา และวิเคราะห์ผลการตรวจเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ด๊อกเตอร์นายแพทย์ วิฑูรย์ โล่ห์สุนทร ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำปรึกษาทางสถิติการวิจัย

ขอขอบคุณ ทีมพยาบาลจากตึกพร้อมพรรณ ที่ให้ความเอื้ออารี มีไมตรีจิตเสมอมา และช่วยเจาะเลือดผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความใส่ใจ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่หน่วยโรคไตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์อันได้แก่ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ เจ้าหน้าที่ห้องธุรการ และเจ้าหน้าที่ห้องข้อมูลวิจัย โดยเฉพาะคุณพงศ์ศักดิ์ พันธุ์สิน , คุณนภาพร บุญนาถ , คุณจันทร์ทิพย์ ศักดิ์โกมลพิทักษ์ , คุณปานจิต ไชยสนิท , คุณเสาวรส อโนรัตน์ และคุณปิยภัทร แก้วกระจ่าง ที่ช่วยให้งานวิจัยดำเนินลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์ โดยเฉพาะคุณชญาภา โคตรวิถี และคณะ

ขอขอบคุณ คุณนิรันดร์ อินทรัตน์ ผู้ให้คำปรึกษาด้านสถิติในการวิจัย

ขอขอบคุณ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโรคไตทุกท่านที่เป็นกำลังใจในการทำงาน

ขอขอบคุณบิดา มารดา และครอบครัว ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจในการทำงานเสมอในทุกๆ ด้าน

ขอขอบคุณมูลนิธิโรคไตแห่งประเทศไทยที่ให้ทุนสนับสนุนการศึกษาวิจัยนี้

ท้ายสุดนี้ขอขอบคุณ ผู้เข้าร่วมโครงการทุกท่านที่เสียสละเวลา และให้ความร่วมมือด้วยความเต็มใจ ส่งผลให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....จ

กิตติกรรมประกาศ..... ฉ

สารบัญ..... ช

สารบัญตาราง..... ฌ

สารบัญภาพ..... ฎ

สารบัญแผนภูมิ .....ฎ

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....ฒ

บทที่ 1 บทนำ.....1

1.1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....1

1.2. คำถามการวิจัย.....4

1.3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... 4

1.4. สมมติฐาน.....4

1.5. กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....4

1.6. วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ..... 5

1.7. ปัญหาทางจริยธรรม..... 7

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....10

หน้า

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย…….……..…….…..... 47

3.1 รูปแบบการวิจัย…….……..…..…….. 47

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย…….……..…….....47

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย…….…...47

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง…….…..…..48

3.5 การสังเกตและการวัด…….…49

3.5 การดำเนินการวิจัย…….……..52

3.7 การรวบรวมข้อมูล……..54

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล……. 54

บทที่ 4 ผลการวิจัย…….…...…… 56

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ……..... 75

รายการอ้างอิง……..……..……..79

ภาคผนวก…….…….....88

ภาคผนวก ก……..……,… 89

ภาคผนวก ข…….…….....97

ภาคผนวก ค…….…….....100

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์…….....……..102

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาเกี่ยวกับดัชนีมวลกายของประชากรเอเชีย…….....11-13

ตารางที่ 2 แสดง odds ratio ระหว่างโรคไตเรื้อรัง และดัชนีมวลกาย.....……..…..…….15

ตารางที่ 3 แสดง odds ratio ระหว่างโรคไตเรื้อรังจากสาเหตุต่างๆ และดัชนีมวลกาย….....15

ตารางที่ 4 แสดงผลของภาวะน้ำหนักเกิน และภาวะอ้วนต่อไต……..….....17

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่มีผลกับพยาธิกำเนิดของดรคไตเรื้อรังในภาวะอ้วน……..…….…….....18

ตารางที่ 6 แสดงข้อจำกัดของครีเอตินีนในการเป็นดัชนีชี้วัดของอัตราการกรองของไต……..…....22

ตารางที่ 7 แสดงสมการ CKD-PI……..……..…….…….25

ตารางที่ 8 แสดงภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคไตเรื้อรัง……..…..……..……30-31

ตารางที่ 9 แสดงข้อมูลการรอดชีวิตของภาวะอ้วนที่เกี่ยวข้องกับภาวะไตเรื้อรังในระดับต่างๆ.....32

ตารางที่ 10 แสดงความเสี่ยงระหว่างประวัติโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5, และอัตราการเสียชีวิต……...…33

ตารางที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง adipocytokines และพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อไต…….. ...34

ตารางที่ 12 แสดงข้อมูลการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทดแทนไตด้วยวิธีฟอกเลือด และล้างไตหน้าท้อง……..……..……..….35

ตารางที่ 13 แสดงข้อมูลการรอดชีวิต และการรอดของไตที่ปลูกถ่ายของภาวะอ้วนในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต……..…….....37

ตารางที่ 14 แสดงการเปรียบเทียบความชุกของโรคไตเรื้อรังในขั้นต่างๆ ในกลุ่มประชากรออสเตรเลีย……..…....39

หน้า

ตารางที่ 15 แสดงความชุกของโรคไตเรื้อรังแบ่งตามขั้นในกลุ่มประชากรออสเตรเลียที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 25……...40

ตารางที่ 16 แสดงการวัดอัตราการกรองของไตด้วยวิธีต่างๆ ที่การทำงานของไตในแต่ละขั้น…...41

ตารางที่ 17 แสดงกรณีที่ควรวัด clearance เพื่อประเมินอัตราการกรองของไต.....43

ตารางที่ 18 แสดงสูตรคำนวณพื้นที่ผิวร่างกาย……....46

ตารางที่ 19 แสดงค่าเฉลี่ยความแตกต่างระหว่าง absolute GFR (ml/min) และ index GFR (ml/min/1.73 m^2)…….....46

ตารางที่ 20 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการที่เข้าร่วมในการศึกษา…….....57

ตารางที่ 21 ข้อมูลของ Bioimpedance analysis ของผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการ…….....57

ตารางที่ 22 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ……..59

ตารางที่ 23 แสดงผลการตรวจอัตราการกรองของไต โดยวิธี renal plasma DTPA clearance (reference GFR)……..……..…….…….....59

ตารางที่ 24 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐานและข้อมูลพื้นฐานรวมไปถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยใช้ Spearman’s correlation โดยเรียงลำดับตามความสัมพันธ์ที่มีความสำคัญทางสถิติ……..…….……...60

หน้า

ตารางที่ 25 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐานและข้อมูลพื้นฐานรวมไปถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยใช้ Spearman's correlation โดยเรียงลำดับตามความสัมพันธ์ที่มีความสำคัญทางสถิติ (ต่อ)..……..…..60

ตารางที่ 26 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และข้อมูลพื้นฐาน โดยใช้ Pearson's correlation …….....60

ตารางที่ 27 แสดงผลต่างเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการอัตราการกรองของไต ……....62

ตารางที่ 28 แสดงผล Bioimpedance analysis…….…….…….……...77

ตารางที่ 29 แสดงผลเปรียบเทียบ Bioimpedance analysis ของประชากร 2 กลุ่ม (BMI ≥ 30 vs BMI < 30 kg/m^2)…….…….…….....77

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะอ้วน และโรคต่างๆ…….....14

ภาพที่ 2 แสดง Enzymatic methods สำหรับวัดครีเอตินีน (Ektachem Kodax and PAP method)....20

ภาพที่ 3 แสดงความแม่นยำในการวัดอัตราการกรองของไต……..…..22

ภาพที่ 4 แสดงสมการ original MDRD และ abbreviated MDRD……...25

ภาพที่ 5 แสดงสมการ original MDRD และ abbreviated MDRD with Chinese racial factor…….25

ภาพที่ 6 แสดงสมการของจีน.....25

ภาพที่ 7 แสดงพยาธิกำเนิดของภาวะอ้วน……..…….....27

ภาพที่ 8 แสดงเครื่อง Bioimpedance analysis ……..……..…….49

ภาพที่ 9 แสดงผลการตรวจ Bioimpedance analysis……..…….....49

ภาพที่ 10 แสดงวิธีการตรวจ renal plasma DTPA clearance ……..……..……...…….50

ภาพที่ 11 แสดงเครื่อง Automatic gamma counter ……..……..…..… 53

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 แสดงความเสี่ยงเปรียบเทียบของอัตราตาย , โรคหัวใจ และหลอดเลือด และโรคมะเร็ง และดัชนีมวลกาย ของเพศชาย ……..…..14

แผนภูมิที่ 2 แสดงความเสี่ยงเปรียบเทียบของอัตราตาย, โรคหัวใจ และหลอดเลือด และโรคมะเร็ง และดัชนีมวลกาย ของเพศหญิง……...……....…14

แผนภูมิที่ 3 แสดง relative risk ของภาวะน้ำหนักเกิน และโรคไต……....16

แผนภูมิที่ 4 แสดง relative risk ของภาวะอ้วน และโรคไต……....…16

แผนภูมิที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่าง GFR , Creatinine clearance , Plasma creatinine ในผู้ป่วย Glomerular disease……..…….21

แผนภูมิที่ 6 แสดงหลักการในการวัดอัตราการกรองของไตโดยใช้ single bolus clearance technique.....24

แผนภูมิที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกาย (BMI) และการที่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ.28

แผนภูมิที่ 8 แสดงดัชนีมวลกาย (BMI) และปัจจัยเสี่ยงของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5……...…28

แผนภูมิที่ 9 แสดงความชุกของประวัติครอบครัวของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 ร่วมกับ albumin-creatinine ratio (ACR) และอัตราการกรองของไต (eGFR)…….....33

แผนภูมิที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกาย (BMI) และระดับ leptin, adiponectin, IL-6 และ TNF-α……..……....34

หน้า

แผนภูมิที่ 11 แสดง Kaplan-Meier plot อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี ของดัชนีมวลกาย (BMI) ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2 และดัชนีมวลกาย (BMI) < 30 กิโลกรัม/เมตร^2 ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือด (ด้านขวา)……..……..…..…36

แผนภูมิที่ 12 แสดง Kaplan-Meier plot อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี ของดัชนีมวลกาย (BMI) ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2 และดัชนีมวลกาย (BMI) < 30 กิโลกรัม/เมตร^2 ในผู้ป่วยล้างไตทางหน้าท้อง (ด้านซ้าย)……..…….…36

แผนภูมิที่ 13 แสดงความชุกของโรคไตเรื้อรังแบ่งตามขั้น ในกลุ่มประชากรออสเตรเลียที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 25 ปี……. ……...40

แผนภูมิที่ 14 แสดง Kaplan Meier plot ของอัตราการอัตราการรอดชีวิต และโรคไตเรื้อรัง (กราฟ A) unadjusted survival, (กราฟ B) age and sex adjusted survival……..…..….41

แผนภูมิที่ 15 แสดงค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อน จำแนกตามเพศ โดยใช้สมการ Cockcroft-Gault (CG equation) (กราฟทางซ้าย) , สมการ MDRD (กราฟกลาง) และสมการ Mayo (กราฟทางขวา)……..……..44

แผนภูมิที่ 16 แสดงค่าเฉลี่ย และแนวโน้มความคลาดเคลื่อน จำแนกตามอายุ โดยใช้สมการ Cockcroft-Gault (CG equation) (กราฟทางซ้าย), สมการ MDRD (กราฟกลาง) และสมการ Mayo (กราฟทางขวา)…… ..45

แผนภูมิที่ 17 แสดงค่าเฉลี่ย และแนวโน้มความคลาดเคลื่อน จำแนกตามดัชนีมวลกาย โดยใช้สมการ Cockcroft-Gault (CG equation) (กราฟทางซ้าย) , สมการ MDRD (กราฟกลาง) และสมการ Mayo (กราฟทางขวา)……..45

แผนภูมิที่ 18 แสดงผลของการตรวจ renal plasma DTPA clearance…….……...50

หน้า

แผนภูมิที่ 19 แสดงผลค่าเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD……..……..63

แผนภูมิที่ 20 แสดงผลค่าเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ CKD-EPI……..…….64

แผนภูมิที่ 21 แสดงผลค่าเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor……..…64

แผนภูมิที่ 22 แสดงผลค่าเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย Thai formula ……..……..……...……..…65

แผนภูมิที่ 23 แสดงผลค่าเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของจีน……...……..……..…..…..65

แผนภูมิที่ 24 แสดงผลค่าเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของญี่ปุ่น……...……...….66

แผนภูมิที่ 25 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย สมการ reexpressed MDRD และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน……..……..67

แผนภูมิที่ 26 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย สมการ CKD-EPI และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน……...……...……68

แผนภูมิที่ 27 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของจีน และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน…….……...……...…..…68

หน้า

แผนภูมิที่ 28 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย สมการของญี่ปุ่น และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน……..……69

แผนภูมิที่ 29 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย สมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน...70

แผนภูมิที่ 30 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย Thai formula และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน……..……..…..70

แผนภูมิที่ 31 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย สมการ reexpressed MDRD และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน (not force zero)……. 71

แผนภูมิที่ 32 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย สมการ CKD-EPI และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน (not force zero) ……...….71

แผนภูมิที่ 33 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย สมการของจีน และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน (not force zero).…….72

แผนภูมิที่ 34 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของญี่ปุ่น และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน (not force zero)……...…72

แผนภูมิที่ 35 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย สมการ Reexpressed MDRD with Thai racial factor และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน (not force zero).……..……..……..…..73

แผนภูมิที่ 36 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย Thai formula และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน (not force zero)…….……73

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

BMI	Body Mass Index
DM type II	Diabetes Mellitus type II
CKD	Chronic Kidney Disease
GFR	Glomerular Filtration Rate
eGFR	estimated Glomerular Filtration rate
P_{Cr}	Plasma Creatinine
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
KDOQI	Kidney Disease Outcome Quality initiative
IDMS	Isotope Dilution Mass Spectroscopy
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology collaboration
DTPA	Diethylnetriaminepentaacetic acid
BF	Body Fat
C_{Cr}	Creatinine clearance
kDa	kilodalton
FFA	Free Fatty Acid
IgAN	Immunoglobulin A nephritis
ACR	albumin-creatinine ratio
BIA	Bioimpedance analysis

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

CRP	C-reactive protein
ADMA	Asymmetrical dimethyl arginine
SDMA	Symmetrical dimethyl arginine
NGAL	Neutrophil gelatinase associated lipocalcin
CG	Cockcroft-Gault
Cr	creatinine
SMM	Skeletal Muscle Mass
BFM	Body Fat Mass
PBF	Percent Body Fat
TBW	Total Body Water
FBS	Fasting Blood Sugar
BUN	Blood Urea Nitrogen
Chol	Cholesterol
HDL	High Density Lipoprotein cholesterol
UPCI	Urine Protein Creatinine ratio

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย (Background and rationale)

ภาวะอ้วน (obesity) คือ ภาวะที่ร่างกายมีปริมาณไขมันส่วนเกินมากเกินปกติ ตามที่องค์การอนามัยโลก (World Health Organization : WHO) ได้บัญญัติไว้ กล่าวคือ การมีดัชนีมวลกาย (Body Mass Index : BMI) มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัม/เมตร^2 ซึ่งภาวะอ้วนพบความชุกเพิ่มขึ้นทั่วโลก รายงานภาวะน้ำหนักเกินในกลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่า 15 ปีมีจำนวนมากกว่า 1.6 พันล้านคน และ ในผู้ใหญ่ไม่ต่ำกว่า 400 ล้านคนทั่วโลก[1] ไม่ว่าจะเป็นในอเมริกา, ยุโรป, เอเชีย หรือแอฟริกาก็ตาม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในอเมริกา จากการสำรวจของ National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) ในกลุ่มประชากรอเมริกาตั้งแต่อายุ 20 ปี พบว่าร้อยละ 33.8 มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) และร้อยละ 5.7 มีภาวะอ้วนมาก (BMI ≥ 40 กิโลกรัม/เมตร^2) [2] รวมทั้งประเทศไทย จากการศึกษาของ National Health Examination Survey ความชุกของภาวะอ้วนในผู้ใหญ่สูงขึ้นอย่างรวดเร็วมาก กล่าวคือ จาก ร้อยละ 18.2 เป็นร้อยละ 24.1 และร้อยละ 28.1 ในปี พ.ศ. 2534, 2540 และ 2547 ตามลำดับ เมื่อใช้ BMI ≥ 25 กิโลกรัม/เมตร^2 ความชุกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 3.5 เป็นร้อยละ 5.1 และร้อยละ 6.9 ในปีเดียวกัน เมื่อใช้ BMI ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2 [3] ซึ่งไม่ว่าจะใช้เกณฑ์ใด ภาวะอ้วนก็เป็นปัจจัยเสี่ยงสูงสำหรับโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน และโรคมะเร็งบางชนิด [1, 2]

การประเมินภาวะอ้วนทำโดย การประเมินดัชนีมวลกาย ซึ่งมีค่าเท่ากับน้ำหนัก (กิโลกรัม) หารด้วยความสูง (เมตร)^2 ตามคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลก BMI ≥ 25 กิโลกรัม/เมตร^2 จะบ่งบอกถึงภาวะน้ำหนักเกิน (overweight) และ BMI ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2 บ่งถึงภาวะอ้วน เป็นที่ถกเถียงกันว่าประชากรเอเชียจะใช้คำจำกัดความตามนี้ได้หรือไม่ เนื่องจาก พบความชุกที่สูงกว่าของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Diabetes mellitus type II : DM type II) และโรคหัวใจและหลอดเลือดใน กลุ่มประชากรตะวันออก ในทุกระดับของดัชนีมวลกาย มีการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของดัชนีมวลกาย, ร้อยละ และการกระจายตัวของมวลไขมัน ในแต่ละเชื้อชาติ ข้อมูลของค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายของกลุ่มประเทศเอเชีย ได้แก่ประเทศจีน , ไต้หวัน , เกาหลี , ญี่ปุ่น , ปากีสถาน , สิงคโปร์ และไทย พบว่าภาวะอ้วน (Obesity) ของประชากรเอเชีย BMI ประมาณ 27 กิโลกรัม/เมตร^2 และองค์การอนามัยโลกกำหนด BMI 23-24.9 กิโลกรัม/เมตร^2 เป็นภาวะน้ำหนักเกิน และ BMI ≥ 25 กิโลกรัม/เมตร^2 เป็นภาวะอ้วน[1]

โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease : CKD) หมายถึง การลดลงของอัตราการกรองของไต (Glomerular Filtration Rate : GFR) น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2 หรือมีหลักฐานของการทำลายเนื้อไต เช่น มี โปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะเป็นเวลามากกว่า 3 เดือน เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญทั่วโลก โรคไตเสื่อมเรื้อรังเป็นปัจจัยหลักอันหนึ่งสำหรับโรคไตเสื่อมเรื้อรังระยะสุดท้าย รวมไปถึงโรคหัวใจและหลอดเลือด [4] การที่มีร่างกายมีขนาดโตมากขึ้น ทำให้ระบบร่างกายเสียสมดุล ทั้งระบบโครงสร้าง , ระบบไหลเวียนโลหิต และระบบการทำงาน อื่นๆ ของร่างกาย จากการศึกษาพบว่า ภาวะอ้วนสามารถทำอันตรายต่อไตได้โดยตรง โดยที่ไ ม่มีภาวะความดันโลหิตสูงหรือโรคเบาหวานก็ตาม [5] ภาวะอ้วนจึงเพิ่มปัจจัยเสี่ยงของโรคไตในคนปกติทั่วไป และเพิ่มปัจจัยเสี่ยงการดำเนินโรคของโรคไตเสื่อมเรื้อรังเดิม [6] นอกจากนี้ยังเพิ่มปัจจัยเสี่ยงสำหรับโรคไตเสื่อมในผู้ป่วยเบาหวาน , ความดันโลหิตสูง , ภาวะอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) ตลอดจนโรคหัวใจและหลอดเลือด [7]

อัตราการกรองของไต คือ ปริมาณของพลาสมาที่กรองผ่าน โกเมอรูลัสในหนึ่งนาที เป็นค่าที่แสดงถึงการทำงานของไต วิธีตรวจหาค่า GFR มีหลายวิธี วิธีการตรวจวัด GFR ที่แม่นยำที่สุดคือการตรวจวัดการขจัดสารอินนูลิน (inulin clearance) [8] การตรวจ inulin clearance มีความยุ่งยาก และใช้ระยะเวลาในการตรวจนาน จึงไม่ได้รับความนิยม การตรวจระดับครี เอตินีนในเลือด (plasma creatinine : PCr) เป็นการตรวจที่ง่าย , ใช้เวลาในการตรวจน้อย แต่มีความแม่นยำต่ำกว่า โดยจะพบการเปลี่ยนแปลงของระดับ PCr เพิ่มขึ้นเมื่อระดับ GFR ลดลงแล้วมากกว่าร้อยละ 50 [9] นอกจากนี้ยังมีวิธีการวัดอัตราการกรองอีกหลายวิธี ทั้งตรวจจากเลือด หรือปัสสาวะ โดยใช้วิธี Cr-based methods, plasma clearance method รวมไปถึงการใช้สารนิวเคลียร์รังสี (radionuclides) ซึ่งก็คือ การใช้สาร radioisotope โดยสารชนิดนี้สามารถการตรวจอัตราการกรองของไตได้อย่างรวดเร็ว แม่นยำ เนื่องจากสารดังกล่าวจะถูกขจัดทางไตเป็นหลัก และไม่ดูดซึมกลับ [10] รวมไปถึงมีผลข้างเคียงน้อยมาก จึงได้รับความนิยมในปัจจุบัน แต่ถึงกระนั้นการตรวจอัตราการกรองของไตโดยใช้สาร radioisotope ใช้เวลานาน และยุ่งยากกว่าการตรวจ PCr

มีความพยายามเพื่อหาสมการ และสูตรเพื่อ ใช้หาค่าอัตราการกรองของไต ให้แม่นยำมากขึ้น สมการที่ได้จากการศึกษา Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) สามารถนำมาประมาณอัตราการกรองของไต (estimated Glomerular Filtration Rate : eGFR) ของผู้ป่วยได้ใกล้เคียงโดย eGFR (MDRD) = 186.3 x $SCr^{-1.1}$ x $age^{-0.20}$ x 0.742 (if Female) x1.210 (if African American)[11] ได้รับการยอมรับให้เป็นวิธีการตรวจ GFR ที่ดีวิธีหนึ่งตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคไตของ Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) [12]

ปัญหาที่สำคัญประการหนึ่งของการใช้สมการ MDRD คือ ความแตกต่างด้านเชื้อชาติ เนื่องจากสมการได้รับการพัฒนาจากผู้ป่วยกลุ่มคอเคเชียน และแอฟริกันอเมริกัน จึงได้มีการปรับสมการต่อมาเป็น Reexpressed isotope dilution mass spectroscopy (IDMS)-traceable MDRD equation แสดงสมการดังนี้

$$\text{eGFR (Reexpressed MDRD)} = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742 \quad \text{(if female)}$$

สมการที่ใช้กันอย่างแพร่หลายอีกสมการ ก็คือสมการ CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) ต่อมาได้มี การศึกษาในกลุ่มประชากรเอเชีย จากการศึกษาในประชากรจีน พบว่าการประมาณค่าอัตราการกรอง ของไต โดยใช้สมการ MDRD จะได้ค่า eGFR ต่ำกว่าความเป็นจริง [13] ผู้ทำการศึกษาจึงเสนอสมการการคำนวณ eGFR จึงเป็นที่มาของสมการ ของจีน Chinese eGFR = $175 \times SCr_{(Jaffe)}^{1.123} \times age^{0.179} \times 0.79$ (if female) [14] ขณะที่การศึกษาในประชากรญี่ปุ่น [15, 16] พบว่าเมื่อประเมิน eGFR ด้วยสมการ reexpressed MDRD จะได้ค่า eGFR สูงกว่าความเป็นจริง ทำให้คณะผู้ทำการศึกษาได้เสนอ สมการ การคำนวณ eGFR ของประชากรญี่ปุ่น ดังนี้ Japanese eGFR = $194 \times SCr^{-1.094} \times age^{-0.287} \times 0.739$ (if female) ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าเชื้อชาติมีผลกับระดับอัตราการกรองของไต

จากการศึกษาเพื่อปรับสมการอัตราการกรอง ของไตในกลุ่มประชากรไทย โดยการตรวจอัตราการกรอง ของไต โดยวิธี plasma clearance ของ radioisotope เป็นค่ามาตรฐาน (reference GFR) และคำนวณ eGFR จากสมการ reexpressed MDRD พบว่าค่าที่ได้ต่ำกว่าความเป็นจริง และได้สมการ eGFR สำหรับกลุ่มประชากรไทยดังนี้

Reexpressed MDRD equation with Thai racial factor :

$$\text{eGFR} = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742 \text{ (if female)} \times 1.129 \text{ (if Thai)}$$ [17] และปรับเป็น Thai formula ดังนี้

$$\text{eGFR} = 375.5 \times SCr^{-0.848} \times age^{-0.0364} \times 0.712 \text{ (if female)}$$ [17]

จากการศึกษาของไทย พบว่าค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายอยู่ที่ 25.3 ± 4.8 กิโลกรัม/เมตร^2 รวมไปถึงสมการอัตราการกรอง ของไตก่อนหน้านี้ ค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 22.9-26.3 กิโลกรัม/เมตร^2 สมการ ที่เรามีใช้อยู่ในปัจจุบันเพื่อใช้วัดอัตราการกรองของไต จะใช้ใน กลุ่มประชากรที่มีภาวะอ้วน หรือกลุ่มประชากรที่มีน้ำหนักมากเกินปกติ ได้หรือไม่ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุน

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเกี่ยวกับอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) โดยการตรวจระดับอัตราการกรองมาตรฐาน ด้วยวิธี radioisotope และคำนวณหา eGFR โดยใช้ Pcr ด้วยวิธีเอนซัยมาติค (enzymatic method) และนำมาวิเคราะห์ความแตกต่าง เพื่อที่จะหาค่าสัมประสิทธ์ (coefficient) เพื่อปรับสมการอัตราการกรองของไต เพื่อให้ได้สมการ หรือสูตรที่เหมาะสม ถูกต้อง และแม่นยำในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน

1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions)

คำถามหลัก : สมการการวัดอัตราการกรองของไต (Reexpressed MDRD, CKD-EPI, Reexpressed MDRD with Thai factor, Thai eGFR formula equation, Chinese equation and Japanese equation) สามารถใช้คำนวณอัตราการกรองของไต ในกลุ่มประชากรที่มีภาวะอ้วนได้ถูกต้อง และแม่นยำหรือไม่

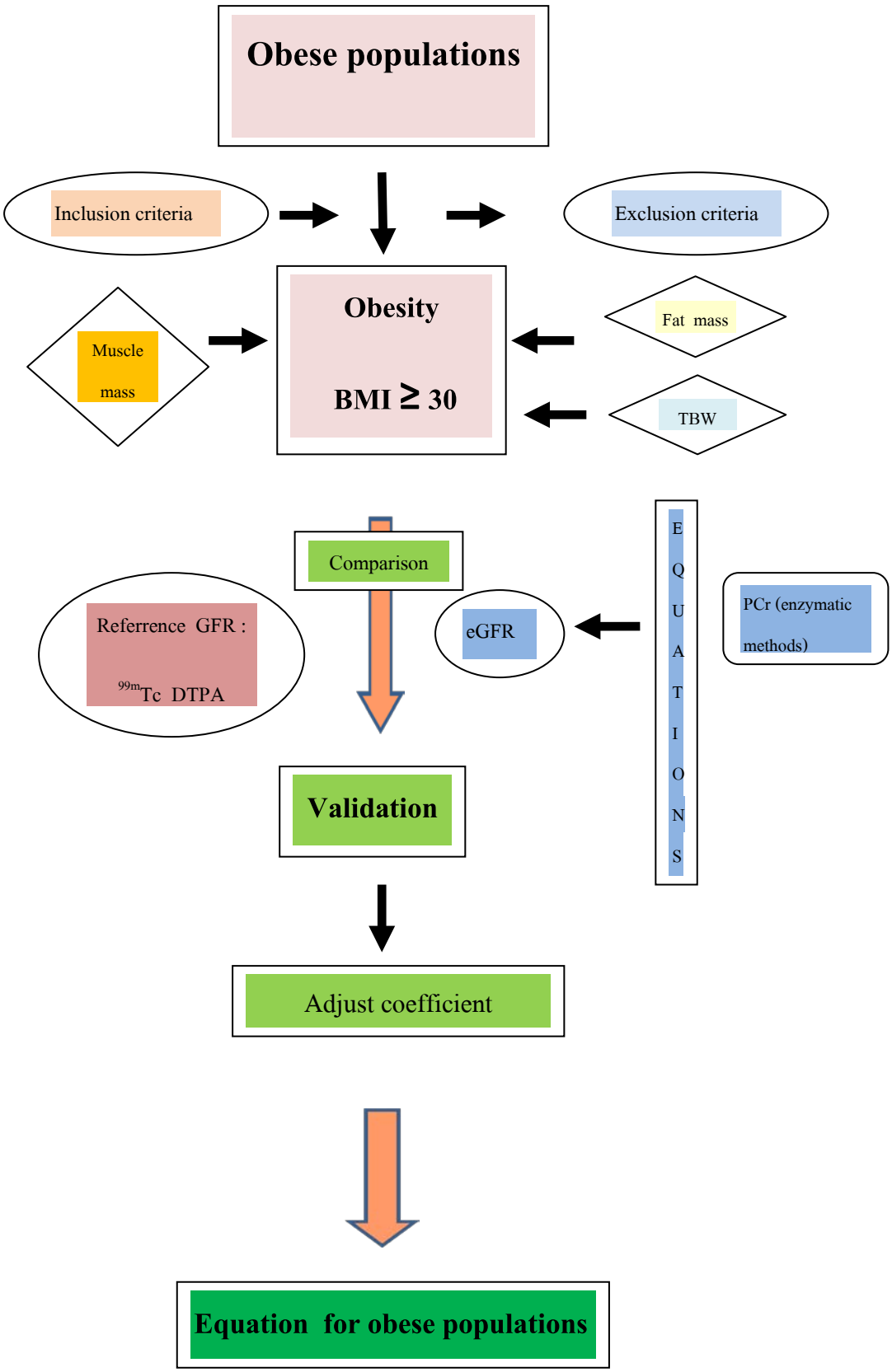
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (objectives)

เพื่อปรับสมการการวัดอัตราการกรองของไต ที่ถูกต้อง และแม่นยำในกลุ่ม ประชากรที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2)

1.4 สมมุติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

อัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย มีความแตกต่างกับอัตราการกรองของไตที่ได้การการวัดอัตราการกรองของไต โดยวิธีมาตรฐาน ในกลุ่ม ของประชากรไทย ที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2)

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive, cross-sectional study)

ประชากรที่ศึกษา

ประชากรเป้าหมาย (population) คือ ประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (BMI $\geq$ 30) ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี

ประชากรตัวอย่าง (sample population) คือ ประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (BMI $\geq$ 30) ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$n = Z^2 \sigma^2 / E^2$$

$$n = Z^2 \sigma^2 / X\text{-}\mu$$

กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% จะได้ Z = 1.96

นำค่า S.D $\bar{}$, X-μ มาจากสมการ rexpressed MDRD

$$= (1.96)^2 \times (28.1)^2 / (6)^2$$

$$= 84.26$$

จำนวนประชากร เท่ากับ 85 คน

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วย หรือผู้เข้าร่วมโครงการที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30) และอายุมากกว่า 18 ปี
- ผู้ป่วย หรือผู้เข้าร่วมโครงการที่ไม่มีอาการเจ็บป่วยฉับพลันรุนแรงในช่วงนี้

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วย หรือผู้เข้าร่วมโครงการที่ตั้งครรภ์ หรือมีแนวโน้มที่จะตั้งครรภ์
- ผู้ป่วย หรืออาสาสมัครที่อยู่ในช่วงให้นมบุตร
- ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้สาร radioisotope ทั้งทางรับประทาน หรือเข้าทางหลอดเลือดดำ

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operative definition)

- อัตราการกรองของไตวัดโดยวิธีมาตรฐาน คือ (Referrence GFR) คือ อัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการวัดด้วย plasma renal clearance ของ radioisotope โดยใช้สารดีทีพีเอ (Diethylnetriaminepentaacetic acid : DTPA)

- Creatinine คือ plasma creatinine ที่หาได้จากการวัดจากเลือดด้วยวิธีเอนซัยมาติค

- Reexpressed MDRD equation : $eGFR = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742$ (if female)

- CKD-EPI equation

Race and Gender	Serum Cr μmol/L (mg/dl)	Equations
Black		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
White or other		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$

- Reexpressed MDRD equation with Thai racial factor correction

$$eGFR = 175 \times SCr^{(-1.154)} \times age^{(-0.203)} \times 0.742 \text{ (if female)} \times 1.129 \text{ (if Thai)}$$

- Thai eGFR $= 375.5 \times SCr^{-0.848} \times age^{-0.0364} \times 0.712$ (if female)

1.8 คำสำคัญ (Key words)

Obesity

Body mass index (BMI)

Glomerular filtration rate

eGFR equation

Validation

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)

นำมาสู่การวิเคราะห์สมการเพื่อหาอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30) ได้อย่างถูกต้อง และแม่นยำ

นำไปสู่การวินิจฉัยภาวะไตเสื่อมระยะเริ่มต้นได้อย่างถูกต้อง และแม่นยำ

นำไปสู่การรวบรวมข้อมูล รายงานอุบัติการณ์ และความชุกได้อย่างถูกต้อง และแม่นยำ

1.10 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

1. ผู้ป่วย หรือผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการอธิบายผลดีและผลเสียของการเข้าร่วมโครงการ และให้ความยินยอมโดยลงชื่อยินยอม เป็นลายลักษณ์อักษร (Inform and consent)

2. การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่มีความจำเป็นต้องตรวจเลือดผู้ป่วย หรือผู้เข้าร่วมโครงการประมาณ 60 มิลลิลิตร ซึ่งปริมาณเลือดดังกล่าว ไม่น่าจะมีผลข้างเคียงในการเจาะเลือดครั้งนี้ และหลังจากเจาะเลือดผู้ป่วย หรือผู้เข้าร่วมโครงการแล้ว จะให้นั่งพัก และสังเกตอาการประมาณ 15 นาที โดยแพทย์ หรือพยาบาล

3. การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่มีความจำเป็นต้องฉีดสาร radioisotope ให้แก่ผู้ป่วย หรือผู้เข้าร่วมโครงการ จำนวน 3 ไมโครคิวรี ซึ่งปริมาณสารดังกล่าว ไม่น่าจะมีผลข้างเคียง เนื่องจากปริมาณสารน้อยมาก และหลังจากฉีดสารให้แก่ผู้ป่วย หรือผู้เข้าร่วมโครงการแล้ว จะสังเกตอาการในช่วง 4 ชั่วโมงภายหลังการฉีดสารโดยแพทย์ หรือพยาบาล

4. ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะถูกเก็บเป็นความลับ มีเพียงผู้วิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษาเท่านั้นที่ทราบข้อมูล

5. การนำเสนอผลการวิจัยจะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ไม่ได้ระบุรายบุคคล

1.11 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

1. วิธีการเจาะเลือด และการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีหลายขั้นตอนที่อาจมีผลเกิดความคลาดเคลื่อนในแต่ละบุคคล ดังนั้นจึงมีการกำหนดจำนวนพยาบาล และเจ้าหน้าที่เทคนิคผู้ปฏิบัติการ

2. หากเกิดความผิดพลาดที่มี ผลต่อการตรวจวิเคราะห์อาจต้องติดต่อผู้ป่วย หรือผู้เข้าร่วมโครงการมาเพื่อเจาะเลือดอีกครั้ง

1.12 ข้อจำกัดในการวิจัย (limitation)

1. เนื่องจากเป็นการศึกษาที่สุ่มตัวอย่างจากกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน จึงไม่อาจบอกความชุก (prevalence) ได้

2. เป็นการศึกษาในกลุ่มประชากรไทย อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่มีภาวะอ้วน (BMI $\geq$ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) และไม่มีภาวะเจ็บป่วยฉับพลันในขณะที่เข้ารับการตรวจ

3. ผู้ป่วย หรือผู้เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่ร้อยละ 88.2 ไม่มี หรือไม่ทราบภาวะโรคไตเรื้อรังมาก่อน และร้อยละ 11.8 ทราบว่าเป็นโรคไต

4. ผู้ป่วย หรือผู้เข้าร่วมโครงการร้อยละ 27 มีญาติเป็นผู้ป่วยโรคไต

5. เนื่องจากเป็นการวิจัยในกลุ่มประชากรทั่วไป จำนวนประชากรทั้งหมดประมาณ 104 คน ถ้าจะวิเคราะห์ต่อลงไปในรายละเอียด เช่น แบ่งกลุ่มย่อยเป็นการทำงานของไตในระดับต่างๆ จำนวนประชากรในแต่ละกลุ่มจะน้อยลงไป ทำให้ไม่สามารถเป็นตัวแทนของภาพรวมในแต่ละกลุ่มได้

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ผู้ป่วย โรค ไตเรื้อรังเป็นปัญหาสำคัญของทางสาธารณสุขระดับประเทศ ผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคอย่างต่อเนื่อง จนเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย จำเป็นต้องรับการรักษาด้วยวิธีบำบัดทดแทนไต ได้แก่ การฟอกเลือด (Hemodialysis), การล้างไตทางหน้าท้อง (Peritoneal dialysis) หรือการปลูกถ่ายไต (kidney transplantation) ซึ่งเป็นการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูง การตรวจวัดอัตราการทำงานของไต จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่เบื้องต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรัง เพื่อที่จะติดตามผู้ป่วยให้การรักษาและชลอความเสื่อมของไต

ภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของ โรคหัวใจ และหลอดเลือด , เบาหวานชนิดที่ 2, ความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูง เป็นสาเหตุหนึ่งของภาวะไตเสื่อมเรื้อรัง

การประเมินภาวะอ้วน

สถานการณ์ของภาวะอ้วนในปัจจุบัน

ภาวะอ้วนเป็นภาวะที่ร่างกายมีไขมันส่วนเกินมากกว่าปกติ (Body Fat : BF) ตามผลสำรวจขององค์การอนามัยโลก พบว่าทั่วโลก มีประชากรอายุมากกว่า 15 ปีที่มีภาวะน้ำหนักเกิน (overweight) ถึง 1.6 พันล้านคน และมีจำนวนผู้ใหญ่ที่มีภาวะน้ำหนักเกินจำนวน 400 ล้านคน ซึ่งภาวะอ้วนก็เป็นภาระทางสุขภาพทั่วโลก เนื่องจากภาวะอ้วนมีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงของโรคเรื้อรังต่างๆ เช่น โรคเบาหวาน , โรคหัวใจและหลอดเลือด , โรคมะเร็งบางชนิด [1] รวมไปถึงโรคไตเรื้อรัง องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ใช้ดัชนีมวลกาย (BMI) เป็นตัวชี้วัด โดยที่ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ^{2}) เท่ากับน้ำหนัก (กิโลกรัม) หารด้วยความสูง ^{2} (เมตร ^{2}) และได้กำหนดค่าดัชนีมวลกายที่มากกว่าหรือเท่ากับ 25 และ 30 กิโลกรัม/เมตร ^{2} สำหรับภาวะน้ำหนักเกินและภาวะอ้วนตามลำดับ อย่างไรก็ตามยังเป็นที่ถกเถียงกันสำหรับค่ามาตรฐานที่องค์การอนามัยโลกได้กำหนดไว้ สามารถใช้กับประชากรได้ทั่วโลกได้จริงหรือไม่ เนื่องจากมีผู้ให้ความคิดเห็นว่า กลุ่มประชากรชาวเอเชียมีความชุกของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจ และหลอดเลือดสูงขึ้น ถึงแม้ว่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร ^{2} , ความแตกต่างกันระหว่างดัชนีมวลกาย, ร้อยละของไขมันในร่างกาย (percentage of body fat) และการกระจายของไขมัน (body fat distribution)

ดังนั้นจึงมีการศึกษา และทบทวนเกี่ยวกับคำนิยามของภาวะน้ำหนักเกิน และภาวะอ้วน สำหรับคนเอเชียโดย The International Association for study of Obesity (IASO), The International Obesity Task Force (IOTF) และองค์การอนามัยโลก[1]

ตามการศึกษาของ IASO, IOTF และองค์การอนามัยโลก พบว่าดัชนีมวลกาย 23-24.9 กิโลกรัม/เมตร^2 และมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัม/เมตร^2 สำหรับภาวะน้ำหนักเกิน และภาวะอ้วน ตามลำดับในกลุ่มชาวเอเชีย โดยพิจารณาจากความรุนแรงของปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค Low และคณะได้ทบทวน 18 การศึกษา ระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550 ซึ่งเป็นการศึกษาที่มาจากประเทศจีน, ไต้หวัน, เกาหลี, ญี่ปุ่น, ปากีสถาน, สิงคโปร์, แคนาดา, สหรัฐ และไทย[1] ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาเกี่ยวกับดัชนีมวลกายของประชากรเอเชีย [1]

Study no.	**country**	**First author**	**Study design**	**Study subjects**	**Finding on optimal BMI cut-off point based on : Cardiovascular risk factors / Mortality Or obesity-related disorders**
1	China	Li (2002)	Cross-sectional, cohort	2856 subjects and 629 non-diabetic subjects added 25-70 years	Hypertension and diabetes mellitus (DM) : 27 kg/m^2 for obesity 25-27 or 23-27 kg/m^2 for overweight 28 kg/m^2 for obesity
2	China and Taiwan	Zhou (2002)	Meta-analysis	239,972 adults aged 20-70 years from 13 population studies	Hypertension, DM, lipoprotein disorders : 24 kg/m^2 for overweight, ≥ 28 kg/m^2 for obesity
3.	China	Zhou (2002)	Meta-analysis	76,227 adults from 4 prospective cohorts	Coronary heart disease and stroke : 24-27.9 kg/m^2 for overweight, ≥ 28 kg/m^2 for obesity 24-27.9 kg/m^2 for overweight, 28 kg/m^2 for obesity
4.	china	Wildman (2004)	Cross-sectional	15,239 adults aged 35-74 years in a national survey	≥ 2 of the following (hypertension, dyslipidemia, DM) : 24 kg/m^2 for both men and women for overweight
5	China	Weng (2006)	Cross-sectional	529 non-pregnant, non-lactating rural and urban adults aged 20-64 years who did not have diagnosed diabetes in community survey	≥ 1 of the following (hypertension, high triacylglycerol, high glucose, insulin resistance, high low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol : 23 kg/m^2
6.	China	Pan (2004)	Cohort	154,736 Chinese subjects aged 40 years the and above from the general population at all 30 provinces in china who had precipitated in national survey	Not available. Associated with increased all cause mortality : > 27 kg/m^2 in men and > 30 kg/m^2 in women. Those with BMI < 18.5 0r 18.5-22.9 kg/m^2 had significantly raised all cause mortality than those with BMI 24-24.9 kg/m^2

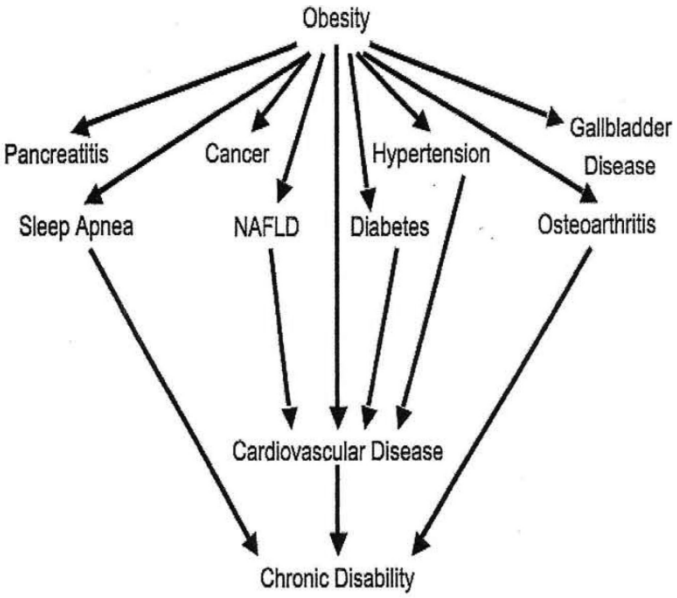
ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาเกี่ยวกับดัชนีมวลกายของกลุ่มประชากรเอเชีย (ต่อ)

Study no.	country	First author	Study design	Study subjects	Finding on optimal BMI cut-off point based on : Cardiovascular risk factors / Mortality or obesity-related disorders
7	Taiwan and USA	PAN (2004)	Cross-sectional	2585 adults aged ≥ 20 years who participated in national survey in Taiwan and US.	≥ 1 of the following (hypertension, hyperuricemia, DM, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia) : 22.8 kg/m^2 in Taiwanese men and 22.6 kg/m^2 for Taiwanese women
8	Taiwan	Tseng (2006)	Cross-sectional	1183 patient with type 2 diabetes mellitus aged 18 to 87 years from random sapling across Taiwan	Coronary artery disease in adults with type 2 diabetes mellitus : 24.5 kg/m^2 for men and 25 kg/m^2 for women
9.	Korea	Oh (2004)	Cohort	773,915 men and women aged 30 to 59 years who were members of the Korea National Health Insurance Corporation	Not definitely identified for risk of hypertension. DM and hypercholesterolemia. However, BMI of 25 kg/m^2 was proposed as cut-off point in view of the need to counter the rapid rise in obesity and obesity-related diseases. The participant with BMI 25-26.9 kg/m^2 for men and 20-22.9 kg/m^2 for women had the lowest mortality risk . Koreans were not found to have higher risk than whites. However a BMI 25 kg/m^2 was proposed as cut-off point in view of the need to counter the rapid rise in obesity and obesity-related disease.
10.	Korea	Jee (2006)	Cohort	1,213,829 men and women aged 30-95 years from the Korean Center area	Not available.The participants with BMI 23-24.9 kg/m^2 had the lowest risk of death from any cause. The risk of death from respitory causes was lower at increasing BMI whereas the risk of death from atherosclerotic cardiovascular causes and cancer was higher in participants with higher BMI.
11	Japan	Tsugane (2002)	Cohort	19,500 men and 21,315 women aged 40-59 years in 4 public health center areas	Not available. Increased relatively risk of mortality : 30-39.9 kg/m^2 in men and 27-29.9 kg/m^2 in women.Study did not demonstrate a need to lower BMI cut- off point for obesity in Asians.
12	Japan	Yang (2007)	Cross-sectional	3,608 subjects (2,387 men : 42.3±0.2 years and 1,221 women : 41.6±0.3 years) who were not on prescription for obesity and obesity-related diseases in a community setting	Blood pressure, Total cholesterol, LDL-cholesterol, LDL-cholesterol/HDL-cholesterol, triglyceride : 23-24.9 kg/m^2 in men and women
13	Pakistan	Jafar (2006)	Cross-sectional	8,972 people aged 15 years or above in national survey	Hypertension : 21.2 kg/m^2 in men and women. DM : 22.1 kg/m^2 in men and 22.9 kg/m^2 in women.
14	Singapore	Deurenberg-Yap (2002)	Cross-sectional	291 subjects between 18 and 75 years of age in national survey	≥ 1 of the following (raised total blood cholesterol, raised total cholesterol to HDL-cholesterol ratio, raised triglycerides, hypertension, DM) : 22-24 kg/m^2. The study proposed BMI ≥ 23 kg/m^2 for overweight and ≥ 27 kg/m^2 for obesity

ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาเกี่ยวกับดัชนีมวลกายของประชากรเอเชีย (ต่อ)

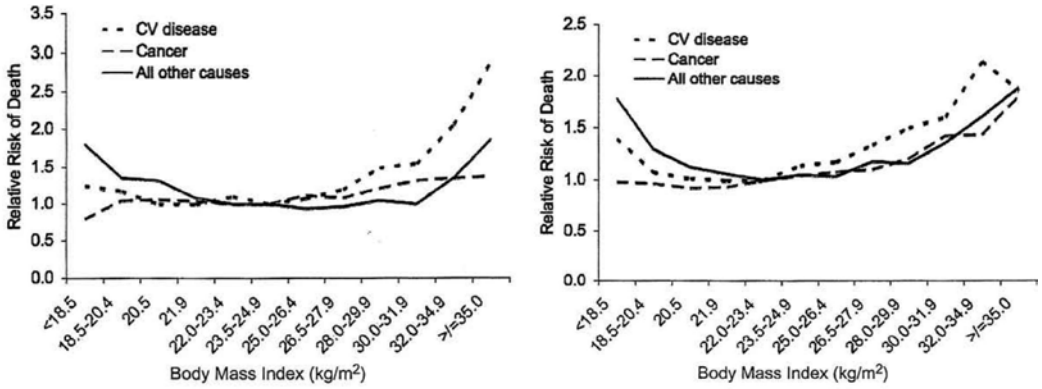
Study no.	country	First author	Study design	Study subjects	Finding on optimal BMI cut-off point based on : Cardiovascular risk factors / Mortality or obesity-related disorders
15	Singapore	Deurenberg-Yap (20060	Cross-sectional	4,723 subjects sampled from a national survey	≥ 1 of the following (raised total blood cholesterol, raised total cholesterol to HDL-cholesterol ratio, raised triglycerides, hypertension, DM) : 22-24 kg/m^2. The study proposed BMI ≥ 23 kg/m^2 for overweight and ≥ 27 kg/m^2 for obesity
16	Thailand	Aekplakorn (2006)	Cross-sectional	5,305 subjects aged ≥ 35 years in a national survey	Hypertension, diabetes, dyslipidemia, or ≥ 2 of three risk factors: 22-23 kg/m^2 in men and 24-25 kg/m^2 in women
17	Canada	Razak (2005)	Cross-sectional	Canadian men and women aged 35-75 years, consisting of 342 South Asians, 317 Chinese, 326 Europeans and 301 Aboriginals from a study in 4 communities in Canada	Not available. At any BMI level, the South Asians Chinese, Aboriginals had markedly higher levels of the following (fasting glucose, HbA1C, ratio of total cholesterol to HDL) than Europeans. Yhe study proposed that more evidence would be needed to determine optimal cut-off point for Chinese and South Asians.
18.	Canada	Razak (2007)	Cross-sectional	1,078 subjects between 35 and 75 years of age in 4 regionss in Canada	South Asians. Glucose factor : 21 kg/m^2 Lipid factor : 22.5 kg/m^2 Blood pressure factor : 28.8 kg/m^2 Chinese. Glucose factor 20.6 kg/m^2 Lipid factor : 25.9 kg/m^2 Blood pressure factor : 25.3 kg/m^2

จากผลสำรวจของ National of Health Institutes (NIH) พบว่าความชุกของภาวะอ้วนเพิ่มขึ้นรวดเร็ว และต่อเนื่องในตลอด 5 ทศวรรษที่ผ่านมา และมีผลต่ออัตราการเสียชีวิตทั้งในโรคหลอดเลือดและหัวใจ และโรคมะเร็ง รวมไปถึงโรคเรื้อรังอื่นๆ ดังรูปที่ 1 และแผนภูมิที่ 1,2 [2]



NAFLD = non alcoholic fatty liver disease

ภาพที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะอ้วนและโรคต่าง ๆ [2]



แผนภูมิที่ 1, 2 แสดงความเสี่ยงเปรียบเทียบของอัตราตาย, โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคมะเร็ง และดัชนีมวลกาย กราฟด้านขวาเป็นเพศชาย และกราฟด้านซ้ายเป็นเพศหญิง ตามลำดับ[2]

ความชุกของภาวะอ้วนในประเทศแถบเอเชียก็เช่นเดียวกัน เช่น ในประเทศไทย รศ.นพ. วิชัย เอกพลากร และคณะ รายงานอัตราความชุกของภาวะน้ำหนักเกิน และภาวะอ้วนเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง 20 ปีมานี้ทั้งเพศชาย และเพศหญิง ทั้งยังพบว่าความชุกของเด็กอ้วนเพิ่มขึ้นด้วย[3]

การประเมินภาวะอ้วน และโรคไตเรื้อรัง

นอกจากโรคหลอดเลือด และหัวใจ และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าอุบัติการณ์ของโรคไตเรื้อรังสูงขึ้นเช่นเดียวกัน จากการศึกษาของ Toshiharu และคณะ พบว่าในประชากรญี่ปุ่นภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคไตเสื่อม ต่อมามีการศึกษาของ Elisabeth และคณะ ในประชากรชาวสวีเดนพบว่า ภาวะน้ำหนักเกิน (BMI ≥ 30) ตั้งแต่อายุ 20 ปี สัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรัง 3 เท่าเมื่อเทียบกับ BMI < 25 สำหรับภาวะอ้วน (BMI ≥ 30) ในผู้ชาย และภาวะอ้วนมาก (BMI ≥ 35) ในผู้หญิงสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงภาวะไตเรื้อรัง 3-4 เท่า ดังตารางที่ 2 และโรคไตเรื้อรังสัมพันธ์กับโรคไตจากโรคเบาหวานมากที่สุด[5] ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 2 แสดง odds ratio ระหว่างโรคไตเรื้อรัง และดัชนีมวลกาย[5]

	No Diabetes		No Hypertension		No Diabetes or Hypertension	
	No. of Case Patients/Control Subjects	OR[b] (95% CI)	No. of Case Patients/Control Subjects	OR[b] (95% CI)	No. of Case Patients/Control Subjects	OR[b] (95% CI)
Highest BMI in lifetime (kg/m^2)[c]						
<25	159/336	1.0 (referent)	37/293	1.0 (referent)	31/281	1.0 (referent)
25 to 29.9	274/434	1.3 (1.0 to 1.7)	58/347	1.3 (0.8 to 2.0)	44/335	1.1 (0.6 to 1.8)
30 to 34.9	104/105	2.0 (1.4 to 2.8)	19/72	1.8 (1.0 to 3.5)	10/65	1.2 (0.5 to 2.6)
≥35.0	37/28	2.2 (1.3 to 3.8)	7/13	2.8 (1.0 to 8.1)	4/11	2.1 (0.6 to 7.6)
BMI at age 20 (kg/m^2)[d]						
<25.0	413/728	1.0 (referent)	81/588	1.0 (referent)	62/559	1.0 (referent)
≥25.0	64/51	2.4 (1.6 to 3.6)	17/33	3.6 (1.8 to 7.1)	12/33	3.0 (1.4 to 6.4)

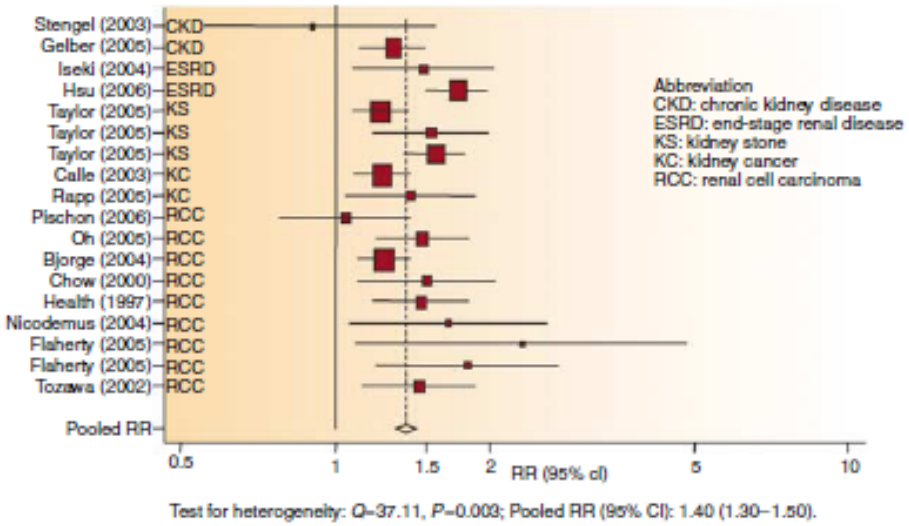
[a]Analyses are restricted to participants without self-reported diabetes and/or hypertension.
[b]Adjusted for age, gender, education, smoking, alcohol, and use of paracetamol and salicylates.
[c]Cut points in accordance with the WHO definition of overweight and obesity.
[d]Cut points in accordance with the WHO definition of overweight.

ตารางที่ 3 แสดง odds ratio ระหว่างโรคไตเรื้อรังจากสาเหตุต่างๆ และดัชนีมวลกาย[5]

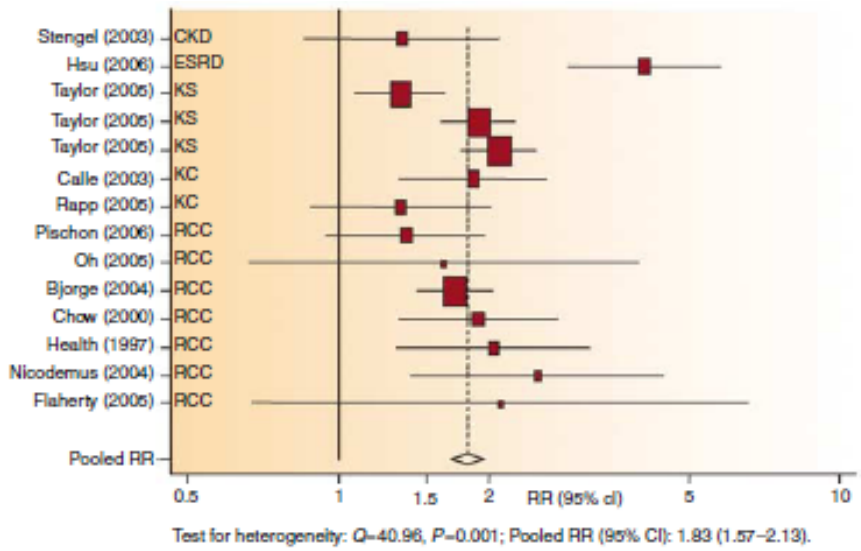
	No. of Control Subjects	Diabetic Nephropathy		Nephrosclerosis		Glomerulonephritis		Other	
		No. of Case Patients	OR[a] (95% CI)	No. of Case Patients	OR[a] (95% CI)	No. of Case Patients	OR[a] (95% CI)	No. of Case Patients	OR[a] (95% CI)
Highest BMI in lifetime (kg/m^2)[b]									
<25	349	59	1.0 (referent)	30	1.0 (referent)	58	1.0 (referent)	78	1.0 (referent)
25 to 29.9	456	90	1.2 (0.8 to 1.7)	61	1.4 (0.8 to 2.2)	99	1.3 (0.9 to 1.9)	130	1.3 (1.0 to 1.9)
30 to 34.9	125	65	2.8 (1.8 to 4.4)	32	2.4 (1.4 to 4.3)	43	2.0 (1.2 to 3.2)	39	1.5 (0.9 to 2.4)
≥35.0	35	56	7.4 (4.2 to 13.0)	12	2.8 (1.2 to 6.2)	14	2.0 (1.0 to 4.2)	22	2.0 (1.1 to 3.9)
BMI at age 20 (kg/m^2)[c]									
<25.00	780	149	1.0 (referent)	95	1.0 (referent)	154	1.0 (referent)	190	1.0 (referent)
≥25.00	53	49	5.2 (3.2 to 8.4)	18	3.0 (1.6 to 5.5)	30	3.0 (1.8 to 4.9)	25	2.1 (1.2 to 3.6)

[a]Adjusted for age, gender, education, smoking, alcohol, and use of paracetamol and salicylates.
[b]Cut points in accordance with the WHO definition of overweight and obesity.
[c]Cut points in accordance with the WHO definition of overweight.

จากการศึกษาของ Wang และคณะ ทบทวนบทความย้อนหลัง 247 บทความ พบว่าการเพิ่มขึ้นของดัชนีมวลกายสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดโรคไต จากข้อมูลรวมภาวะน้ำหนักเกิน (25≥BMI≥30) มี relative risk (RR) ประมาณ 1.4 เท่าและภาวะอ้วน (BMI ≥30) RR เพิ่มเป็น 1.83 เท่า[6] ดังแผนภูมิที่ 3 และ 4 พบว่าเพศหญิงสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงมากกว่าเพศชาย และถ้ามีภาวะโรคไตเดิมอยู่แล้วจะทำให้การดำเนินโรคของไตเร็วขึ้นด้วย



แผนภูมิที่ 3 แสดง relative risk ระหว่างภาวะน้ำหนักเกิน Overweight (25≥BMI≥30) และอัตราการเกิดโรคไต; pooled RR (95% CI): 1.40 (1.30–1.50)[6]



แผนภูมิที่ 4 แสดง relative risk ระหว่างภาวะอ้วน (BMI≥ 30) และอัตราการเกิดโรคไต ; pooled RR (95% CI): 1.83 (1.57–2.13)[6]

ภาวะอ้วนนำไปสู่โรคไตเสื่อมได้อย่างไร มีทบทวนบทความของ Eknoyan และคณะ พบว่าภาวะอ้วนสัมพันธ์กับภาวะไตโต , เพิ่มอัตราการกรองของไต ทำให้มีโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะมากขึ้น นอกจากนี้ในด้านโครงสร้างของไต พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเซลล์ mesangium ร่วมกับการทำลายของเซลล์ podocyte ดังตารางที่ 4 โดยที่มีหลายการศึกษาพบว่าภาวะอ้วนเป็นตัวแปรอิสระตั้งแต่ระยะต้น , ระยะที่แสดงอาการ ตลอดจนระยะท้ายของโรคไตเรื้อรัง เมื่อเปรียบเทียบกับคนผอม พบว่า RR ของโรคไตระยะสุดท้ายเพิ่มขึ้นเป็น 3.57, 6.12 และ 7.07 เท่าในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายอยู่ในช่วง 30-34 กิโลกรัม/เมตร^2, 35-39 กิโลกรัม/เมตร^2 และมากกว่า 40 กิโลกรัม/เมตร^2 ตามลำดับ โดยวิเคราะห์เพิ่มเติมหลังจากตัดปัจจัยรบกวน (confounders) ของโรคร่วม เช่น โรคอ้วนลงพุง,โรคเบาหวาน,โรคความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของโรคไตเรื้อรัง [7]

ตารางที่ 4 แสดงผลของภาวะน้ำหนักเกิน และภาวะอ้วนต่อไต[7]

Hemodynamic
↑ Effective plasma flow
↑ Glomerular filtration rate
↑ Glomerular filtration fraction
↑ Albuminuria
Structural
↑ Kidney weight
↑ Glomerular planar surface
Mesangial expansion
Podocyte injury
Pathologic
Glomerulomegaly
Glomerulosclerosis
Obesity related glomerulopathy
Chronic kidney disease
↑ Onset of kidney disease
↑ Progression to kidney failure
↑ Proteinuria
End-stage renal disease
↑ Incidence and prevalence
Survival advantage in hemodialysis
↑ Graft loss in kidney transplant recipients
Other
↑ Renal cell carcinoma
↑ Nephrolithiasis

มีการให้คำนิยามภาวะอ้วนที่สัมพันธ์กับโรคไตไว้ว่า “obesity related glomerulomegaly” ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2513 ได้บรรยายผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนมาก (BMI ≥ 50 กิโลกรัม/เมตร^2) 4 ราย ซึ่งมาด้วยภาวะบวมจากโรคไตที่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (nephrotic syndrome) ไม่มีโรคเบาหวาน เป็นความดันโลหิตสูง 2 ราย ได้ตัดชิ้นเนื้อไตจำนวน 2 ราย พบเป็นรอยโรค Focal and segmental glomerulosclerosis ทั้งนี้การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาขึ้นกับระยะเวลาการดำเนินโรค คือ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ไปจนถึงระยะที่อัตราการกรองของไตลดลง[7]

ภาวะอ้วนไม่เพียงแต่เป็นเรื่องของเซลล์ไขมันที่มากเกินเท่านั้น เนื่องจากเซลล์ไขมันทำหน้าที่เป็นทั้งต่อมมีท่อ และต่อมไร้ท่อ ผลิตสารต่างๆ เช่น Angiotensinogen, rennin, cytokines ต่างๆ และ bioactive adepokines[7] ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่มีผลกับพยาธิกำเนิดของโรคไตเรื้อรังในภาวะอ้วน[7]

↑ Renin angiotensin system
↑ Aldosterone
↑ Sympathetic nervous system
↑ Insulin resistance
↑ Salt intake
Altered adepokines
↑ Leptin
↑ Fetuin-A
↑Resistin
↓ Adenopectin
↑ Tumor necrosis factor-α
↑ Free fatty acids
↑ Endothelin-1
↓ Brain natriuretic protein
↑ Plasminogen activator inhibitor-1
Infiltrating macrophage phenotypic switch

การประเมินอัตราการกรองของไต (Glomerular Filtration Rate : GFR)

อัตราการกรองของไตเป็นดัชนีชี้วัดเพื่อประเมินการทำงานของไต ซึ่งมีวิธีการวัดมากมาย แต่วิธีที่เป็นที่นิยมต้องมีความแม่นยำ, ถูกต้อง และสะดวกในการตรวจ

การตรวจ Inulin clearance เป็นวิธีการวัด GFR วิธีแรกๆ สารอินนูลินเป็นสารประกอบ polymer ของน้ำตาลฟรุคโตส ขนาดมวลโมเลกุล 5,200 ดาลตัน การตรวจ inulin clearance อาศัยหลักการการขจัด Inulin ออกจากร่างกายทางไตเท่านั้นการวัด Inulin clearance ทำโดยฉีดสาอินนูลินเข้าทางร่างกายโดยวิธีเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง และทำการเก็บปัสสาวะเพื่อวัดปริมาณ สารอินนูลินที่ถูกขจัด[8] นำมาเข้าสมการ

GFR = Urine inulin x Urine volume / plasma inulin

ข้อจำกัดของการวัดอินนูลิน คือ เป็นวิธีการตรวจที่ยุ่งยากเนื่องจากต้องใช้ห้องปฏิบัติการพิเศษในการวัด สารอินนูลิน นอกจากนี้ผู้ป่วยยังต้องอยู่โรงพยาบาล และได้รับการฉีด สารอินนูลินอย่างต่อเนื่อง ปัจจัยดังกล่าวนี้ทำให้การวัด GFR โดยวิธี inulin clearance ไม่ได้รับความนิยม

มีการพัฒนาสารขับกรองใช้อย่างแพร่หลายในสหรัฐ ได้แก่ ^{125}I-iothalamate และ ^{99m}Tc-diethylenetriaminepenta-acetic acid (^{99m}Tc-DTPA) สารทั้ง 2 ตัวนี้ขับออกทางไตเกือบทั้งหมด และติดสารทึบรังสีเพื่อใช้ในการตรวจสอบถึงแม้ว่าจะมีสารขับกรองในปัสสาวะปริมาณน้อยก็ตาม โดยที่สาร ^{125}I-iothalamate ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรือทางหลอดเลือดดำและ DTPA ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ซึ่งผลการวัด renal clearance โดยใช้สาร ^{125}I-iothalamate และ ^{99m}Tc- DTPA ได้ผลใกล้เคียงกับ renal clearance โดยใช้สารอินนูลิน ส่วนทางยุโรปนิยมใช้ Creatinine-EDTA (Cr-EDTA) clearance ผลข้างเคียงของการรับสารรังสีน้อยมาก เนื่องจากปริมาณของสารที่ใช้น้อยมาก[8]

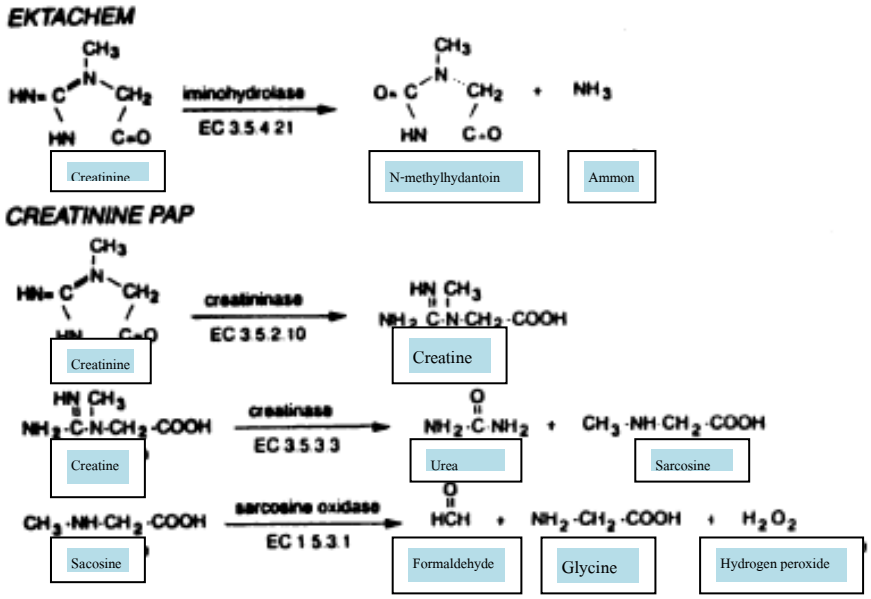
นอกจากนี้ Henrik และคณะ ได้ศึกษาเปรียบเทียบการวัด eGFR ด้วยวิธี ^{99m}Tc –DTPA renography เปรียบเทียบกับ single sample ^{151}Cr-EDTA clearance พบว่าได้ผลไม่แตกต่างกัน[10]

ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไต (GFR) และครีเอตินีน (Cr) ในเลือด

การตรวจอัตราการกรองของไตเป็นดัชนีชี้วัดการทำงานของไต แต่เราคงจะไม่สามารถตรวจด้วยวิธี renal clearance ข้างต้นได้ทุกครั้ง เนื่องจากวิธีการตรวจ , สารที่ใช้ในการตรวจ , สถานที่ที่ใช้ในการตรวจ ตลอดจนบุคลากร, เวลาที่ใช้ในการตรวจ, ราคาในการตรวจต่อครั้ง ซึ่งเป็นที่มาของการหาค่าดัชนีที่บ่งบอกถึงอัตราการกรองที่ตอบโจทย์ข้างต้นได้ และใช้ได้จริงในทางปฏิบัติ

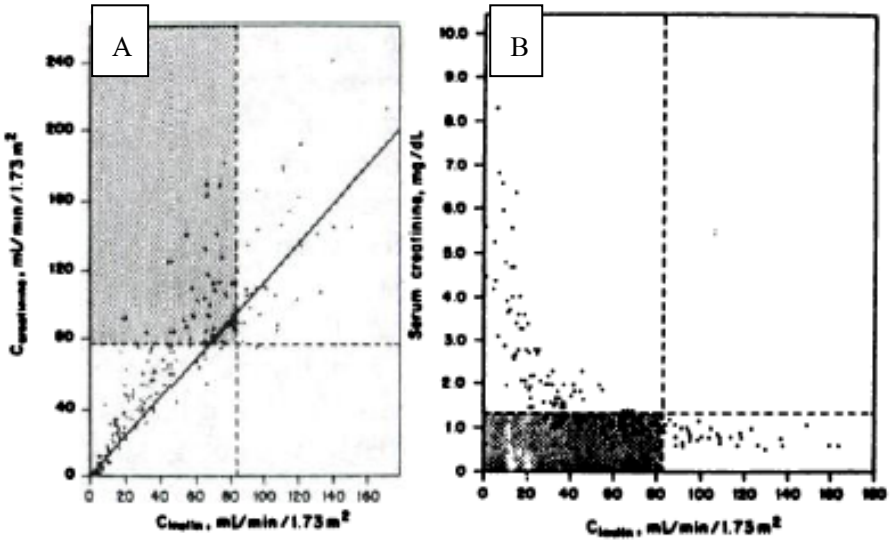
การวัดคครีเอตินีน ในปีพ.ศ. 2429 Jaffé ได้บรรยาย reaction with alkaline picrate เรียกว่า Jaffé reaction ไว้ ต่อมา Folin ได้เสนอวิธีตรวจ Cr ในปัสสาวะ และในเลือด ซึ่งใช้ต่อเนื่องมากว่า 80 ปี เนื่องจากวิธีตรวจง่าย แต่มีตัวรบกวนครีเอตินีนหลายตัว ได้แก่ glucose, ascorbic acid, ketoacids, protein และยากลุ่ม cephalosporin ฯลฯ[9]

จึงมีการพัฒนาวิธีการตรวจ Cr โดยวิธีเอนซัยมาติค (enzymatic method ของ The Ektachem; Eastman Kodak Co., Rochester, NY) โดยใช้หลักการพื้นฐานของปฏิกริยาเอนซัยมาติคของ Cr กับ creatinine iminohydrolase (creatinine deaminase) เพื่อสร้าง ammonia และ N-methylhydantoin (ซึ่งเป็นสารที่เราใช้วัด) และวิธี PAP (Boehringer Mannheim GMbH, Mannheim, FRG) ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 แสดง Enzymatic methods สำหรับการวัด creatinine : Ektachem Kodak และ PAP methods (Borehinger Mannheim)[9]

พ.ศ. 2469 โดย Rehberg และคณะได้มีการพัฒนาต่อเนื่องในเรื่องของ creatinine clearance (C_{cr}) และครีเอตินีนในเลือด แต่จากผลการศึกษาพบว่าสารครีตินีนอาจจะไม่ใช่ดัชนีที่ดี เนื่องมาจากการขับสารครีเอตินีนผ่านทั้งทางไต และทางเดินอาหาร ดังนั้น C_{cr} ที่ได้จากการวัดจึงมีค่ามากกว่าค่าอัตราการกรองที่แท้จริง ดังแผนภูมิรูปที่ 5 พบว่าที่ inulin clearance เท่ากับ 82 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/เมตร^2 จะได้ค่า C_{cr} เท่ากับ 77 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/เมตร^2 และครีเอตินีนเท่ากับ 1.4 มิลลิกรัม/เดซิลิตร พื้นที่ที่แรเงาแสดง inulin clearance ที่ลดลง แต่ C_{cr} และครีเอตินีนยังไม่ลดลง[8, 9]



แผนภูมิที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง GFR (inulin clearance), creatinine clearance (แผนภูมิ A) และ plasma creatinine (แผนภูมิ B) ในผู้ป่วย glomerular disease[9]

ถึงแม้ว่าจะมีข้อจำกัดมากมายในการใช้ครีเอตินีนเป็นตัวชี้วัดอัตราการกรองของไต เช่น เพศ, เชื้อชาติ, ยาบางชนิด เช่น Trimethoprim, ความแตกต่างของมวลกล้ามเนื้อ เป็นต้น ดังตารางที่ 6 แต่ปัจจุบันครีเอตินีนเป็นที่ยอมรับและใช้กันทั่วโลก พบว่า 1/Cr มีความแม่นยำในแง่การวัดอัตราการกรองที่เปลี่ยนแปลงไป รวมไปถึงในด้านความสะดวกในการตรวจ , เทคนิควิธีการไม่ยุ่งยาก , ตรวจได้บ่อยๆ, ใช้เวลาตรวจไม่นาน และราคาไม่แพง

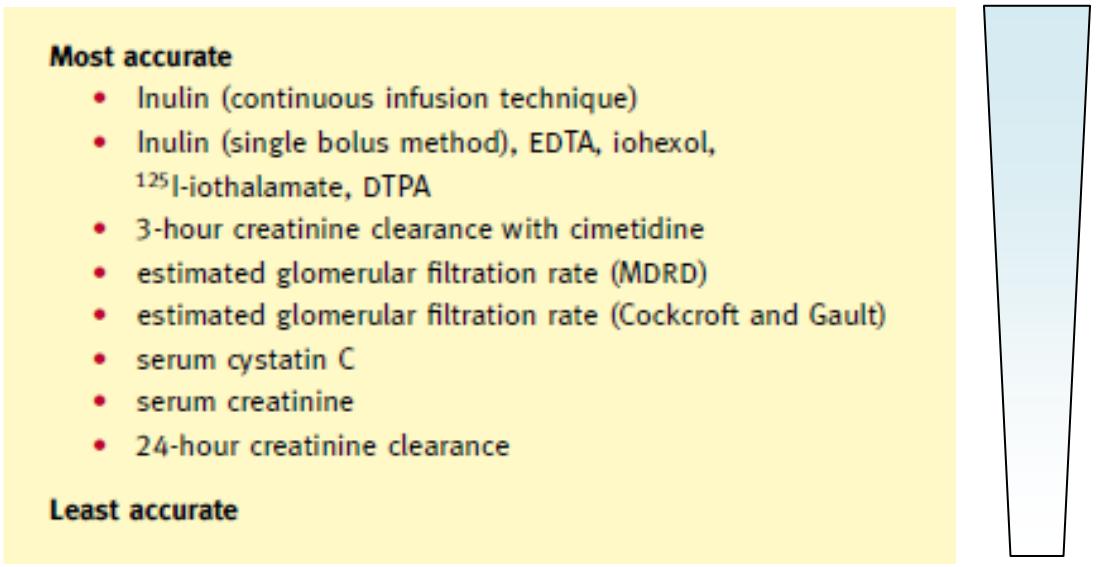
สารอื่นๆ ที่ใช้ในการวัดอัตราการขับกรองของไต

Cystatin C เป็นสารโปรตีนโมเลกุลเล็ก มีน้ำหนักมวลโมเลกุลน้อยกว่า 30 kDa (ประมาณ 12 kDa) มีคุณสมบัติกรองผ่านไตอย่างอิสระ และถูกดูดซึมกลับ และเมตาบอลัยท์ที่ท่อไตส่วนต้น (proximal tubule) และขับออกทางปัสสาวะ ผลิตมาจากเซลล์ที่มีนิวเคลียสทุกเซลล์ จากการศึกษาพบว่าความสัมพันธ์ระหว่าง cystatin C และอัตราการกรองของไตที่มากกว่าครีเอตินีน

Radioisotopes ที่ใช้วัดอัตราการขับกรองเช่น ^{99m}Tc-DTPA สามารถใช้กล้องแกมมาตรวจได้, EDTA พบว่าผลการตรวจใกล้เคียงกับ inulin จากการศึกษาของ Henrik และคณะ ได้ศึกษาเปรียบเทียบการวัด eGFR ด้วยวิธี 99mTc–DTPA renography เปรียบเทียบกับ single sample ^{151}Cr-EDTA clearance พบว่าได้ผลไม่แตกต่างกัน [10] และ ^{125}I-iothalamate [11] เปรียบเทียบความแม่นยำในการวัดอัตราการกรองของไตดังรูปที่ 3 [12]

ตารางที่ 6 แสดงข้อจำกัดของครีเอตินีนในการเป็นดัชนีชี้วัดของอัตราการกรองของไต[12]

Type of limitation	Examples	Notes
Non-renal influences	Gender	Males have relatively high serum creatinine for same level of GFR
	Ethnicity	African-Caribbeans have relatively high serum creatinine for same level of GFR
	Recent dietary intake	Cooked meat contains creatinine which is readily absorbed
	Drugs	For example, cimetidine and trimethoprim block tubular secretion of creatinine. Typically 7–10% of creatinine excretion is due to tubular secretion but this is increased in the presence of renal insufficiency
	Muscle mass	Creatinine is derived from muscle: consequently, serum concentrations reflect muscle mass. A particular limitation in patients with muscle-wasting disorders or amputees
	Extrarenal clearance	Becomes more significant in CKD patients due to degradation as a result of bacterial overgrowth in the small intestine
Clinical utility	Poor sensitivity for CKD	Serum creatinine concentration remains within the reference interval until significant renal function has been lost. Will not detect patients with stage 2 CKD and will also fail to identify many patients with stage 3 CKD
	Not useful in acute kidney injury	There is a temporal delay between the change in GFR and the resulting change in serum creatinine concentration
Analytical problems	Non-specificity	'Pseudo-chromogens' (e.g. protein, ketones, ascorbic acid, glucose, pyruvate, guanidine, blood-substitute products and cephalosporins) give false-positive reaction in Jaffe assay
	Spectral interferences (icterus/ lipaemia/haemolysis)	May give falsely negative or positive results for creatinine depending on the precise assay conditions
	No international standardization	Results differ between laboratories

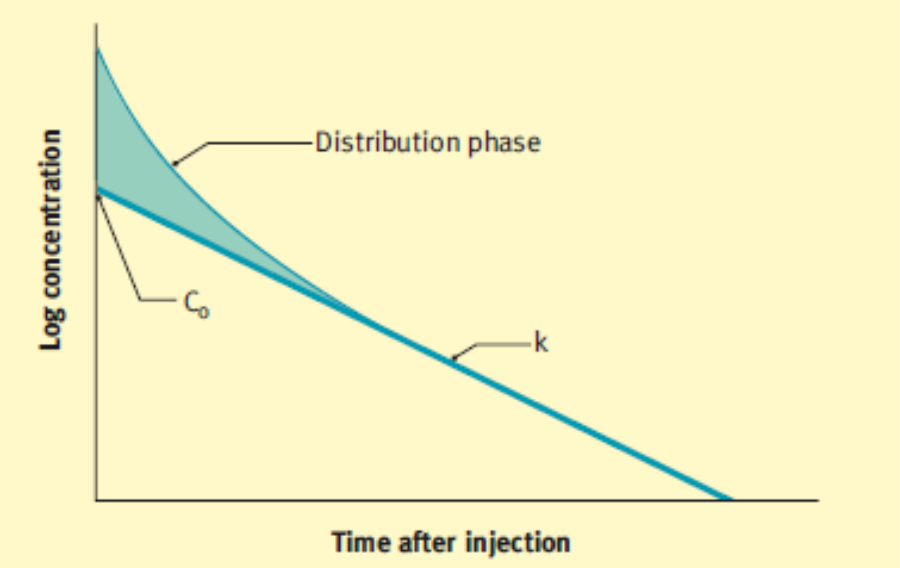


ภาพที่ 3 แสดงลำดับความแม่นยำในการวัดอัตราการกรองของไต[12]

การวัดอัตราการกรองโดยใช้สารภายนอกร่างกายมี 2 วิธี คือ

1.วิธี constant-infusion (urinary clearance) โดยให้ผู้ป่วนนอนราบ และให้น้ำอย่างเหมาะสม เริ่มให้สารที่ใช้ตรวจเข้าทางหลอดเลือดดำ ต่อจากนั้นให้สารต่อในอัตราคงที่เป็นเวลา 3 ชั่วโมง หลังจากที่สารเข้าสู่สมดุลเป็นเวลา 1 ชั่วโมง เก็บเลือด และปัสสาวะทุกชั่วโมง เป็นเวลา 3 ชั่วโมง

2.วิธี single bolus plasma clearance ซึ่งนำไปใช้ในทางปฏิบัติ โดยฉีดสาร 1 ครั้ง และเก็บเลือดนาทีที่ 120, 180 และ 240 ดังแผนแผนภูมิที่ 6



แผนภูมิที่ 6 แสดงหลักการในการวัดอัตราการกรองของไตโดยใช้วิธี single bolus clearance[12]

เห็นได้ว่าการตรวจ renal plasma clearance ของแต่ละวิธีมีความยากมากน้อยแตกต่างกันไป และครีเอตินีนมีข้อจำกัดดังกล่าวข้างต้น จึงมีการพัฒนาสมการ และสูตรการคำนวณอัตราการกรองของไตมาใช้ โดยครีเอตินีนเป็นตัวแปรหนึ่งในสมการ ส่วนตัวแปรอื่นๆ ได้จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางสถิติ ซึ่งปัจจุบันก็มีสมการต่างๆ มากมาย ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 3 เช่น สมการ MDRD, สมการ Cockcroft and Gault ซึ่งมีความแม่ยำมากกว่าการวัดครีเอตินีน[12]

Levey และคณะศึกษาเกี่ยวกับสมการที่ใช้คำนวณ eGFR ให้ใกล้เคียงกับอัตราการกรองโดยที่อัตราการกรองมาตรฐานวัดโดยใช้ ^{125}I-iothalamate พบว่าสมการ MDRD สามารถใช้คำนวณ eGFR ได้แม่นยำ และพบว่ามีตัวแปรที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) ทั้งหมด 6 ตัวแปร ได้แก่ เชื้อชาติ, เพศ, อายุ, ระดับยูเรีย, ครีเอตินีน และอัลบูมินในเลือด [11] สมการนี้ทำการศึกษาในกลุ่มคนผิวขาว และแอฟริกันอเมริกัน

ต่อมา Steven, Levey และคณะได้พัฒนาสมการที่มีความแม่นยำมากกว่าสมการ MDRD โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่ม GFR > 60 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ 1.73 เมตร^2 ซึ่งก็คือสมการ CKD-EPI ดังแสดง

$$eGFR = 141 \times \min(S_{Cr}/k,1)^{\alpha} \times \max(S_{Cr}/k,1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times 1.018 \text{ (if female)} \times 1.159 \text{ (if black)}$$

โดยที่ k = 0.7 และ 0.9 สำหรับเพศหญิง และเพศชายตามลำดับ , α = -0.329 และ -0.411 สำหรับเพศหญิง และเพศชายตามลำดับ ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงสมการ CKD-EPI

Race and Gender	Serum Cr μmol/L (mg/dl)	Equations
Black		
Female	≤62 (≤0.7)	GFR = 166x(Scr/0.7) $^{-0.329}$ x (0.993) ^{Age}
	>62 (>0.7)	GFR = 166x(Scr/0.7) $^{-1.209}$ x (0.993) ^{Age}
Male	≤80 (≤0.9)	GFR = 163x(Scr/0.9) $^{-0.411}$ x (0.993) ^{Age}
	>80 (>0.9)	GFR = 163x(Scr/0.9) $^{-1.209}$ x (0.993) ^{Age}
White or other		
Female	≤62 (≤0.7)	GFR = 144x(Scr/0.7) $^{-0.329}$ x (0.993) ^{Age}
	>62 (>0.7)	GFR = 144x(Scr/0.7) $^{-1.209}$ x (0.993) ^{Age}
Male	≤80 (≤0.9)	GFR = 141x(Scr/0.9) $^{-0.411}$ x (0.993) ^{Age}
	>80 (>0.9)	GFR = 141x(Scr/0.9) $^{-1.209}$ x (0.993) ^{Age}

ทั้งสองสมการข้างต้นพัฒนามาจากกลุ่มคนผิวขาว และแอฟริกันอเมริกัน จึงเริ่มมีการพัฒนาสมการเพื่อวัดอัตราการกรองของไตในกลุ่มคนเอเชีย จากการศึกษาของ Li และคณะพบว่าเมื่อใช้สมการ MDRD หรือ abbreviated MDRD (aMDRD) เพื่อคำนวณ eGFR ในกลุ่มคนจีน พบว่า eGFR ที่ได้ มีค่าต่ำกว่าความเป็นจริงในโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 1 และมีค่าสูงกว่าความเป็นจริงในโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 4 และ 5 [13] Ma และคณะ จึงมีการศึกษาเพื่อปรับสมการให้เหมาะสมสำหรับกลุ่มประชากรจีน โดยอ้างอิงจากสมการ MDRD และ abbreviated MDRD[14] ดังรูปที่ 4, 5 และ 6

$$GFR = 170 \times SCr^{-0.999} \times age^{-0.176} \times BUN^{-0.170} \times albumin^{0.318} \times 0.762 \text{ (if female)}$$

$$aMDRD\ GFR = 186 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742 \text{ (if female)}$$

ภาพที่ 4 แสดงสมการ original MDRD และ abbreviated MDRD (aMDRD) ; SCr is in mg/dl, BUN is in mg/dl, albumin is in g/dl, and age is in years.[14]

$$GFR\ (Chinese) = 170 \times SCr^{-0.999} \times age^{-0.176} \times BUN^{-0.170} \times albumin^{0.318} \times 0.762 \text{ (if female)} \times 1.211 \text{ (if Chinese)}$$

$$aMDRD\ GFR\ (Chinese) = 186 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742 \text{ (if female)} \times 1.233 \text{ (if Chinese)}$$

ภาพที่ 5 แสดงสมการ original MDRD และ abbreviated MDRD with Chinese racial factor[14]

- Chinese eGFR equation

$$eGFR = 175 \times SCr_{(Jaffe)}^{1.234} \times age^{0.179} \times 0.79 \text{ (if female)}$$

ภาพที่ 6 แสดงสมการของจีน[14]

Imai และคณะได้ศึกษาเกี่ยวกับการคำนวณอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรญี่ปุ่นที่เป็นโรคไตเรื้อรัง โดยใช้สมการ MDRD พบความชุกของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 3 ถึง 5 ร้อยละ 20 ของประชากรผู้ใหญ่ของญี่ปุ่น[15] และค่าสัมประสิทธิ์ของประชากรญี่ปุ่น (Japanese racial factor) เท่ากับ 0.881[16] และสมการของญี่ปุ่น ดังแสดง

- Japanese eGFR equation

$$eGFR = 194 \times SCr^{-1.094} \times age^{-0.287} \times 0.739 \text{ (if female)}$$

จากการศึกษาของ ร.ศ. น.พ. เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ และคณะในการปรับสมการอัตราการกรองของไตให้เหมาะสมในกลุ่มประชากรไทยที่มีโรคไตเรื้อรัง พบว่าค่าสัมประสิทธิ์ของประชากรไทย (Thai racial factor) อยู่ที่ 1.129 และสมการของไทย[17] ดังแสดง

- Reexpressed MDRD equation with Thai racial factor

$$eGFR = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742 \text{ (if Female)} \times 1.129 \text{ (if Thai)}$$

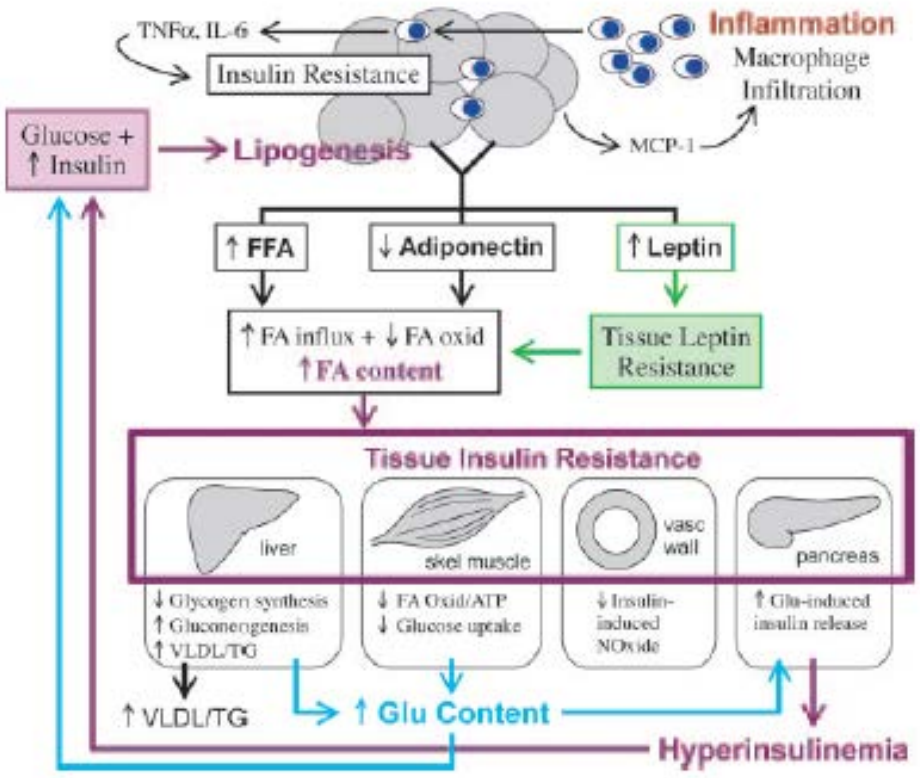
- Thai $eGFR = 375.5 \times SCr^{-0.848} \times age^{-0.0364} \times 0.712$ (if female)

จากสมการข้างต้นทั้ง 6 สมการ วิเคราะห์มาจากกลุ่มประชากรทั่วไปในแต่ละภูมิภาค ซึ่งนอกจากมีความแตกต่างของเชื้อชาติแล้ว พบว่าตัวแปรที่แตกต่างกันในเรื่องของทางสรีรวิทยา ได้แก่ น้ำหนัก, ส่วนสูง, ดัชนีมวลกาย และพื้นที่ผิวร่างกายก็มีความแตกต่างกันด้วย เช่น ดัชนีมวลกายเฉลี่ยในแต่ละการศึกษาวิจัยอยู่ที่ 22.95-26 กิโลกรัม/เมตร^2 จึงเป็นที่ถกเถียงกันว่า ในประชากรที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และอ้วนจะสามารถใช้สมการเหล่านี้ในการคำนวณอัตราการกรองได้แม่นยำและถูกต้องได้ใกล้เคียงกับประชากรทั่วไปได้หรือไม่ เนื่องจากสถานการณ์ในปัจจุบันพบว่าภาวะน้ำหนักเกิน และภาวะอ้วนเพิ่มสูงขึ้นชัดเจนทั่วโลก รวมไปถึงประทศไทย และมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ[18-21]

ประเมินภาวะอ้วนและภาวะโรคไตเรื้อรัง

ความชุกของภาวะอ้วนมากขึ้น เพิ่มปัจจัยเสี่ยงของโรคเบาหวาน , โรคหลอดเลือดและหัวใจ และโรคไตเรื้อรัง และการดำเนินของโรคไตเรื้อรัง โดยมีผลกระทบต่อไตในแง่ภาวะความดันโลหิตสูง และภาวะดื้อต่ออินซูลิน ก่อให้เกิดไตโต , โกลเมอรูลัสโต, hyperperfusion, hyperfiltration แต่จำนวนหน่วยไตลดลง ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้ใกล้เคียงกับการเปลี่ยนแปลงของภาวะโรคไตเรื้อรัง ภาวะอ้วนมีผลทั้งกับเซลล์โกลเมอรูลัส และเซลล์ท่อไต ดังนี้ การเพิ่ม free fatty acid (FFA), อินซูลินในเลือดมากขึ้น, ภาวะดื้อต่ออินซูลิน, การลด adiponectin และภาวะดื้อต่อ leptin[22-27] ดังภาพที่ 7

จากการศึกษาของ Gansevoort และคณะพบว่า eGFR ที่ต่ำ และโปรตีนรั่วปัสสาวะเป็นปัจจัยเสี่ยงสำหรับโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5[25] เช่นเดียวกับการศึกษาของ Inker และคณะพบว่า eGFR และโปตีนรั่วในปัสสาวะเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคไตเรื้อรัง[28]

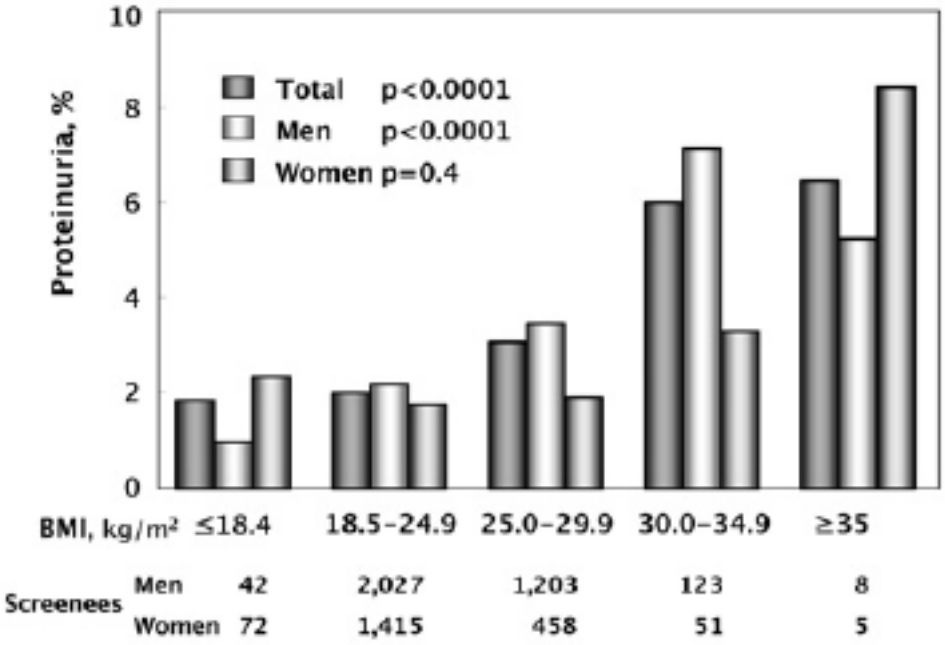


ภาพที่ 7 แสดงพยาธิกำเนิดของภาวะอ้วน[22]

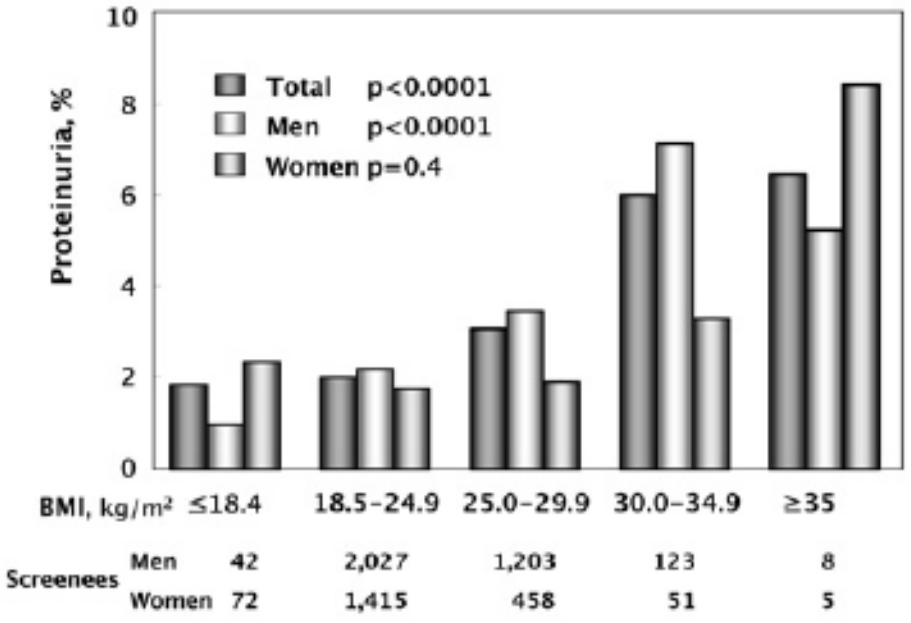
ภาวะอ้วนที่สัมพันธ์กับภาวะที่มี โปรตีนรั่วในปัสสาวะ และโรคไตเรื้อรัง

ภาวะอ้วนมีหลายปัจจัยเสี่ยงสำหรับภาวะหลอดเลือดแข็งตัวด้วยตัวของภาวะอ้วนเองอยู่แล้ว จากการศึกษาของ Metcalf และคณะรายงานความสัมพันธ์ระหว่างภาวะอ้วน และการมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ และเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ โดยที่ไม่ขึ้นกับโรคความดันโลหิตสูง และเบาหวาน ดังแผนภูมิที่ 7

จากการศึกษาพบว่าภาวะไตรกลีเซอร์ไรด์สูงในเลือดเป็นดัชนีชี้วัดที่สำคัญของภาวะที่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ดังนั้นโรคไตเรื้อรังจึงมีแนวโน้มพบในภาวะอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) และภาวะอ้วนลงพุงจึงเป็นดัชนีชี้วัดที่สำคัญของโรคไตเรื้อรัง ความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกาย และอุบัติการณ์สะสมของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 เป็นเส้นตรง ดังแผนภูมิที่ 8 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ejerblad และคณะที่พบว่ามีความสัมพันธ์ในทางเพิ่มขึ้นของดัชนีมวลกาย และโรคไตเรื้อรัง[5, 28, 29]



แผนภูมิที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกาย (BMI) และการที่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ



แผนภูมิที่ 8 แสดงดัชนีมวลกาย (BMI) และปัจจัยเสี่ยงของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5

จากการศึกษาของ Nishida และคณะพบว่าหนู Goto-Kakizaki ที่มีน้ำตาลสูง แต่ความดันโลหิตปกติ จะไม่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ถ้าไม่อ้วน

Hsu และคณะประเมินผลกระทบของดัชนีมวลกายต่อปัจจัยเสี่ยงของภาวะโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 เป็นการศึกษา cohort จำนวนผู้ป่วย 330,252 คน ระหว่างปีพ.ศ. 2507 ถึงพ.ศ. 2529 พบว่า RR ของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 เท่ากับ 3.57 ในกลุ่มที่มีดัชนีมวลกาย 30-34.5 กิโลกรัม/เมตร^2 , RR ของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 เท่ากับ 6.12 ในกลุ่มที่มีดัชนีมวลกาย 35-39.9 กิโลกรัม/เมตร^2 และ RR ของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 เท่ากับ 7.07 ในกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 40 กิโลกรัม/เมตร^2 และจากการศึกษาของ Iseki จำนวนผู้ป่วย 100,753 คน ติดตามไป 17 ปี พบว่าดัชนีมวลกายเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 ในเพศชายเท่านั้น[30] ดังตารางที่ 8

ภาวะอ้วนมีการทำงานของไตแตกต่างกันไป ตั้งแต่การทำงานของไตปกติ, การทำงานของไตเรื้อรังระดับต่างๆ มีหลักฐานทางคลินิกพบการที่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ นำมาซึ่งอัตราการกรองของไตที่ลดลงอย่างช้าๆ ในกลุ่มประชากรที่มีน้ำหนักมาก และอ้วน พบอุบัติการณ์ในการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ 43-56% สูงกว่าในกลุ่มที่ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร^2 [6, 30-43] ลักษณะของโปรตีนรั่วในปัสสาวะไม่เหมือนโรคในกลุ่ม nephrotic [36] จากการศึกษา Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) Study ผู้ป่วยจำนวน 4,985 คน พบว่าดัชนีมวลกาย และรอบสะโพก (waist circumference) เกี่ยวข้องกับโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ OR = 1.72 (95% CI 1.40-2.11) และ OR = 1.72 (95% CI 1.42-2.15) ตามลำดับ[30-33]

ในการศึกษาของ Yoon et al. ศึกษาในผู้ป่วยเกาหลีจำนวน 3771 คน พบว่าภาวะอ้วน และอ้วนลงพุง โดยที่ไม่มีโรคอื่นเลย เช่น โรคความดันโลหิตสูง หรือโรคเบาหวาน มีความสัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน[44]

ตารางที่ 8 แสดงภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคไตเรื้อรัง[30]

Studies	Follow-up-type of the study	Patients and ages	Primary endpoints	Results—conclusions
Iseki et al.	Observational study 13-year follow-up	47,504 men 53,249 women, aged ≥20 years	Relationship between BMI and the development of ESRD	BMI for developing ESRD OR 1.273 (1.121–1.446) for men $P = 0.0002$) OR 0.950 (0.825–1.094) for women Higher BMI increased the risk of ESRD in men but not in women
Hsu et al.	Observational study 8,347,955 person-years follow-up	320,252 adults	Association between BMI and risk for ESRD.	RR for ESRD 1.87 (1.64–2.14) for BMI, 25.0–29.9.9 3.57 (3.05–4.18) for BMI, 30.0–34.9 6.12 (4.97–7.54) for BMI, 35.0–39.9 7.07 (5.37–9.31) for BMI > 40 Higher BMI increased the risk of ESRD
HUNT-I study	Retrospective cohort study, median 21-year follow-up	74,986 adults	Interaction between BP and body weight on the risk of ESRD on CKD-related death	In prehypertensive patients risk started to increase HR 1.21 (0.67–2.17) for BMI 18.5–24.9, HR 1.10 (0.59–2.00) for BMI 25.0–29.9, HR 2.66 (1.28–5.53) for BMI 30.0–34.9 HR 5.94 (1.94–18.20) for BMI 35.0 or >, Compared with BP less than 120/80 mmHg and BMI of 18.5–24.9 ($P = 0.02$ for trend). The risk of ESRD on CKD-related death associated with body weight started to increase from a BMI of 25
Framingham Heart Study	Prospective cohort study, 18.5-year follow-up	2,676 adults 52% women; mean age 43 years	Association between BMI at baseline and incident stage 3 CKD(GFR < 59 ml/min/ 1.73 m^2 for women, GFR < 64 ml/min/ 1.73 m^2 for men)	There was no association between overweight individuals and stage 3 CKD incidence Obese individuals had a 68% increased odds of developing stage 3 CKD OR 1.68 (1.10–2.57) $P = 0.02$ which became nonsignificant in multivariable models OR 1.09 (0.69–1.73) $P = 0.7$
Ejerblad et al.	Nationwide, population-based, case–control study	1,330 selected control subjects	The link between obesity and incident, moderately severe CKD	Relative to BMI < 25, BMI ≥ 25 at age 20 was associated with a significant 3-fold excess risk for CKD, BMI ≥ 30 among men and morbid obesity BMI ≥ 35 among women anytime during lifetime was linked to three- to fourfold increases in risk for CKD Two-to-threefold risk elevations were observed for all major subtypes of CKD
Ryu et al.	Prospective cohort study 35,927 person-years follow-up	8,792 healthy men	Weight gain and the risk for incident CKD (GFR < 64 ml/min per 1.73 m^2)	U-shaped association between weight change categories and development of CKD Increases in body weight associated with an increased risk for CKD, even when the BMI remains within the normal range

ตารางที่ 8 แสดงภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคไตเรื้อรัง (ต่อ)[30]

Studies	Follow-up-type of the study	Patients and ages	Primary endpoints	Results—conclusions
Fox et al.	Longitudinal cohort study 18.5-year follow-up	2,585 patients	Predictors of the development of new-onset kidney disease (GFR-MDRD ≤ 59.25 ml/min per 1.73 m^2 in women, ≤64.25 ml/min per 1.73 m^2 in men)	BMI increased the odds of developing kidney disease by 23% per SD unit OR 1.23 (1.08–1.43)
Elsayed et al.	Prospective cohort study with a mean 9.3 years, follow-up	13,324 individuals	Association between anthropomorphic measures incident CKD and mortality	WHR, but not BMI, is associated with incident CKD and mortality
Gelber et al.	Prospective cohort study with a mean 14 years, follow-up	11,104 healthy men	Association between BMI and risk for CKD (GFR < 60 ml/min per 1.73 m^2)	Compared with participants in the lowest BMI quintile <22.7 those in the highest quintile >26.6 had OR 1.45 (1.19 1.76) *P* trend < 0.001)

Abbreviations: *BMI* body mass index, *CKD* chronic kidney disease, *ESRD* end-stage renal disease, *GFR* glomerular filtration rate, *OR* odds ratio, *RR* relative risk, *HR* hazard ratio, *BP* blood pressure, *WHR* waist-to-hip ratio, *HUNT-I* Health Study in Nord-Trondelag

โปรตีนรั่วในปัสสาวะเป็นผลมาจากภาวะ glomerular hypertrophy และ hyperfiltration[42]

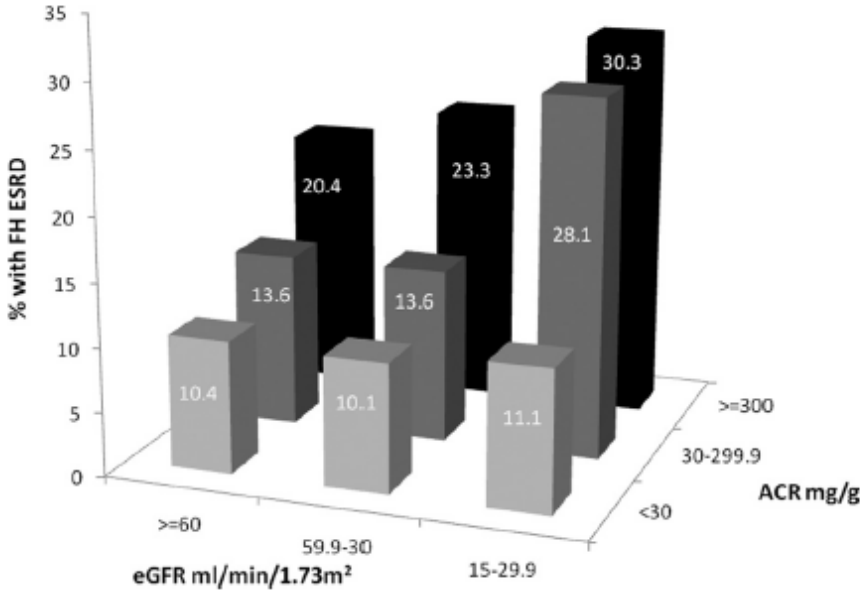
และมี metaanalysis ที่แสดงให้เห็นว่าการลดน้ำหนักสามารถลดโปรตีนรั่วในปัสสาวะ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลของผลจากการลดน้ำหนักช่วยชลอโรคไตเรื้อรัง ในการศึกษา cohort ผู้ป่วยที่ผลชิ้นเนื้อไตเป็นโรคไตชนิดไอจีเอ (Immunoglobulin A nephritis : IgAN) [30, 37] จำนวน 162 คน พบว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายสูงตั้งแต่เริ่มต้นเกี่ยวข้องกับผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไตที่รุนแรงมากกว่า , มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะมากกว่า และเป็นโรคไตเรื้อรังต่อมาในภายหลังมากขึ้น ดังตารางที่ 9

McClellan et al. พบว่าอุบัติการณ์ของประวัติครอบครัวของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 ร่วมกับโปรตีนรั่วในปัสสาวะ และอัตราการกรองในระดับต่างๆ ตัวอย่างเช่น อัตราการกรองของไตที่มากกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2 ถ้ามีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ < 30 มิลลิกรัม/กรัม พบว่าจะมีร้อยละของประวัติโรคไตเรื้อรัง เท่ากับร้อยละ 10.4 และเพิ่มเป็นร้อยละ 20.4 ถ้ามีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ≥ 300 มิลลิกรัม/กรัม[34] ดังแผนภูมิที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงข้อมูลการรอดชีวิตของภาวะอ้วนที่เกี่ยวข้องกับภาวะไตเรื้อรังในระดับต่างๆ[30]

Studies	Follow-up-type of the study	Patients and ages	Primary endpoints	Results—conclusions
HDFP study, Kramer et al	Observational study 5-year follow-up	Incident patients with ESRD by year dialysis initiation	BMI in incident ESRD patients compared with the US population	BMI slope was approximately twofold higher in the incident ESRD population compared with the US population for all age-groups BMI is a risk factor for ESRD
Bonnet et al	Observational study	162 incident patients with biopsy-proven immunoglobulin A (IgA) nephropathy	Association between BMI and risk for CKD	Increased BMI is a predictive factor for the development of arterial hypertension and CKD
Obermayr et al	Longitudinal cohort study with follow-up period 5.5 ± 4.2 years	2,487 patients with mild CKD and 392 patients with moderate CKD	Relationship of BMI with earlier stages of CKD concerning cardiovascular mortality. Possible risk modification by proteinuria (mild CKD proteinuria and MDRD-GFR > 60 ml/min/1.73 m^2) (moderate CKD MDRD-GFR = 30–59 ml/min/1.73 m^2)	In moderate CKD for cardiovascular mortality HR 1.28 (0.33–5.82) at BMI 20 versus 25 HR 0.76 (0.38–1.50) at BMI 30 versus 25 HR 0.58 (0.13–2.64) at BMI 35 versus 25 In moderate CKD with proteinuria HR 9.43 (2.66–27.40) at BMI 25 HR 3.74 (0.93–15.70) at BMI 30 HR 1.95 (0.37–22.30) at BMI 35 In proteinuric CKD, BMI was associated with a reduced risk of death
Kovesdy et al	Prospective cohort with a follow-up for up to 5.5 years	521 male's age, 68.8 ± 10.4 years with CKD	Associations between BMI and all-cause mortality CKD(MDRD-GFR = 37.5 ± 16.8 ml/min/1.73 m^2)	HR for mortality versus <10th percentiles, HR 0.75 (0.46–1.22), BMI in 10th to 50th, HR 0.56 (0.33–0.94), BMI in 50th to 90th, HR 0.39 (0.17–0.87); BMI > 90th *P* (trend) = 0.005) Higher BMI was associated with lower mortality
Kwan et al.	ARIC Study with a mean follow-up 10 years	15,355 participants 461 CKD patients	Associations between BMI and all-cause mortality CKD patients (stage 3 and 4)	U-shaped association of BMI with mortality In CKD patients, higher BMI associated with lower mortality
Evans et al	Population-based inception cohort with a median follow-up 5 years	920 patients aged 18–74 years with CKxD	Mortality rates in CKD patients Scr > 3.4 mg/dl, MDRD-GFR 17.5 ml/min/1.73 m^2 for men (Scr > 2.8 mg/dl, MDRD-GFR 15.9 ml/min/1.73 m^2 for women	Low BMI associated with higher mortality

Abbreviations: *BMI* body mass index, *CKD* chronic kidney disease, *ESRD* end-stage renal disease, *GFR* glomerular filtration rate, *HR* hazard ratio, *HDFP* hypertension and follow-up program



แผนภูมิที่ 9 แสดงความชุกของประวัติครอบครัวของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 ร่วมกับ albumin-creatinine ratio (ACR) และอัตราการกรองของไต (eGFR)[34]

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงของโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 มี adjusted hazard ratio เท่ากับ 2.04 แต่ปัจจัยเสี่ยงของอัตราการตายเท่าเดิม ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงความเสี่ยงระหว่างประวัติโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5, และอัตราการเสียชีวิต[34]

	Events	Follow-up Time[a]	Rate[b]	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)[c]
ESRD					
All	111	73,113	202.4	—	—
No family history of ESRD	82	64,243	170.6	1.00 (reference)	1.00 (reference)
Family history of ESRD	29	8,870	433.5	2.58 (1.69-3.94)	2.04 (1.33-3.15)
Mortality					
All	1,266	73,113	2,288	—	—
No family history of ESRD	1125	64,243	2,312	1.00 (reference)	1.00 (reference)
Family history of ESRD	141	8,870	2,107	0.92 (0.78-1.10)	1.02 (0.86-1.22)

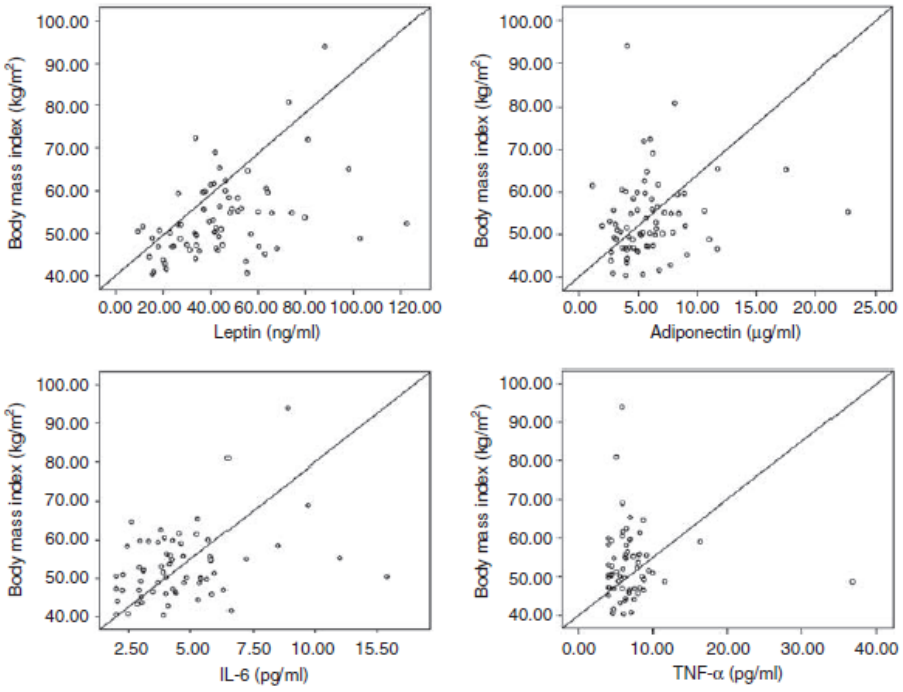
Abbreviations: CI, confidence interval; ESRD, end-stage renal disease; HR, hazard ratio.
[a]Follow-up time is in years.
[b]Rate per 100,000 person-years.
[c]Adjusted for age, race, and sex.

จากการศึกษาของ Navarro-Diaz et al. พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่อ้วนมาก (extreme obesity) ที่มีการทำงานของไตปกติ พบว่ามีระดับของเลปติน (leptin) ในเลือด และโปรตีนรั่วในปัสสาวะมากกว่ากลุ่มควบคุมที่มีน้ำหนักปกติ และจากผลพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อไตที่มีรอยโรคที่โกลเมอรูลัส และเส้นเลือดดังตารางที่ 11 และพบว่าระดับของ leptin, adiponectin, IL-6 มีความสัมพันธ์กับดัชนีมวลกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[35] ดังแผนภูมิที่ 10

ตารางที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง adipocytokines และพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อไต[35]

	Renal lesions	*P*-value[a]
IL-6 (mg/ml)	Renal arteriosclerosis	0.018
Adiponectin (μg/ml)	Renal arteriosclerosis	0.041
Leptin/adiponectin	Glomerulomegaly	0.056
TNF-α (pg/ml)	None	
Leptin (ng/ml)	None	

EO, extremely obese; IL-6, interleukin-6; TNF-α, tumor necrosis factor-α.
Correlations between adipocytokines and renal lesions in our EO patients (n=74). Renal lesions investigated (increase in the mesangial matrix, mesangial cell proliferation, podocyte hypertrophy, glomerulomegaly, arteriosclerosis, arteriolosclerosis, interstitial alterations, and tubular alterations).
[a]Student's t-test.



แผนภูมิที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกาย (BMI) และระดับ leptin (r = 0.424; P<0.001), adiponectin (r=0.254; P<0.030), IL-6 (r = 0.282;P=0.022) และ TNF-α (r=0.48; P=0.710)[35]

ภาวะอ้วนในโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 และในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทดแทนไต

จากการศึกษา Hypertension and Follow up Program (HDFP) ซึ่งเป็นการศึกษา cohort ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทดแทนไต ที่มีโรคความดันโลหิตสูง จำนวน 5,897 คน พบว่าภาวะน้ำหนักเกิน และอ้วนมีความเกี่ยวข้องกับโรคไตเรื้อรังขั้นที่ 5 แต่ในทางตรงกันข้ามมีการศึกษาในกลุ่ม ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทดแทนไต ทั้งการฟอกเลือด และล้างไตทางหน้าท้อง พบว่าดัชนีมวลกายที่สูงเกี่ยวข้องกับอัตราการรอดชีวิตที่มากขึ้น[30, 45] ดังตารางที่ 12

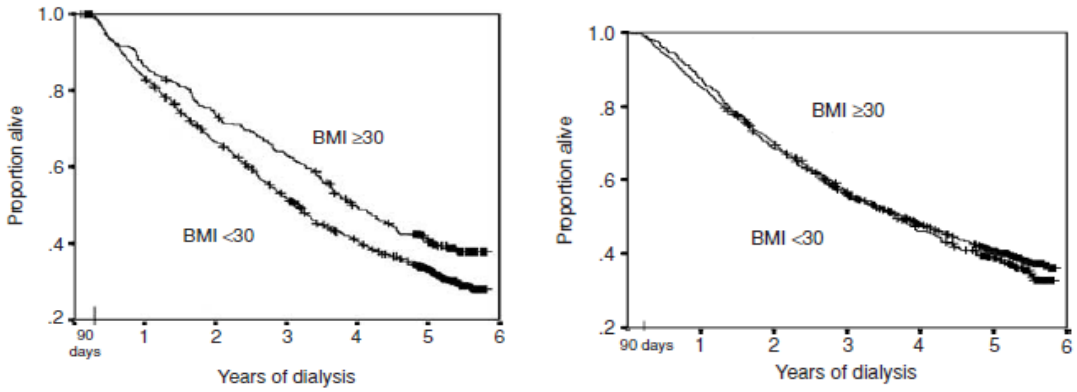
ตารางที่ 12 แสดงข้อมูลการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทดแทนไตด้วยวิธีฟอกเลือด และล้างไตหน้าท้อง[30]

Studies	Follow-up-type of the study	Patients and ages	Primary endpoints	Results—conclusions
Degoulet	Prospective, observational study	1,453 HD patients	Association between BMI and risk of mortality	High BMI was found to be associated with significantly decreased cardiovascular mortality
Leavey et al.	Prospective, observational study	9,714 HD patients	Association between BMI and risk of mortality	Relative mortality risk decreased with increasing BMI. ($P < 0.007$) Lower relative mortality risk (RR) as compared with BMI 23–24.9 was found for overweight (BMI 25–29.9; RR 0.84, $P = 0.008$), for mild obesity, BMI 30–34, 9; RR 0.73, $P = 0.0003$, for moderate obesity BMI 35–39.9; RR 0.76, $P = 0.02$
Joahansen	Observational study with a 2-year average follow-up time	418,055 patients beginning dialysis	Relation between survival and BMI	High BMI was associated with increased survival even at extremely high BMI. This was not true for Asians
Chazot et al.	Prospective study with mean follow-up 2.0 ± 1.6 years	5,592 incident in HD patients	Association between BMI and risk for mortality	HR 1.14 (0.96–1.35) for BMI < 24.9 1.074 (0, 67–0.9) for BMI 20–24.9 0.78 (0.56–0.87) for BMI ≥ 25 Overweight and obese significantly improved the survival
CANUSA study	Prospective cohort study	680 PD patients	Relationship of adequacy of dialysis and nutritional status to mortality	1% difference in percent lean body mass was associated with a 3% change in the RR of death
Johnson,	Prospective, observational study over a 3-year period	43 PD patients	Association between BMI cardiovascular outcomes and survival in PD patients Overweight BMI > 27.5 normal-weight BMI 20–27.5	BMI > 27.5 was shown to be an independent positive predictor of patient survival HR 0.09 (0.01–0.85) $P < 0.05$
Kaizu et al.	Observational study with a median follow-up 13 months	45,967 HD patients	Relationship between survival and BMI	The lowest BMI group had a 42% higher mortality risk than the highest BMI tertile
Kopple et al.	Retrospective study	Approximately 13,000 HD patients	Association between body composition and mortality	Patients who had greater weight for height percentiles had lower mortality rates
Kaizu et al.	Observational study for up to 12 years	116 non-diabetic HD patients	Relation between survival and BMI	Patients with BMI < 16.9 and >23.0 showed lowered survival compared to patients with BMI of 17.0–18.9

Abbreviations: *BMI* body mass index, *RR* relative risk, *HR* hazard ratio, *HD* hemodialysis, *PD* peritoneal dialysis

จากการศึกษา prospective เกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกาย และอัตราการตาย แบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทดแทนไต ปีน 4 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่มีน้ำหนักน้อย , กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ, กลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน, กลุ่มที่มีภาวะอ้วน พบว่ากลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน และกลุ่มที่มีภาวะอ้วนมีอัตราการตายน้อยกว่ากลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ และกลุ่มที่มีน้ำหนักน้อย

Abbott และคณะศึกษาในผู้ป่วยที่รักษาบำบัดทดแทนไตทั้งหมด 1,337 คน เป็นผู้ป่วยที่ฟอกเลือดจำนวน 1,675 คน และล้างไตทางหน้าท้องจำนวน 1,662 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ดัชนีมวลกาย ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2 และดัชนีมวลกาย < 30 กิโลกรัม/เมตร^2 วิเคราะห์การรอดชีวิตใน 5 ปี โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier plot พบว่าอัตรารอดชีวิตใน 5 ปีในกลุ่มผู้ป่วยฟอกเลือดที่มี ดัชนีมวลกาย ≥ 30 เท่ากับร้อยละ 39.8 และดัชนีมวลกาย < 30 กิโลกรัม/เมตร^2 เท่ากับร้อยละ 32.3 ($p < 0.01$ โดยใช้สถิติ log rank test) และอัตรารอดชีวิตใน 5 ปีในกลุ่มผู้ป่วยล้างไตหน้าท้องที่มี ดัชนีมวลกาย ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2 เท่ากับร้อยละ 38.7 และดัชนีมวลกาย < 30 กิโลกรัม/เมตร^2 เท่ากับร้อยละ 40.4 ($p > 0.05$ โดยใช้สถิติ log rank test)[45] ดังแผนภูมิที่ 11 และ 12



แผนภูมิที่ 11 แสดง Kaplan-Meier plot อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี ของดัชนีมวลกาย (BMI) ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2 และดัชนีมวลกาย (BMI) < 30 กิโลกรัม/เมตร^2 ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือด ($P < 0.01$ by log-rank test) (ด้านขวา)

แผนภูมิที่ 12 แสดง Kaplan-Meier plot อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี ของดัชนีมวลกาย (BMI) ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2 และดัชนีมวลกาย (BMI) < 30 กิโลกรัม/เมตร^2 ในผู้ป่วยล้างไตทางหน้าท้อง ($P > 0.05$ by log-rank test) (ด้านซ้าย)

ภาวะอ้วนในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต

จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต พบว่าในกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายสูงจะมีอัตราการอยู่รอดของไตสั้นกว่ากลุ่มที่มีดัชนีมวลกายต่ำ ดังตารางที่ 11 โดยการศึกษานี้ดัชนีมวลกายไม่เกี่ยวข้องกับอัตราการปฏิเสธของไต[30]

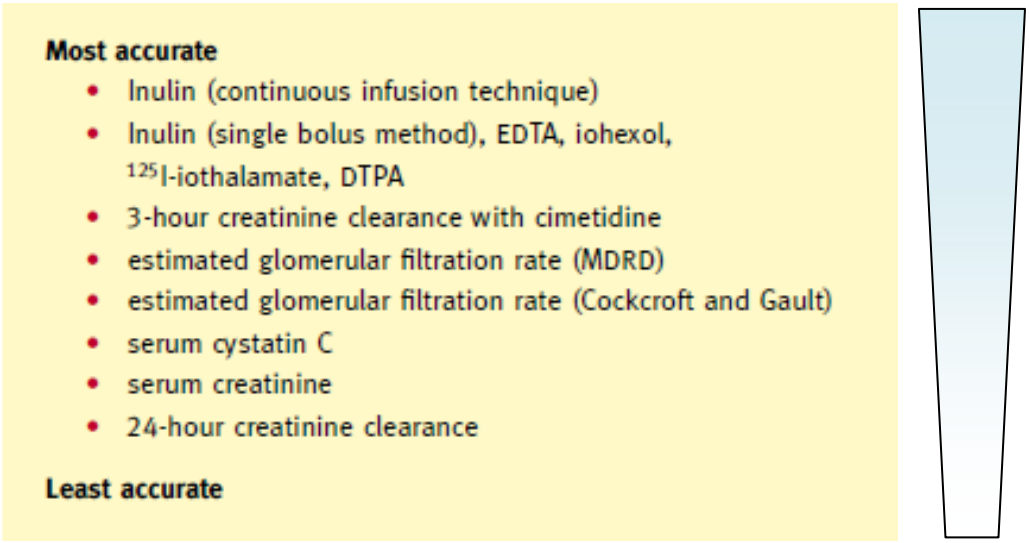
ตารางที่ 13 แสดงข้อมูลการรอดชีวิต และการรอดของไตที่ปลูกถ่ายของภาวะอ้วนในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต[30]

Studies	Follow-up-type of the study	Patients	Primary endpoints	Results—conclusions
Duclux et al.	Observational study 1-year follow-up	292 renal transplant recipients	Relationship between BMI and the development of ESRD	Increase BMI of more than 5% had an increased risk of graft loss HR: 2.82 [95% CI: 1.11–7.44], $P = 0.015$)
Meier-Kriesche et al.	Retrospective study	51,927 primary, adult renal transplants	Association between BMI and risk for worse long-term graft survival	Very high and very low BMI were associated with significantly worse patient and graft survival
Massarweh et al.	Retrospective study at least 6-month follow-up (mean 24 ± 14.1 months)	193 adult renal transplants	Association between BMI and risk for worse long-term graft survival.	Individuals with a BMI ≥ 30 were not more likely to experience graft loss (OR 0.93, 95% CI 0.50, 1.72).
Lentine et al.	Retrospective study	1,102 renal allograft recipients at a single center in 1991–2004	Association between BMI at transplant patients and increased cardiac risk	Obesity at transplant kidney patients predicts increased cardiac risk, especially of CHF and AF
Kovesdy et. al.	Prospective study	Cohort of 993 kidney transplant recipients	Association between BMI and waist circumference with all-cause mortality	Higher BMI was associated with lower mortality after adjustment for waist circumference (0.48 [0.34, 0.69], $P < 0.001$) Higher WC was more strongly associated with higher mortality after adjustment for BMI (2.18 [1.55–3.08], $P < 0.001$) WC appears to be a better prognostic marker for obesity than BMI

Abbreviations: *BMI* body mass index, *ESRD* end-stage renal disease, *OR* odds ratio, *RR* relative risk, *HR* hazard ratio, *WC* waist circumference, *CHF* chronic heart failure, *AF* atrial fibrillation

ความแม่นยำ และความถูกต้องในการวัดอัตราการกรองของไต

มีวิธีวัดอัตราการกรองของไตมากมาย เช่น renal plasma clearance (โดยใช้สารต่างๆ เช่น inulin, EDTA, iohexol, iothalamate, DTPA, creatinine clearance, สมการต่างๆ (MDRD, CKD-EPI,Cockcroft and Gault), serum cystatin C, การวัดอัตราการกรองของไตด้วยวิธี Bioimpedance analysis, serum creatinine และ 24 hrs creatinine clearance [46-79] ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อดีและจุดบกพร่อง ดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 แสดงลำดับความแม่นยำในการวัดอัตราการกรองของไต

Aggawaral และคณะพบว่าในกลุ่มผู้บริจาคไต การวัดอัตราการกรองของไตโดยเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงแม่นยำกว่าการคำนวณอัตราการกรองของไตโดยใช้สมการ ในการศึกษานี้ใช้สมการ Cockcroft Gault, MDRD[46, 65]

Rigalleau และคณะศึกษาในผู้ป่วยเบาหวาน สามารถใช้สมการ MDRD ในการวินิจฉัยและจัดกลุ่มได้อย่างแม่นยำ[55, 61]

Su และคณะพบว่าอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ modified MDRD หรือ original MDRD เหนือกว่าอัตราการกรองของไตจากสมการอื่นในกลุ่มประชากรจีนที่มีหลอดเลือดหัวใจ และหลอดเลือด[77]

Teo และคณะศึกษาในกลุ่มประชากรเอเชีย พบว่าอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ CKD-EPI มีความแม่นยำมากกว่าสมการ MDRD โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่มีอัตราการกรองของไตสูง[60, 66]

Eastwood และคณะศึกษาอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรแอฟริกัน ประเทศกานา พบว่า สมการ CKD-EPI เหมาะสมในกลุ่มประชากรแอฟริกันที่มีรูปร่างผอม[67]

Madero และคณะศึกษาอัตราการกรองของไต โดยคำนวณด้วยสมการ CKD-EPI และ MDRD พบว่า เมื่อใช้สมการ CKD-EPI ความชุกของภาวะไตเรื้อรังจะต่ำกว่าเมื่อใช้สมการ MDRD และมีความแม่นยำมากกว่า เมื่อ eGFR > 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร[68, 69, 71, 73-76, 78]

จากการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการตาย และปัจจัยเสี่ยงของโรคไตเรื้อรังในประเทศออสเตรเลีย White et al. ได้ทำการเปรียบเทียบอัตราการกรองของไต โดยใช้สมการ CKD-EPI และ MDRD ศึกษาความชุกของโรคไตเรื้อรังในขั้นต่างๆ[80] ดังตารางที่ 14

ตารางที่ 14 แสดงการเปรียบเทียบความชุกของโรคไตเรื้อรังในขั้นต่างๆ ในกลุ่มประชากรออสเตรเลีย[80]

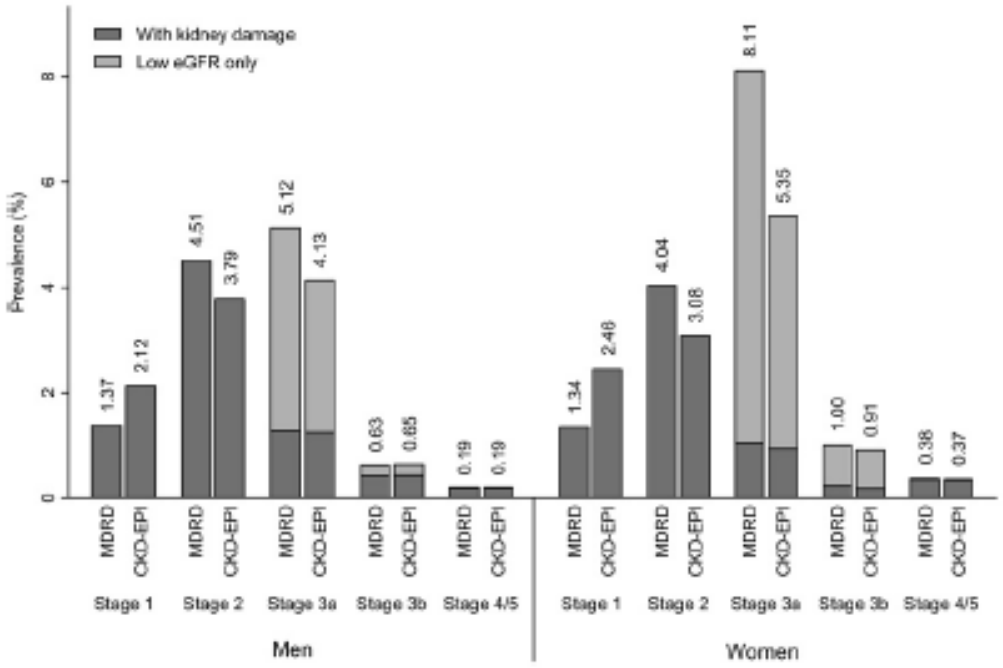
	CKD-EPI						
		CKD Stage					
MDRD Study	No CKD	1	2	3a	3b	4	5
Men (n = 5,013)							
No CKD	4,309[a]			10			
CKD stage 1		77	11				
2		44	206	8			
3a	61[a]		8	221[a]	4		
3b				2	41		
4						8	
5							3
Women (n = 6,169)							
No CKD	5,237[a]						
CKD stage 1		71	2				
2		60	158	1			
3a	205[a]		13	321[a]	3		
3b				13	61		
4					1	21	1
5							1

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease.

พบว่าเมื่อคำนวณอัตราการกรองของไตด้วยสมการ CKD-EPI ความชุกของโรคไตเรื้อรังลดลง ดังตารางที่ 15 และแผนภูมิที่ 13

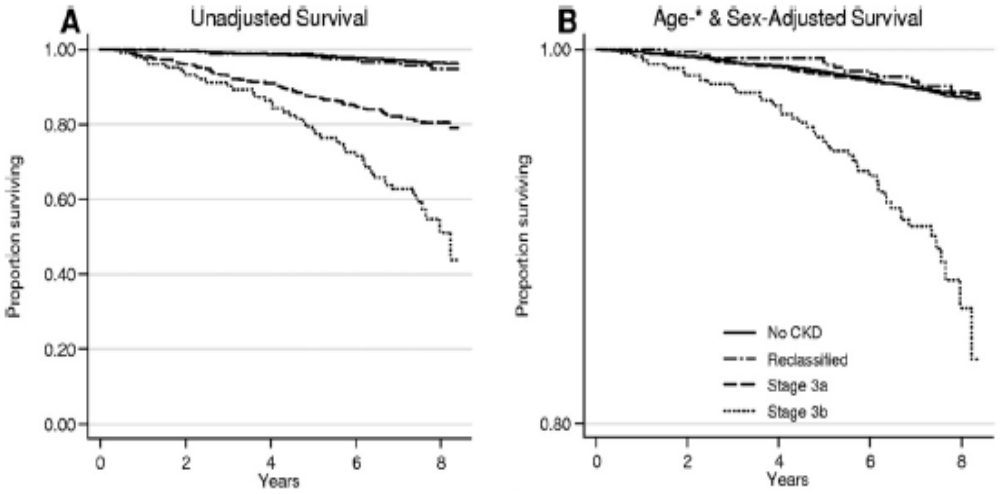
ตารางที่ 15 แสดงความชุกของโรคไตเรื้อรังแบ่งตามขั้น ในกลุ่มประชากรออสเตรเลียที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 25 ปี[80]

			Estimated Prevalence			
			MDRD Study Equation		CKD-EPI Equation	
Stage	Description	eGFR (mL/min/1.73m²)	% (95% CI)	No.	% (95% CI)	No.
1	Kidney damage[a] with normal or increased eGFR	≥90	1.36 (1.02-1.81)	163,227	2.29 (1.72-3.06)	275,453
2	Kidney damage[a] with mildly decreased eGFR	60 to <90	4.27 (3.37-5.40)	512,966	3.43 (2.64-4.44)	411,383
3a	Moderately decreased eGFR	45 to <60	6.65 (5.23-8.43)	798,716	4.75 (3.60-6.26)	570,905
3b	Moderately decreased eGFR	30 to <45	0.82 (0.55-1.23)	98,537	0.78 (0.53-1.14)	93,923
4	Severely decreased eGFR	15 to <30	0.28 (0.14-0.54)	33,383	0.27 (0.14-0.53)	32,530
5	Kidney failure	<15 (or dialysis)	NA	16,751	NA	16,751



แผนภูมิที่ 13 แสดงความชุกของโรคไตเรื้อรังแบ่งตามขั้น ในกลุ่มประชากรออสเตรเลียที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 25 ปี[80]

เมื่อคำนวณอัตราการกรองของไตด้วยสมการ CKD-EPI อัตราการรอดชีวิต ดังแผนภูมิที่ 14



แผนภูมิที่ 14 แสดง Kaplan Meier plot ของอัตราการอัตราการรอดชีวิต และโรคไตเรื้อรัง กราฟ A unadjusted survival, กราฟ B age and sex adjusted survival[80]

การศึกษาของ Herget-Rosenthal สรุปว่าสมการ Cockcroft Gault, MDRD ใช้ได้ดีในอัตราการกรองของไตระหว่าง 20-60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2 แต่ถ้าอัตราการกรองของไตมากกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2 อัตราการกรองของไตจะต่ำกว่าความเป็นจริง การวัดอัตราการกรองของไตด้วย cystatin C ใช้ประเมินโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 และอัตราการกรองของไต ระหว่าง 60-90 มิลลิลิตร/นาที/เมตร^2 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนที่มีมวลกล้ามเนื้อน้อย และภาวะไตวายฉับพลัน [47] ดังตารางที่ 16

ตารางที่ 16 แสดงการวัดอัตราการกรองของไตด้วยวิธีต่างๆ ที่การทำงานของไตในแต่ละขั้น

GFR [mL/min/1.73 m^2]	Detection marker	Specific indication
60–90	Serum cystatin C	
20–60	MDRD equation	In adults
	Cockcroft–Gault equation	In adults
	Schwartz equation	In children
	Serum cystatin C	BMI >30 kg/m^2, nephrotic syndrome, acute kidney injury superimposed on CKD
<20	(Creatinine clearance + urea clearance)/2	
Acute kidney injury	Serum cystatin C	

CKD, chronic kidney disease; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease Study.

Hojs และคณะพบว่า serum cystatin C equation มีความแม่นยำสูงในการวินิจฉัยโรคไตเสื่อมเรื้อรังที่มีอัตราการกรองของไต < 60 มิลลิลิตร/นาที/เมตร^2[48, 58, 63, 64]

Cystatin C equation ดังนี้

GFR = 100/serum cystatin C (มิลลิกรัม/เดซิลิตร) (x 0.82 if female)

Marwyne และคณะพบว่า eGFR ที่ได้จากการสมการ cystatin c-based มีความแม่นยำ, ไว และจำเพาะมากกว่าสมการ creatinine-based[53]

Sun และคณะศึกษาการวัดอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรจีน โดยใช้วิธี particle-enhanced turbidimetric cystatin C assay (Abbot) เทียบกับการตรวจอัตราการกรองมาตรฐาน โดยใช้วิธี 99mTc-DTPA พบว่าอัตราการกรองของไตที่ตรวจด้วย cystatin C assay มีความแม่นยำน้อย[59]

ร.อ. น.พ. บัญชา สถิรพจน์ และคณะศึกษาการวัดอัตราการกรองโดยใช้ Bioimpedance – GFR (BIA-GFR) มีค่าใกล้เคียงกับวิธีมาตรฐาน creatinine clearance และ urea clearance ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ดังนั้น BIA-GFR น่าจะเป็นวีที่ใช้ในการตรวจวัดอัตราการกรองของไตที่เหมาะสม[56]

การคำนวณอัตราการกรองของไตในแต่ละกลุ่มประชากร ใช้สมการที่แตกต่างกันไป นำมาซึ่งความชุกของโรคไตเรื้อรังในแต่ละขั้น เช่น การศึกษา FINRISK ทำในประเทศฟินแลนด์[49, 50] ใช้สมการ CKD-EPI, การศึกษาของจีน ใช้พื้นฐานของสมการ MDRD เป็นต้น ทั้งนี้ในแต่ละกลุ่มประชากรควรจะหาปัจจัยทางเชื้อชาติ (racial factor) มาปรับใช้กับสมการพื้นฐาน[50, 70]

Matsuo และคณะศึกษาสมการอัตราการกรองของญี่ปุ่น ซึ่งมีความแม่นยำในการคำนวณอัตราการกรองของกลุ่มประชากรญี่ปุ่น[72]

Zuo และคณะศึกษาความแม่นยำในการวัดอัตราการกรองมาตรฐาน ได้แนะนำวิธี single plasma sample methods เมื่ออัตราการกรองของไต (eGFR) ที่คำนวณด้วยสมการ abbreviated MDRD น้อยกว่า 45 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2 [51-53, 62]

Pringent และคณะได้เสนอกรณีที่ควรใช้การวัด clearance เพื่อประเมินอัตราการกรองของไต ซึ่งเป็นกรณีที่อัตราการกรองของไตที่ได้จากสมการมักจะขาดความแม่นยำ หรือเป็นกรณีที่ต้องการความแม่นยำมากๆ เช่น กรณีที่อายุมาก หรือเด็ก , อ้วนมาก, ผอมมาก หรือภาวะขาดอาหาร (เช่น โรคตับแข็ง, โรคไตวาย หรือมะเร็ง เป็นต้น), ตรวจอัตราการกรองของไตของผู้ที่บริจาคไต [54] ดังตารางที่ 17

ตารางที่ 17 แสดงกรณีที่ควรวัด clearance เพื่อประเมินอัตราการกรองของไต

- Extremes of age (elderly, children)
- Extremes of body size (obesity, type 2 diabetes, low body mass index, ie, $<18.5\ kg/m^2$)
- Severe malnutrition (cirrhosis, end-stage renal failure)
- Grossly abnormal muscle mass (amputation, paralysis)
- High or low intake of creatinine of creatine (vegetarian diet, dietary supplements)
- Pregnancy
- Rapidly changing kidney function
- Prior to dosing (high toxicity drugs, excreted by the kidney)
- Prior to kidney donation

Biomarkers ตัวอื่นๆ ที่ใช้พยากรณ์โรคไต เช่น C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) ทั้งในเลือด และปัสสาวะ, Asymmetrical dimethyl arginine (ADMA), symmetrical dimethyl arginine (SDMA) และ neutrophil gelatinase associated lipocalcin (NGAL)[54]

สมการอัตราการกรองของไต

-Reexpressed MDRD equation : $eGFR = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742$ (if female)

- CKD-EPI equation ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงสมการ CKD-EPI

Race and Gender	Serum Cr μmol/L (mg/dl)	Equations
Black		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
White or other		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$

- Reexpressed MDRD equation with Thai racial factor

$$eGFR = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742 \text{ (if female)} \times 1.129 \text{ (if Thai)}$$

- Thai eGFR = $375.5 \times SCr^{-0.848} \times age^{-0.0364} \times 0.712$ (if female)

- Chinese eGFR equation

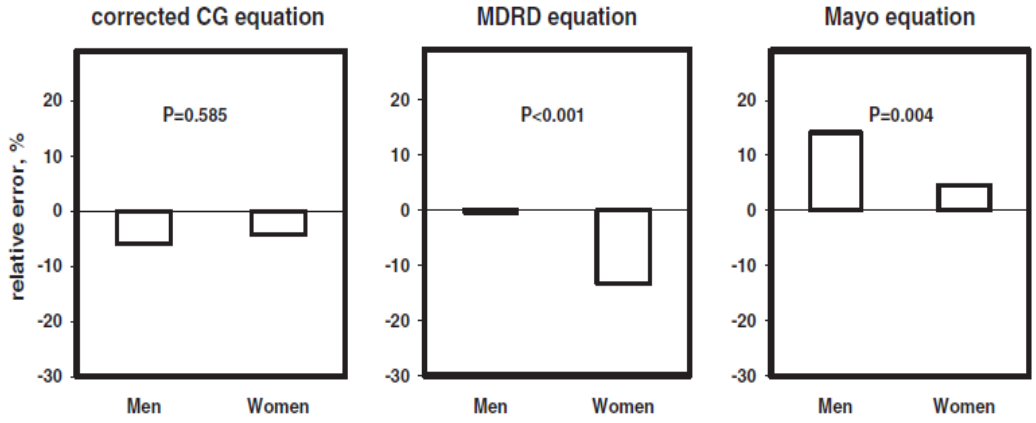
$$eGFR = 175 \times SCr_{(Jaffe)}^{1.234} \times age^{0.179} \times 0.79 \text{ (if female)}$$

- Japanese eGFR equation

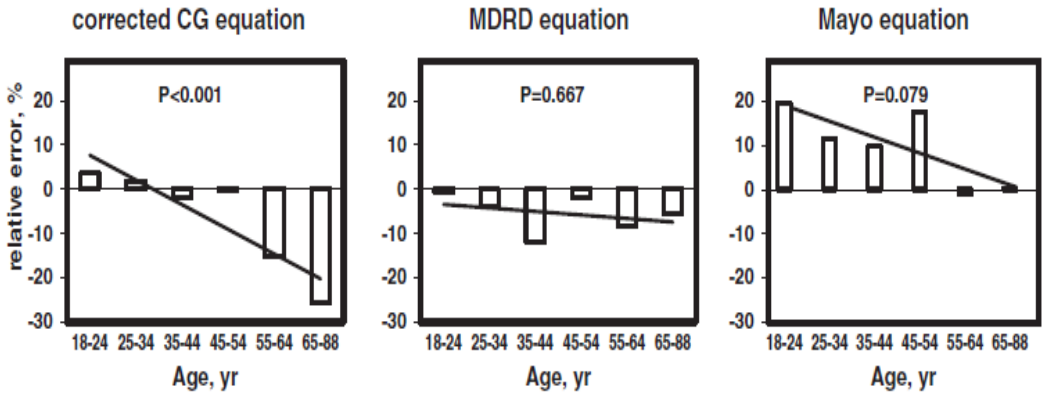
$$eGFR = 194 \times SCr^{-1.094} \times age^{-0.287} \times 0.739 \text{ (if female)}$$

ความถูกต้อง และแม่นยำของสมการการคำนวณอัตราการกรองของไตในประชากรที่มีภาวะอ้วน

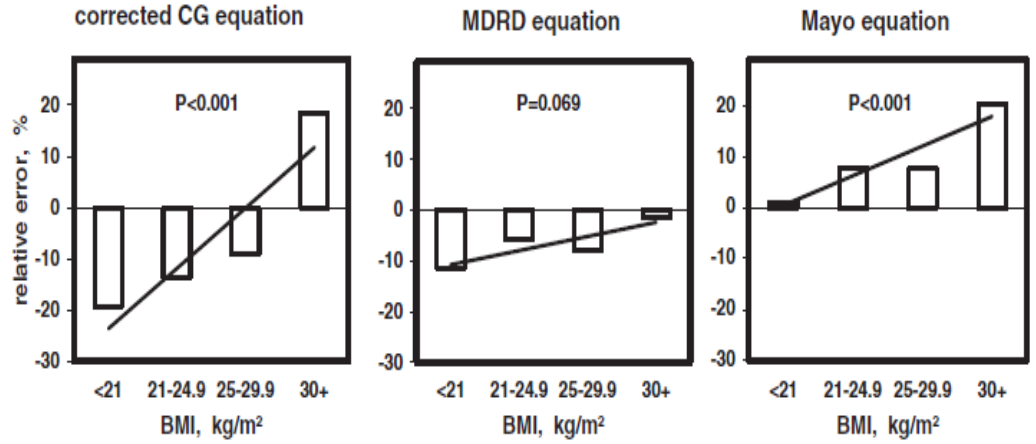
Cirillo และคณะพบว่ามีความคลาดเคลื่อนในการประเมินอัตราการกรองของไต จากปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ, อายุ และดัชนีมวลกาย ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 11, 12 และ 13[81]



แผนภูมิที่ 15 แสดงค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อน จำแนกตามเพศ โดยใช้สมการ Cockcroft-Gault (CG equation) (กราฟทางซ้าย) , สมการ MDRD (กราฟกลาง) และสมการ Mayo (กราฟทางขวา)[81]



แผนภูมิที่ 16 แสดงค่าเฉลี่ย และแนวโน้มความคลาดเคลื่อน จำแนกตามอายุ โดยใช้สมการ Cockcroft-Gault (CG equation) (กราฟทางซ้าย) , สมการ MDRD (กราฟกลาง) และสมการ Mayo (กราฟทางขวา) [81]



แผนภูมิที่ 17 แสดงค่าเฉลี่ย และแนวโน้มความคลาดเคลื่อน จำแนกตามดัชนีมวลกาย โดยใช้สมการ Cockcroft-Gault (CG equation) (กราฟทางซ้าย) , สมการ MDRD (กราฟกลาง) และสมการ Mayo (กราฟทางขวา)[81]

จากการศึกษาของ Rigalleau และคณะ พบว่าสมการ MDRD มีความแม่นยำของผลอัตราการกรองของไตในกลุ่มที่มี Cr สูง และพบความคลาดเคลื่อนมากในสมการ CG ในกลุ่มที่มีน้ำหนักมาก[82]

จากการศึกษาของ Delanaye และคณะพบว่าพื้นที่ผิวร่างกาย และดัชนีมวลกายมีผลต่อความคลาดเคลื่อนของอัตราการกรองเช่นเดียวกัน ดังแสดงตามตารางที่ 11 และ 12[83]

ตารางที่ 18 แสดงสูตรคำนวณพื้นที่ผิวร่างกาย[83]

Authors	Formula
Du Bois and Du Bois	$0.007184 \times \text{weight}^{0.425} \times \text{height}^{0.725}$
Boyd	$0.01788 \times \text{weight}^{0.484} \times \text{height}^{0.5}$
Gehan and George	$0.0235 \times \text{weight}^{0.51456} \times \text{height}^{0.42246}$
Haycock *et al.*	$0.024265 \times \text{weight}^{0.5378} \times \text{height}^{0.3964}$
Mosteller	$(\text{weight}^{0.5} \times \text{height}^{0.5})/60$
Livingston and Lee	$0.1173 \times \text{weight}^{0.6466}$

ตารางที่ 19 แสดงค่าเฉลี่ยความแตกต่างระหว่าง absolute GFR (ml/min) และ index GFR (ml/min/1.73 m^2)[83]

	n	Mean absolute GFR	Mean indexed GFR (Du Bois)	Mean indexed GFR (Livingston)	Mean difference between indexed GFR (Du Bois) and absolute GFR	Mean difference between indexed GFR (Livingston) and absolute GFR
BMI 18.5–25	40	44.47	43.38	43.53	−1.09	−0.95
BMI >30	81	98.55	81.73	70.94	−18.2*	−27.62*
BMI >40	33	110.17	87.76	72.29	−24.85*	−37.88*

ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ Anastasio และคณะ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีภาวะอ้วน และกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวปกติ เมื่อปรับด้วยพื้นที่ผิวร่างกาย (1.73 m^2)[84]

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (research design)

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ descriptive, cross-sectional study

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (research methodology)

3.2.1 ประชากรที่ศึกษา

ประชากรเป้าหมาย (population) คือ ประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) ที่มีอายุ > 18 ปี

ประชากรตัวอย่าง (sample population) คือ ประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) ที่มีอายุ > 18 ปี

3.2.2 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วย หรืออาสาสมัครที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30) และอายุ > 18 ปี

3.2.3 กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วย หรืออาสาสมัครที่ตั้งครรภ์ หรือมีแนวโน้มที่จะตั้งครรภ์
- ผู้ป่วย หรืออาสาสมัครที่อยู่ในช่วงให้นมบุตร
- ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้สาร radioisotope ทั้งทางรับประทาน หรือเข้าทางหลอดเลือดดำ

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operative definition)

- อัตราการกรองของไตวัดโดยวิธีมาตรฐาน (Referrence GFR) คือ อัตราการกรองของไตที่ได้จากการวัดด้วย plasma clearance ของ radioisotope โดยใช้ ^{99m}Tc-DTPA

- Creatinine คือ ครีเอตินีน ที่หาได้จากการวัดจากเลือดด้วยวิธีเอนซัยมาติค

- Reexpressed MDRD equation: $eGFR = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742$ (if female)

- CKD-EPI equation ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงสมการ CKD-EPI

Race and Gender	Serum Cr μmol/L (mg/dl)	Equations
Black		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 166x(Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 166x(Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 163x(Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 163x(Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
White or other		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 144x(Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 144x(Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 141x(Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 141x(Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$

- Reexpressed MDRD equation with Thai racial factor correction

$$eGFR = 175 \times SCr^{(-1.154)} \times age^{(-0.203)} \times 0.742 \text{ (if female)} \times 1.129 \text{ (if Thai)}$$

- Thai $eGFR = 375.5 \times SCr^{-0.848} \times age^{-0.0364} \times 0.712$ (if Female)

3.4) การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

$$n = Z^2 \sigma^2 / E^2$$

$$n = Z^2 \sigma^2 / (X-\mu)^2$$

กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% จะได้ Z = 1.96

นำค่า S.D , X-μ มาจากสมการ rexpressed MDRD

$$= (1.96)^2 \times (28.1)^2 / (6)^2$$

$$= 84.26$$

จำนวนประชากร เท่ากับ 85 คน

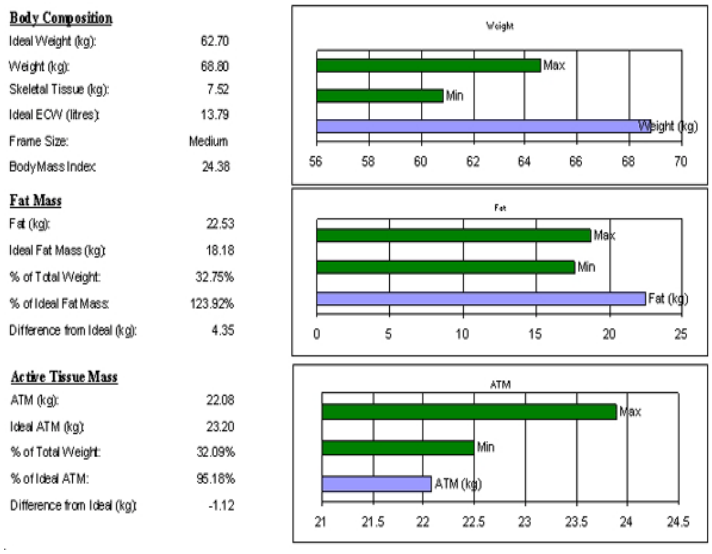
3.5 การสังเกตและการวัด

3.5.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ อายุ เพศ โรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่ ยาที่ใช้ประจำ เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ น้ำหนัก ส่วนสูง รอบเอว รอบสะโพก ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต ชีพจร

3.5.2 ข้อมูลที่ศึกษา

1. ผลบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการ ได้แก่ น้ำหนัก, ส่วนสูง, ดัชนีมวลกาย และพื้นที่ผิวของร่างกาย

2. การวัดไบโออิมพีแดนท์ (Bioimpedance analysis) ได้แก่ มวลกล้ามเนื้อ (Skeletal Muscle Mass: SMM), มวลไขมัน (Body Fat Mass : BFM) ร้อยละของไขมัน (Percent Body Fat :PBF) และปริมาณน้ำสุทธิ (Total Body Water : TBW) โดยเครื่องรุ่น InBody ดังภาพที่ 8 และรายงานผลดังภาพที่ 9 ตามลำดับ

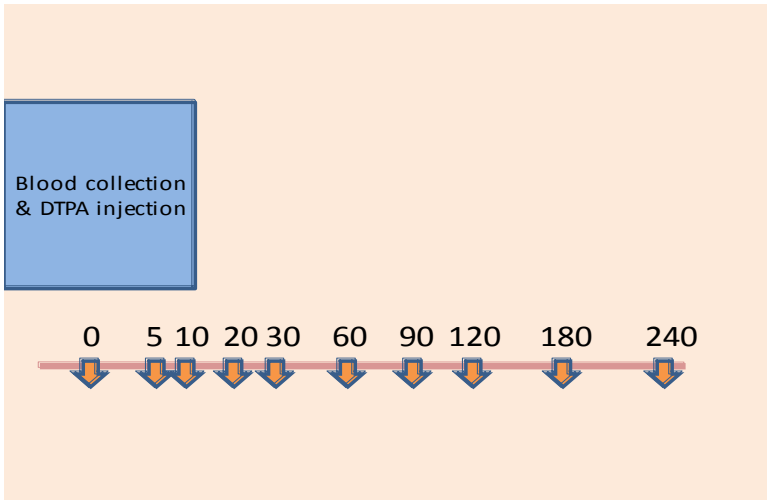


ภาพที่ 8 แสดงเครื่อง Bioimpedance รุ่น InBody (ภาพขวา)

ภาพที่ 9 แสดงผลรายงานจากเครื่อง Bioimpedance (ภาพซ้าย)

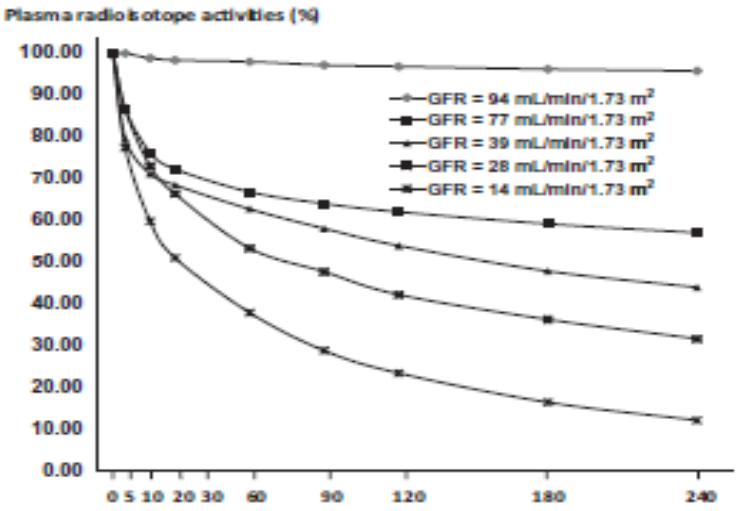
3. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด (Fasting Blood Sugar : FBS), ค่าการทำงานของไต (Blood Urea Nitrogen : BUN, Creatinine : Cr) , กรดยูริค (Uric acid), ระดับไขมันในเลือด (Cholesterol : Chol, Triglyceride : TG, High Density Lipoprotein cholesterol : HDL), ตรวจปัสสาวะ เพื่อดูปริมาณโปรตีนที่รั่วออกมาในปัสสาวะ (Urine Protein/Creatinine ratio)

4. ผลการตรวจ renal plasma DTPA clearance ที่ 10 จุดเวลา ดังภาพที่ 10



ภาพที่ 10 แสดงวิธีการตรวจ renal plasma DTPA clearance

และนำมาลงจุดเป็นกราฟ ดังแผนภูมิที่ 18



แผนภูมิที่ 18 แสดงผลการตรวจ renal plasma DTPA clearance

4. สมการที่ใช้คำนวณ estimated glomerular filtration rate (eGFR) (mL/min/1.73 m^2) ดังนี้

- Reexpressed MDRD equation : $eGFR = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742$ (if female)

- CKD-EPI equation ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงสมการ CKD-EPI

Race and Gender	Serum Cr μmol/L (mg/dl)	Equations
Black		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
White or other		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$

- Reexpressed MDRD equation with Thai racial factor correction

$$eGFR = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742 \text{ (if female)} \times 1.129 \text{ (if Thai)}$$

- Thai $eGFR = 375.5 \times SCr^{-0.848} \times age^{-0.0364} \times 0.712$ (if female)

- Chinese eGFR equation

$$eGFR = 175 \times SCr_{(Jaffe)}^{1.234} \times age^{0.179} \times 0.79 \text{ (if female)}$$

- Japanese eGFR equation

$$eGFR = 194 \times SCr^{-1.094} \times age^{-0.287} \times 0.739 \text{ (if female)}$$

3.6 การดำเนินงานวิจัย

3.6.1 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

. 1. แนะนำโครงการให้กับผู้เข้าร่วมโครงการ หรือผู้ป่วย แจ้งรายละเอียดโครงการ ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมโครงการ หรือผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นได้ ตลอดจนถึงการป้องกัน และการจัดการผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น

2. ทำวันนัดตรวจ , แจ้งให้ผู้ป่วยอดอาหาร และน้ำตั้งแต่ 20.00 น. เตรียมทีมพยาบาล , เจ้าหน้าที่ผู้ช่วย , เตรียมอุปกรณ์ , แจ้งห้องปฏิบัติการเพื่อเตรียมสาร radioisotope รวมไปถึงเตรียมสถานที่

3. ยืนยันวันนัดตรวจกับผู้เข้าร่วมโครงการ หรือผู้ป่วย

4. แจ้งรายละเอียดโครงการ ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมโครงการ หรือผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นได้ ตลอดจนถึงการป้องกัน และการจัดการผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นอีกครั้ง และขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมโครงการ หรือผู้ป่วย (inform & consent)

5. บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมโครงการ หรือผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ อายุ เพศ โรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่ ยาที่ใช้ประจำ เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ น้ำหนัก ส่วนสูง รอบเอว รอบสะโพก ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต ชีพจร

6. การวัด Bioimpedance analysis ได้แก่ การวัดมวลน้ำ (Total Body Water : TBW), มวลไขมัน (Body Fat Mass : BFM), ร้อยละของไขมัน (Percent Body Fat :PBF) และมวลกล้ามเนื้อ (Skeletal Muscle Mass: SMM)

7. เจาะเลือดประมาณ 10 มิลลิลิตร เพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit : Hct), ระดับน้ำตาลในเลือด (Fasting Blood Sugar : FBS), ค่าการทำงานของไต (Blood Urea Nitrogen : BUN, Creatinine : Cr) , กรดยูริค (Uric acid), ระดับไขมันในเลือด (Cholesterol : Chol, Triglyceride : TG, High Density Lipoprotein cholesterol : HDL), ตรวจปัสสาวะเพื่อดูปริมาณโปรตีนที่รั่วออกมาในปัสสาวะ (Urine Protein/Creatinine ratio)

8. ตรวจ renal plasma DTPA clearance โดยใช้สาร DTPA ปริมาณ 3 มิลลิคิวรี่ (สาร radioisotope ทุกหลอดรวมเข็ม จะได้รับการชั่งน้ำหนักก่อนนำมาใช้) โดยจะให้ผู้เข้าร่วมโครงการ หรือผู้ป่วยใส่เข็มไว้ที่มือ หรือแขนเพื่อใช่สำหรับดูดเลือด อีกเป็นจำนวน 9 ครั้ง ครั้งละ 6 ลบ.มม. (ที่เวลา 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 180, 240 นาที) รวมระยะเวลาทั้งหมด 4 ชั่วโมง

9. ส่งหลอดแก้วที่บรรจุเลือด หลอดละประมาณ 3 -5 ml ไปยังห้องปฏิบัติการของสาขาวิชาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา

10. นำหลอดของสาร radioisotope ที่ใช้แล้ว รวมเข็มที่ติดไปตอนแรกมาชั่งน้ำหนักเพื่อคำนวณสาร DTPA ที่ใช้ไป

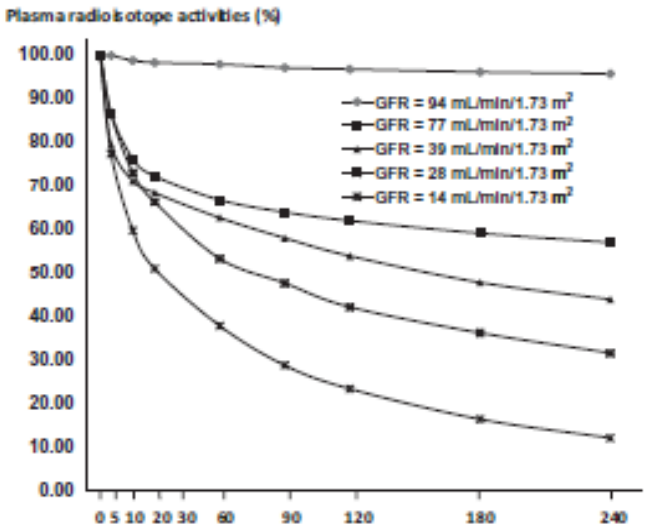
11. ดูดเลือดของผู้เข้าร่วมโครงการ หรือผู้ป่วยจากหลอดแก้วทั้ง 10 หลอดๆ ละประมาณ 1 มิลลิลิตร -นำมาปั่นแยกซีรั่ม ความเร็วประมาณ 3,000 รอบ/นาที เป็นเวลา 10 นาที

12. นำซีรั่มมาเข้าเครื่อง Automatic Gamma counter ดังรูป เทียบกับหลอดแก้วมาตรฐาน (สารมาตรฐาน เป็นน้ำยาที่เตรียมโดยการเจือจางสาร 1:200,000 ไมโครลิตร) ดังภาพที่ 11

ภาพที่ 11 แสดงเครื่อง Automatic Gamma counter

13. นำผลตรวจจากเครื่องมาคำนวณค่าอัตราการกรองของไต

14. นำผลที่ได้ไปลงกราฟที่ 10 จุดเวลา ดังแผนภูมิที่ 18



แผนภูมิที่ 18 แสดงผลการตรวจ renal plasma DTPA clearance

3.7 การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

ผู้ทำการวิจัยเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูล บันทึกข้อมูล ตามแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล และตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลเพื่อให้ได้ครบถ้วนตามจำนวนที่ต้องการและนำมาวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

ข้อมูลที่ได้จะนำมาวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม software SPSS 16

ข้อมูลที่มีลักษณะการกระจายของข้อมูลแบบ normal distribution และเป็น จะถูกแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบน (standard deviation)

ส่วนข้อมูลที่มีลักษณะเป็น normal distribution, quantitative variables ดูความสัมพันธ์โดยใช้สถิติ spearman's correlation โดยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P \leq 0.05$)

ข้อมูลที่ ไม่เป็น normal distribution, qualitative variables จะถูกแสดงในรูปของความถี่ (frequency) และสัดส่วน (percentage) และดูความสัมพันธ์โดยใช้สถิติ Pearson's correlation โดยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P \leq 0.05$)

ค่าอัตราการกรองที่วัดได้ (reference GFR) และค่าอัตราการกรองที่ได้จากการคำนวณจากสมการ (eGFR) วิเคราะห์โดยใช้ค่าผลต่างเปรียบเทียบ โดยใช้ Bland Altman plot และดูความสัมพันธ์โดยใช้ linear regression analysis (force zero เพื่อหาค่าสัมประสิทธิ์)

วิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์โดยใช้ linear regression analysis แต่ไม่ force zero เพื่อดูค่าความสัมพันธ์ที่แท้จริง

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการมีจำนวนทั้งหมด 104 คน หลังจากผ่านกฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (lnclusion criteria) กล่าวคือ ผู้ป่วย หรือ ผู้เข้าร่วมโครงการ ที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30) และอายุ > 18 ปี และกฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการที่ตั้งครรภ์ หรือมีแนวโน้มที่จะตั้งครรภ์ , อยู่ในช่วงให้นมบุตร หรือผู้ที่มีประวัติแพ้สาร radioisotope ทั้งทางรับประทาน หรือเข้าทางหลอดเลือดดำ เหลือผู้ป่วย และอาสาสมัครทั้งสิ้น 85 คน เป็นเพศชาย 22 คน และเพศหญิง 63 คน อายุระหว่าง 19 ปีถึง 67 ปี โดยที่มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 42.5±12.7 ปี เพศชายมีอายุเฉลี่ย 44.9±15.1 ปี และเพศหญิงมีอายุเฉลี่ย 41.6±11.7 ปี น้ำหนักอยู่ระหว่าง 68.6 กิโลกรัม ถึง 167 กิโลกรัม น้ำหนักเฉลี่ยอยู่ที่ 93.5±20.1 กิโลกรัม เพศชายมีน้ำหนักเฉลี่ย 105±21.5 กิโลกรัม เพศหญิงมีน้ำหนักเฉลี่ย 89.5±18.2 กิโลกรัม ความสูงอยู่ระหว่าง 1.43 เมตร ถึง 1.86 เมตร โดยเฉลี่ยความสูงเท่ากับ 1.60±0.08 เมตร เพศชายมีความสูงเฉลี่ย 1.69±0.77 เมตร เพศหญิงมีความสูงเฉลี่ย 1.57±0.56 เมตร ดัชนีมวลกายอยู่ระหว่าง 30.10 กิโลกรัม / เมตร^2 ถึง 64.50 กิโลกรัม/เมตร^2 โดยที่ดัชนีมวลกายเฉลี่ยอยู่ที่ 36.15±6.19 กิโลกรัม/เมตร^2 เพศชายมีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 36.36±21.46 กิโลกรัม /เมตร^2 เพศหญิงมีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 36.08±6.54 กิโลกรัม/เมตร^2 พื้นที่ผิวร่างกายอยู่ระหว่าง 1.6 เมตร^2 ถึง 2.7 เมตร^2
โดยที่พื้นที่ผิวร่างกายเฉลี่ยเท่ากับ 1.96±0.22 เมตร^2 เพศชายมีพื้นที่ผิวร่างกายเฉลี่ย 2.14±0.24 เมตร^2 เพศหญิงมีพื้นที่ผิวร่างกายเฉลี่ย 1.89±0.18 เมตร^2 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด 30 คน คิดเป็นร้อยละ 35.3 โดยที่ร้อยละ 15.3 เป็นเพศชาย และร้อยละ 17 เป็นเพศหญิง และพบผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) ทั้งหมด 45 คน คิดเป็นร้อยละ 52 โดยที่ร้อยละ 20 เป็นเพศชาย และร้อยละ 32 เป็นเพศหญิง ดังตารางที่ 20

ตารางที่ 20 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการที่เข้าการร่วมการศึกษา

Characteristic	All (n=85) (mean±SD) (range)	Male (n=22) (mean±SD) (range)	Female (n=63) (mean±SD) (range)
Age : years	42.5±12.7 (19.0-67.0)	44.9±15.1 (19.0-76.0)	41.6±11.7 (21.0-63.0)
Weight : kg	93.5±20.1 (68.6-167.0)	105.0±21.5 (79.0-156.0)	89.5±18.2 (68.6-167.0)
Height : kg	1.60±0.08 (1.43-1.86)	1.69±0.77 (1.56-1.86)	1.57±0.56 (1.43-1.69)
Body mass index: kg/m^2	36.15±6.19 (3010-64.50)	36.36±21.46 (31.60-51.50)	36.08±6.54 (30.10-64.50)
Body surface area: m^2	1.96±0.22 (1.6-2.7)	2.14±0.24 (1.8-2.7)	1.89±0.18 (1.6-2.6)
DM cases	30 (35.3%)	13 (15.3%)	17 (19.0%)
Metabolic Syndrome	45 (52.0%)	17 (20%)	28 (32%)

ผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการทุกคนจะได้รับการตรวจไบโออิมพิแดน ซ์ (Bioimpedance analysis) ได้แก่ มวลกล้ามเนื้อ, มวลไขมัน, ร้อยละของไขมันในร่างกาย และปริมาณน้ำสุทธิในร่างกาย (skeletal muscle mass, body fat mass, percent body fat และ total body water ตามลำดับ) พบว่ามวลกล้ามเนื้ออยู่ระหว่าง 3.00 กิโลกรัม ถึง 58.80 กิโลกรัม โดยเฉลี่ยเท่ากับ 30.49±16.07 กิโลกรัม มวลไขมันอยู่ระหว่าง 4.9 กิโลกรัม ถึง 39.6 กิโลกรัม โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 40.5±13.7 กิโลกรัม ร้อยละของไขมันในร่างกายเฉลี่ยเท่ากับ 43.43±9.07 และปริมาณน้ำสุทธิในร่างกายอยู่ระหว่าง 24.4 ลิตร ถึง 152.5 ลิตร โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 40.6±19.7 ลิตร ดังตารางที่ 21

ตารางที่ 21 แสดงข้อมูลของไบโออิมพีแดนท์ของผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการ

Characteristic	All (n=85) (mean±SD) (range)	Male (n=22) 25.9% (mean±SD) (range)	Female (n=63) 74.1% (mean±SD) (range)
BIA :TBW (L)	40.6±19.7 (24.4-152.5)	53.3±24.9 (37.7-152.5)	36.2±15.6 (24.4-146.1)
:BFM (kg)	40.5±13.7 (4.9-39.6)	38.3±14.9 (5.0-75.1)	41.2±13.4 (4.9-39.6)
:SMM (kg)	30.49±16.07 (3.00-58.80)	41.0±20.5 (28.4-122.7)	26.9±12.6 (17.3-115.3)
: PBF (%)	43.43±9.07 (3.00-57.80)	35.9±9.1 (3.0-50.4)	46.1±7.6 (3.0-57.8)

Total body water =TBW ; Body fat mass = BFM ; Skeletal muscle mass = SMM ;

Percent body fat = PBF

ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการพบว่า ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) เฉลี่ยเท่ากับ 108.3±63.1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยในผู้ชายเท่ากับ 124±62.9 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยในผู้หญิงเท่ากับ 103.1±62.17 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับยูเรียในเลือด (BUN) เฉลี่ยเท่ากับ 15.8 ±16.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยที่ค่าเฉลี่ยของยูเรียในเลือดของเพศชายเท่ากับ 23.0±30.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และค่าเฉลี่ยของยูเรียในเลือดของเพศหญิงเท่ากับ 13.2 ±4.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับครีเอตินีนในเลือด (Cr) เฉลี่ยเท่ากับ 0.85±0.97 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยที่ค่าเฉลี่ยระดับครีเอตินีนในเลือดของเพศชายเท่ากับ 1.37±1.78 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และค่าเฉลี่ยระดับครีเอตินีนในเลือดของเพศหญิงเท่ากับ 0.67±0.25 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับอัลบูมินในเลือด (Alb) เฉลี่ยเท่ากับ 4.17 ±0.53 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยที่ค่าเฉลี่ยของอัลบูมินในเลือดของเพศชายเท่ากับ 4.70±0.30 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และค่าเฉลี่ยของอัลบูมินในเลือดของเพศหญิงเท่ากับ 4.12±0.34 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับไขมันในเส้นเลือด พบว่าระดับคอเลสเตอรอล (Chol) เฉลี่ยเท่ากับ 211.0±60.8 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยเฉลี่ยระดับคอเลสเตอรอลในเพศชายเท่ากับ 211.9±60.4 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และระดับคอเลสเตอรอลเฉลี่ยในเพศหญิงเท่ากับ 210.7±61.4 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับไตรกลีเซอไรด์ (TG) เฉลี่ยเท่ากับ 152.1±92.6 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยเฉลี่ยระดับไตรกลีเซอไรด์ในเพศชายอยู่ที่ 177.0±72.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และระดับไตรกลีเซอไรด์ในเพศหญิงอยู่ที่ 143.4±97.9 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับโคเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอล (HDL cholesterol) โดยเฉลี่ยเท่ากับ 49.2±11.7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในเพศชายค่าเฉลี่ยโคเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอลเท่ากับ 43.4±8.7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และในเพศหญิงค่าเฉลี่ยโคเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอลเท่ากับ 51.2±12.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับกรดยูริคในเลือด (uric acid) เฉลี่ยเท่ากับ 6.3±2.1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในเพศชายระดับกรดยูริคในเลือดเท่ากับ 7.5±2.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และในเพศหญิงระดับกรดยูริคในเลือดเท่ากับ 5.82±1.75 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับโปรตีนในปัสสาวะ (UPCI) เฉลี่ยอยู่ที่ 0.61±1.5 โดยเฉลี่ยระดับโปรตีนในปัสสาวะในเพศชายอยู่ที่ 0.69±1.8 ระดับโปรตีนในปัสสาวะในเพศหญิงอยู่ที่ 0.58±1.4 ดังตารางที่ 22

ตารางที่ 22 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Characteristic	All (n=85) (mean±SD (range)	Male (n=22) (mean±SD (range)	Female (n=63) (mean±SD) (range)
Fasting Blood Sugar (FBS) mg/dl	108.3±63.1 (53.0-204.0)	124.6±62.9 (54.0-271.0)	103.1±62.17 (53-304)
Blood Urea Nitrogen (BUN) mg/dl	15.8±16.3 (6.7-151.0)	23.0±30.5 (9.0-151.0)	13.2±4.5 (6.7-28.0)
Serum creatinine (Cr) mg/dl	0.85±0.97 (0.40-9.00)	1.37±1.78 (0.40-9.20)	0.67±0.25 (0.40-2.23)
Serum Albumin (Alb) g/dl	4.17±0.35 (2.20-4.80)	4.30±0.3 (3.40-4.80)	4.12±0.34 (2.20-4.80)
Serum Cholesterol (Chol) mg/dl	211.0±60.8 (119.0-619.0)	211.9±0.4 (119.0-408.0)	210.7±61.4 (142.0-619.0)
Serum Triglyceride (TG) mg/dl	152.1±±92.6 (36-59)	177.0±72.3 (59-359)	143.4±97.7 (36.0-597.0)
Urine-Protein creatinine index (UPCI)	0.61±.51 (0-9.40)	0.69±1.8 0 (0-8.50)	0.58±1.41 (0.10-9.40)

ผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการตรวจอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน (reference GFR) ด้วยวิธี renal plasma DTPA clearance พบว่าอัตราการกรอง ของไตมาตรฐานเฉลี่ยอยู่ที่ 115.00±39.45 มิลลิลิตร/นาที/ 1.73 เมตร^2 โดยที่อัตราการกรองมาตรฐานของเพศชายเท่ากับ 122.43±61.81 มิลลิลิตร/นาที/ 1.73เมตร^2 และอัตราการกรอง ของไตมาตรฐานของเพศหญิงเท่ากับ 133.55±28.18 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2 ผลแสดงดังตารางที่ 23

ตารางที่ 23 แสดงผลตรวจอัตราการกรองของไต โดยวิธี renal plasma DTPA clearance (reference GFR)

Results	All (n = 85) mean±SD (range)	Male (n=22) mean±SD (range)	Female (n=63) mean±SD (range)
Reference GFR (ml/min/1.73 m^2)	115.00±39.45 (29.90-310.52)	122.43±61.81 (36.94-310.52)	133.55±28.18 (29.90-195.79)

เมื่อเรานำเอาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ (correlation) ระหว่างอัตราการกรองของไต และข้อมูลพื้นฐาน โดยใช้สถิติแบบ Spearman's correlation สำหรับข้อมูลแบบ non-parametric ได้แก่ อายุ. น้ำหนัก, ความสูง, ดัชนีมวลกาย, พื้นที่ผิวของร่างกาย, ระดับยูเรีย, ครีเอตินีน, อัลบู มิน, คอเลสเตอรอล, ไตรกลีเซอไรด์, คอเลสเตอรอลชนิดเฮชดีแอล โดยที่ค่าความสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$ two tailed) และใช้สถิติ Pearson's correlation สำหรับข้อมูลแบบ parametric ได้แก่ เพศ โดยที่ค่าวามสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$ two tailed) ดังตารางที่ 24-26

ตารางที่ 24 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และข้อมูลพื้นฐาน รวมไปถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยใช้ Spearman's correlation โดยเรียงลำดับตามความสัมพันธ์ที่มีความสำคัญทางสถิติจากมากไปหาน้อย

Spearman's correlation	BUN	Cr	Age	Alb	TG	FBS
Reference GFR coefficient	-.446**	-.456**	-.271*	.229*	-.192	.126
Significant (2-tailed)	.000	.000	.012	.035	.078	.341
N	85	85	85	85	85	85

* Correlation is significantly at the 0.05 level (2-tailed)

** Correlation is significant at the 0.001 level (2-tailed)

ตารางที่ 25 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และข้อมูลพื้นฐาน รวมไปถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยใช้ Spearman's correlation โดยเรียงลำดับจากความสัมพันธ์ที่มีความสำคัญทางสถิติจากมากไปหาน้อย (ต่อ)

Spearman's correlation	Chol	Ht	HDL	BMI	BSA	BW
Reference GFR coefficient	-.044	-.027	.025	.023	.013	.010
Significant (2-tailed)	.686	.803	.821	.832	.903	.926
N	85	85	85	85	85	85

* Correlation is significantly at the 0.05 level (2-tailed)

** Correlation is significant at the 0.001 level (2-tailed)

ตารางที่ 26 แสดงวามสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และข้อมูลพื้นฐาน รวมไปถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยใช้ Pearson's correlation

Pearson's correlation	Gender
Reference GFR coefficient	-.099
Significant (2-tailed)	.366
N	85

* Correlation is significantly at the 0.05 level (2-tailed)

**Correlation is significant at the 0.001 level (2-tailed)

พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างอัตราการกรองมาตรฐาน และตัวแปร 4 ตัว ได้แก่ BUN, Cr, Age, Albumin ตามลำดับ ดังนั้นจึงเป็นที่มาของตัวแปรในสมการที่ใช้คำนวณอัตราการกรอง (eGFR) ซึ่งตรงกับสมการพื้นฐาน สมการ 4-variables MDRD และได้รับการพัฒนาสมการ และใช้อย่างแพร่หลาย ก็คือสมการ reexpressed MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) ดังนี้

$$eGFR\ (reexpressed\ MDRD) = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742 \quad (if\ female)$$

และมีสมการมากมายที่ได้รับการปรับและนำมาใช้ ซึ่งในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะขอกล่าวถึงทั้งหมด 6 สมการ ดังต่อไปนี้

1. Reexpressed MDRD equation ดังข้างต้น
2. CKD-EPI equation แสดงดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงสมการ CDK-EPI

Race and Gender	Serum Cr μmol/L (mg/dl)	Equations
Black		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
White or other		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$

3. Reexpressed MDRD equation with Thai racial factor

$$eGFR = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742(if\ female) \times 1.129\ (if\ Thai)$$

4. Thai eGFR

$$eGFR = 375.5 \times SCr^{-0.848} \times age^{-0.0364} \times 0.712\ (if\ female)$$

5. Chinese equation

$$eGFR = 175 \times SCr_{(Jaffe)}^{1.123} \times age^{0.179} \times 0.79\ (if\ female)$$

6. Japanese equation

$$eGFR = 194 \times SCr^{-1.094} \times age^{-0.287} \times 0.739\ \ (if\ female)$$

เมื่อวัดอัตราการกรอง ของไต มาตรฐาน และคำนวณอัตราการกรอง ของไต ของผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 85 คน พบว่าค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแต่ละสมการเป็นดังนี้ อัตราการกรอง ของไต มาตรฐาน มีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 115±39.45 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2, ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอัตราการกรอง ของไตที่คำนวณจากสมการ Reexpressed MDRD เท่ากับ 100.29±32.20 มิลลิลิตร/นาที/ 1.73 เมตร^2, ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอัตราการกรองของไตที่คำนวณจากสมการ CKD-EPI เท่ากับ 101.12±24.88 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2, ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอัตราการกรอง ของไตที่คำนวณจากสมการของจีนเท่ากับ 118.97±40.5 มิลลิลิตร/นาที/ 1.73 เมตร^2, ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอัตราการกรองที่คำนวณมาจากสมการของญี่ปุ่นเท่ากับ 73.18±21.93 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร^2

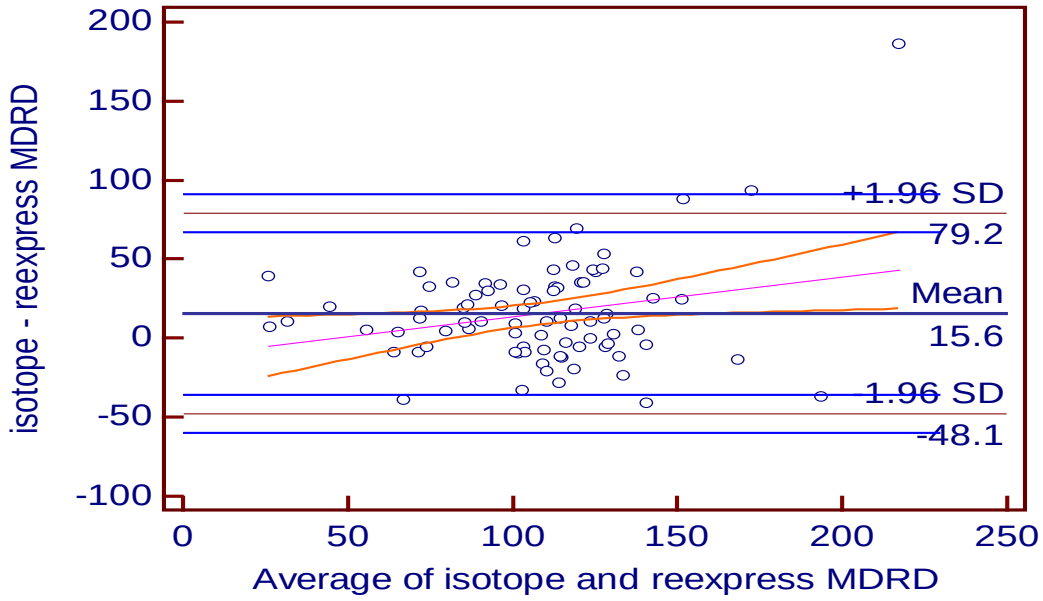
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอัตราการกรองที่คำนวณจากสมการ Reexpressed MDRD with Thai racial factor เท่ากับ 113.23±36.36 มิลลิลิตร/นาที/ 1.73 เมตร^2 และค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอัตราการกรอง ของไตที่คำนวณจากสมการ Thai eGFR เท่ากับ 103.78±27.54 มิลลิลิตร/นาที/ 1.73 เมตร^2 โดยใช้อัตราการกรอง ของไต มาตรฐาน จะเห็นได้ว่าค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอัตราการกรอง ของไต ที่คำนวณจากสมการ Reexpressed MDRD with Thai racial factor เป็นค่าที่ใกล้เคียงกับอัตราการกรอง ของไตมาตรฐานมากที่สุด รองลงมาคือ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอัตราการกรอง ของไต ที่คำนวณจากสมการของจีน, Thai eGFR formula, CKD-EPI, Reexpressed MDRD, สมการของญี่ปุ่น ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 27

ตารางที่ 27 แสดงค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอัตราการกรองของไตจากการตรวจวัด และจากการคำนวณด้วยสมการอัตราการกรองของไต

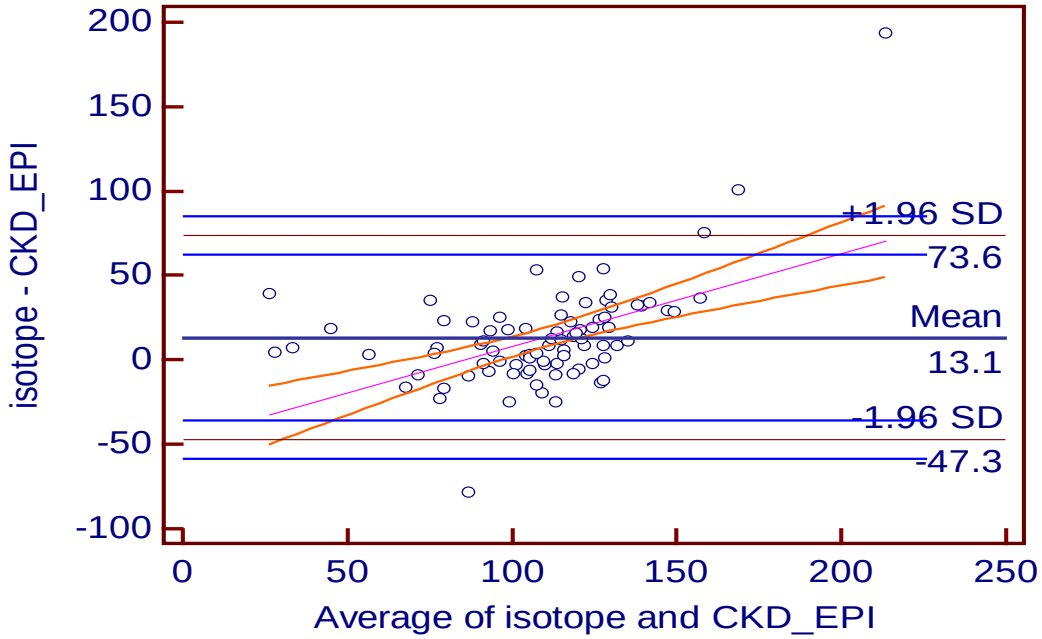
Method	Mean GFR (ml/min/1.73m^2)
Referrence GFR	115±39.45
Reexpressed MDRD with Thai racial factor	113.23±36.36
Chinese Equation	118.97±40.5
Thai eGFR	103.78±27.54
CKD-EPI	101.12±24.88
Reexpressed MDRD	100.29±32.20
Japanese Equation	73.18±21.93

ซึ่งจะนำค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) ที่ได้จากทั้ง 6 สมการมาเปรียบเทียบผลต่างกับอัตราการกรองมาตรฐาน เพื่อที่จะดูว่าแต่ละสมการใดมีความแม่นยำใกล้เคียงกับอัตราการกรองมาตรฐานมากที่สุด โดยใช้สถิติ Altman-Bland plotโดยที่แกนนอน (X axis) คือ อัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการต่างๆ และแกนตั้ง (Y axis) คือ ผลต่างระหว่างอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการต่างๆ

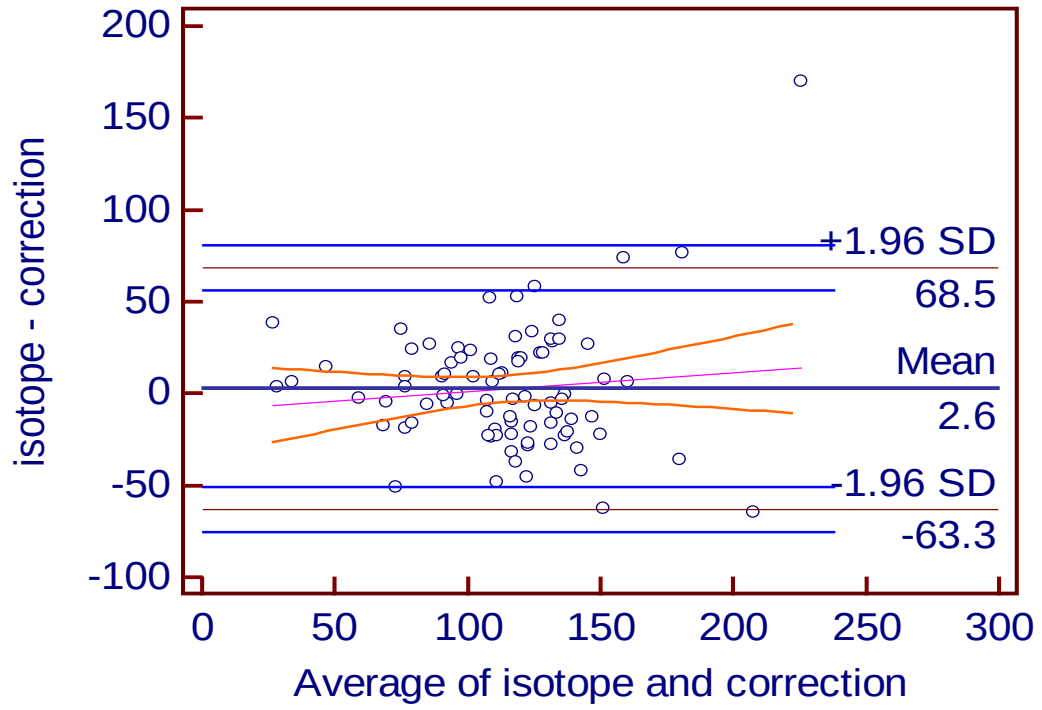
ผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน และอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD ซึ่งได้เท่ากับ 15.6 มิลลิลิตร/นาที/เมตร ^{2}, ผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน และอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ CKD-EPI ได้เท่ากับ 13.1 มิลลิลิตร/นาที/เมตร^2, ผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน และอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor ได้เท่ากับ 2.6 มิลลิลิตร/นาที/เมตร^2, ผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย Thai formula ได้เท่ากับ 15.6 มิลลิลิตร/นาที/เมตร^2 ผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน และอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของจีน ได้เท่ากับ -3.1 มิลลิลิตร/นาที/เมตร ^{2} และผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน และอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของญี่ปุ่น ได้เท่ากับ 42.7 มิลลิลิตร/นาที/เมตร^2 แสดงดังแผนภูมิที่ 19-24 ตามลำดับ



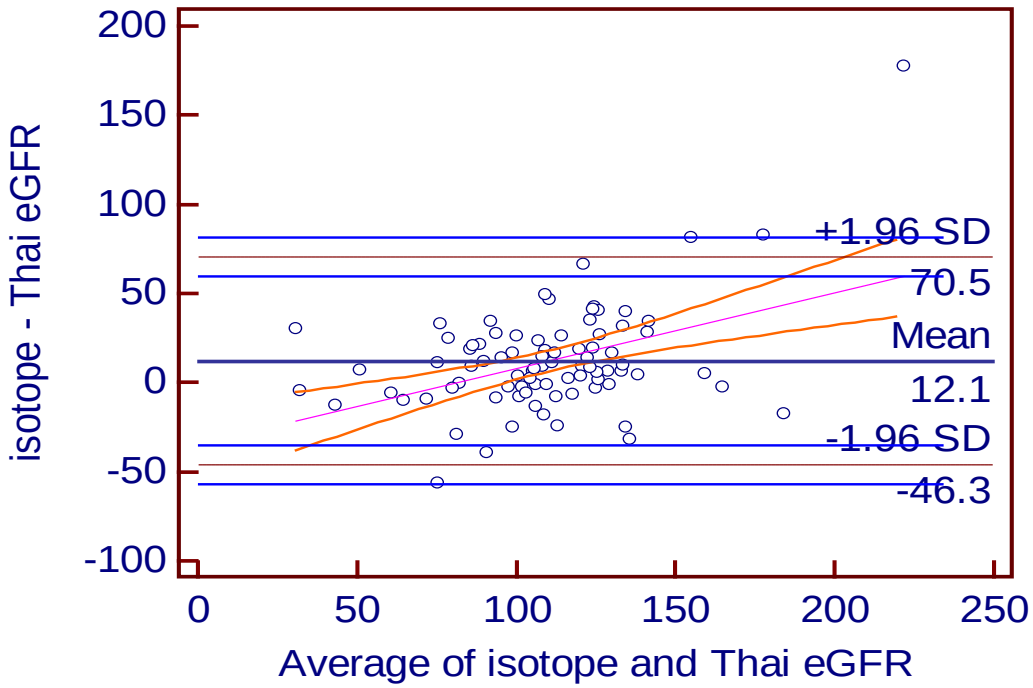
แผนภูมิที่ 19 แสดงผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรองมาตรฐาน และอัตราการกรองที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD



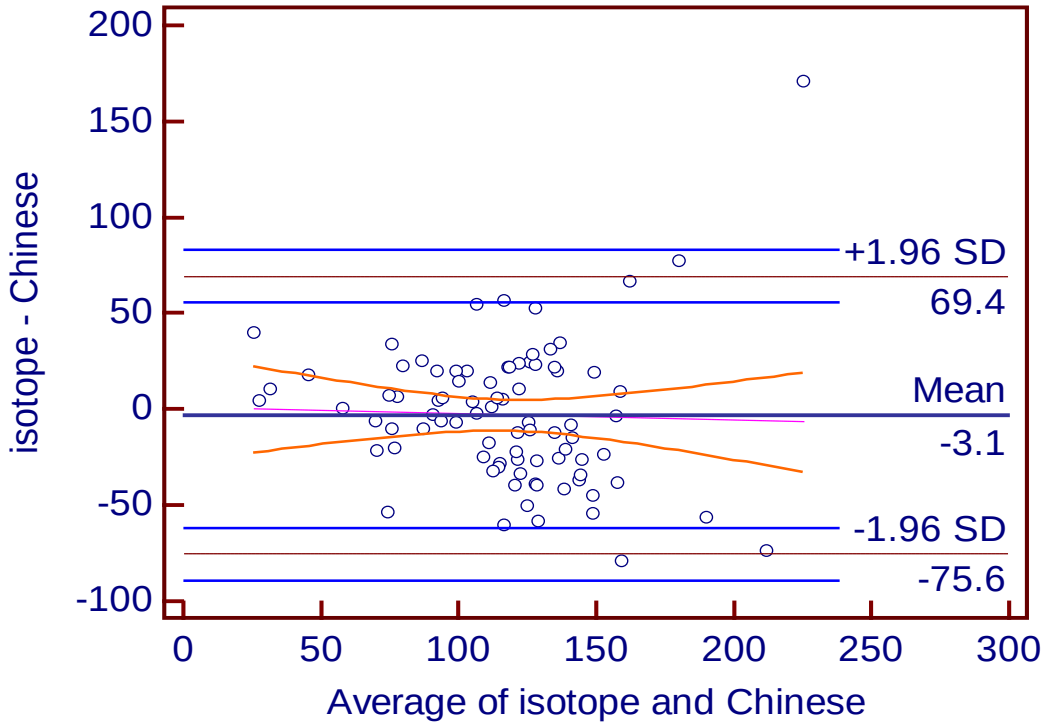
แผนภูมิที่ 20 แสดงผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรองมาตรฐาน และอัตราการกรองที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ CKD-EPI



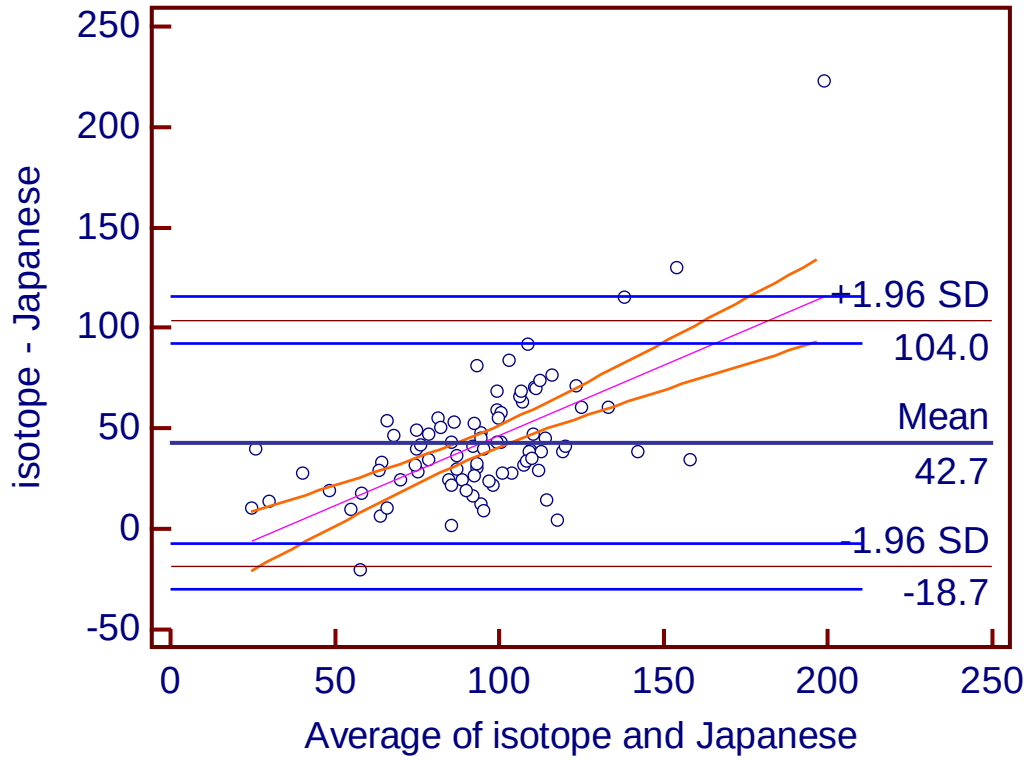
แผนภูมิที่ 21 แสดงผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor



แผนภูมิที่ 22 แสดงผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองที่ได้จากการคำนวณด้วย Thai formula



แผนภูมิที่ 23 แสดงผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของจีน



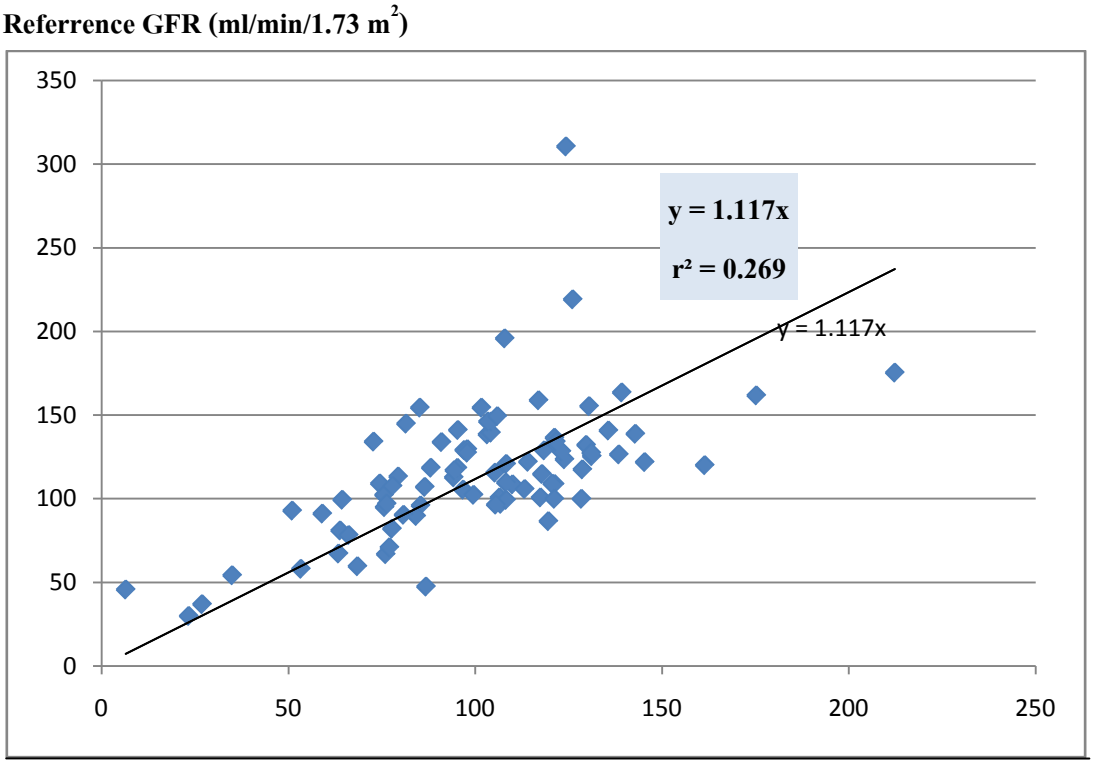
แผนภูมิที่ 24 แสดงผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของญี่ปุ่น

จากผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรองมาตรฐาน และอัตราการกรองที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการข้างต้น พบว่าผลต่างเฉลี่ยของอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor น้อยที่สุด ตามมาด้วยสมการของจีน, สูตรของ Thai eGFR, สมการ CKD-EPI, สมการ reexpressed MDRD สมการของญี่ปุ่น ตามลำดับ สรุปดังตารางที่ 19

ตารางที่ 19 แสดงผลต่างเฉลี่ยระหว่างอัตราการกรองมาตรฐาน และอัตราการกรองที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการอัตราการกรองวิธีต่างๆ

Equations and formula	Δ reference GFR and eGFR by each method
Reexpressed MDRD with Thai racial factor	2.6
Chinese equation	-3.1
Thai eGFR	12.6
CKD-EPI	13.1
reexpressed MDRD	15.6
Japanese equation	42.7

เมื่อนำมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรอง ของไต ที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการต่างๆ และอัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน โดยที่แกนนอน (X-axis) คือ อัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการต่างๆ และแกนตั้ง (Y-axis) คือ อัตราการกรอง ของไตมาตรฐาน โดยใช้สถิติ linear regression analysis เพื่อดูค่าความสัมพันธ์ (r^2) และให้เส้นกราฟผ่านจุดศูนย์ (force zero) เพื่อดูค่าความชันของกราฟ (slope) ซึ่งบ่งบอกถึงค่าสัมประสิทธิ์ที่ใช้ปรับสมการในแต่ละสมการ ดังแผนภูมิที่ 25-30

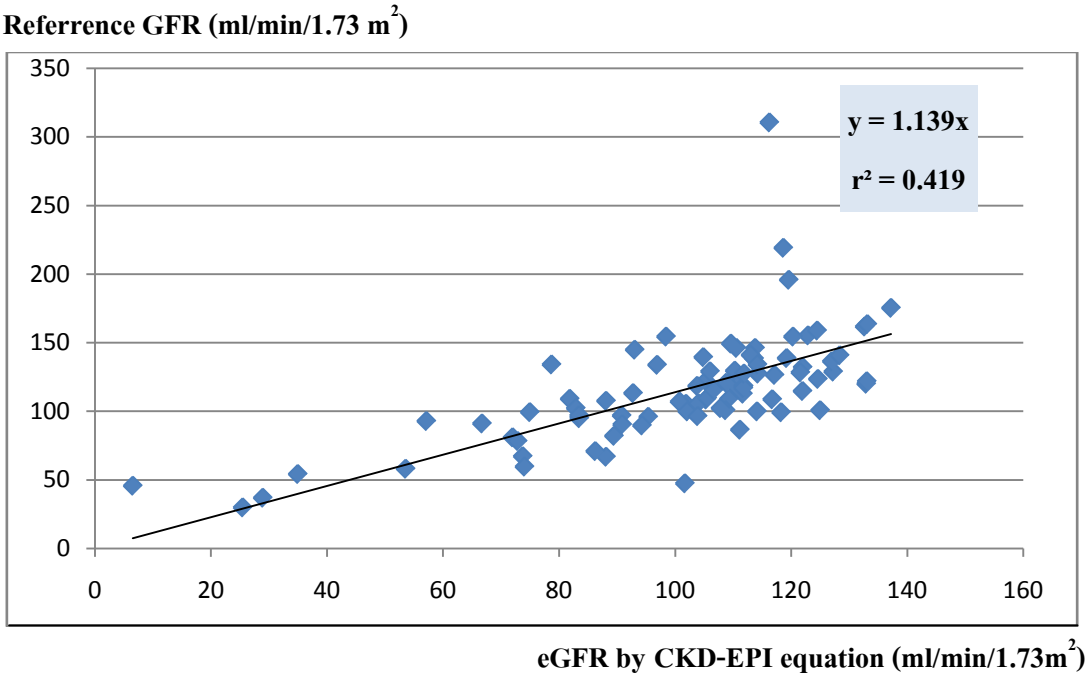


แผนภูมิที่ 25 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD และอัตราการกรองมาตรฐาน

จาก แผนภูมิ ที่ 25 พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองที่คำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD เท่ากับ 0.269 ค่าสัมประสิทธิ์ที่ใช้ปรับสมการเท่ากับ 1.117

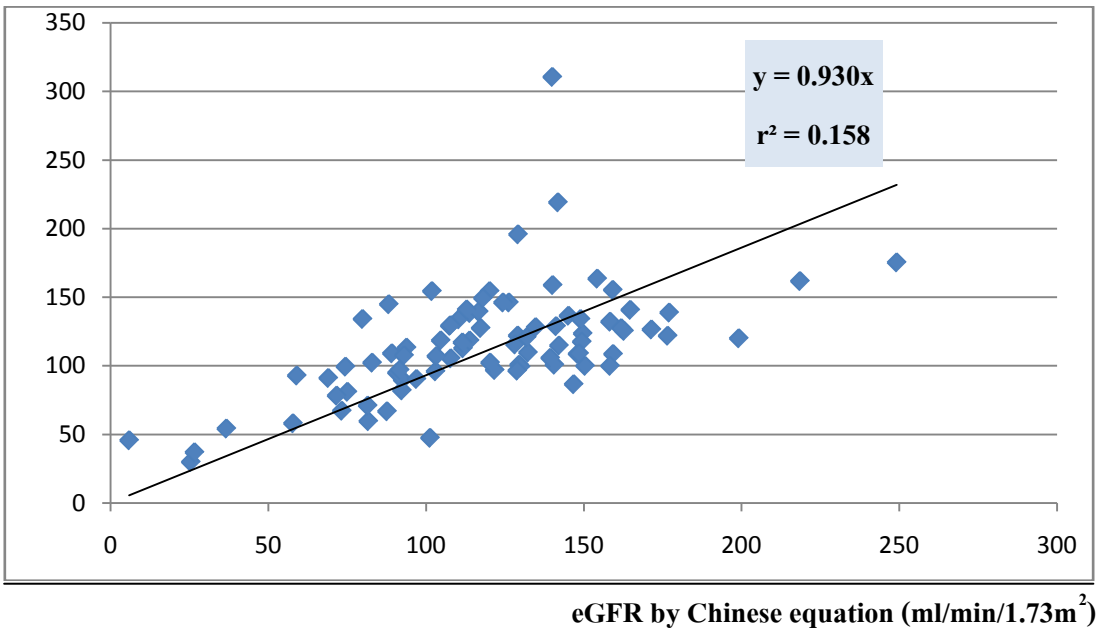
สมการที่ได้หลังจากปรับสมการที่เหมาะสมในกลุ่มประชากรที่มีภาวะอ้วน โดยใช้ reexpressed MDRD เป็นพื้นฐานดังนี้

$$eGFR(\text{obese group}) = 175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742 \quad (\text{if female}) \times 1.117$$



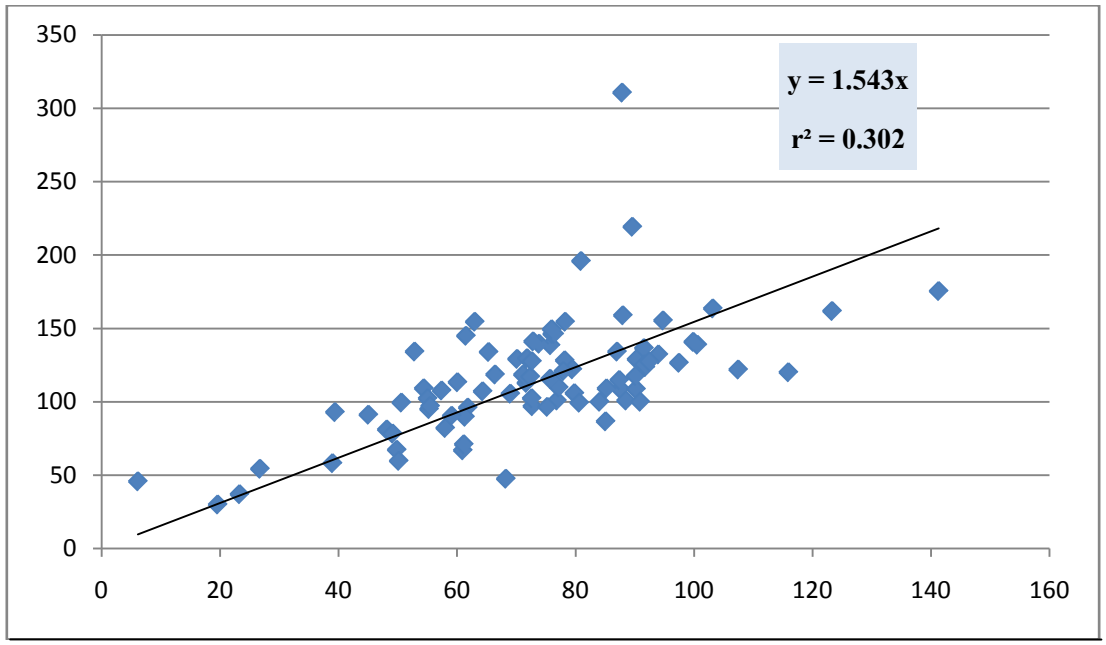
แผนภูมิที่ 26 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ CKD-EPI และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน

จากแผนภูมิที่ 26 พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่คำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD เท่ากับ 0.419 ค่าสัมประสิทธิ์ที่ใช้ปรับสมการเท่ากับ 1.139



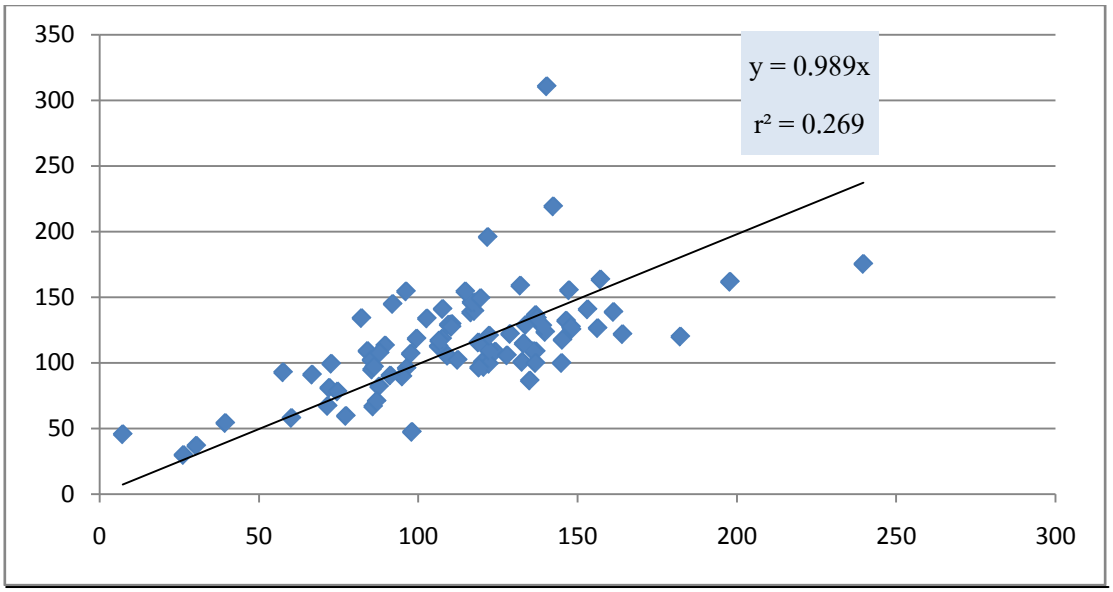
แผนภูมิที่ 27 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของจีน และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน

จากแผนภูมิที่ 27 พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่คำนวณด้วยสมการของจีนเท่ากับ 0.158 ค่าสัมประสิทธิ์ที่ใช้ปรับสมการเท่ากับ 0.930



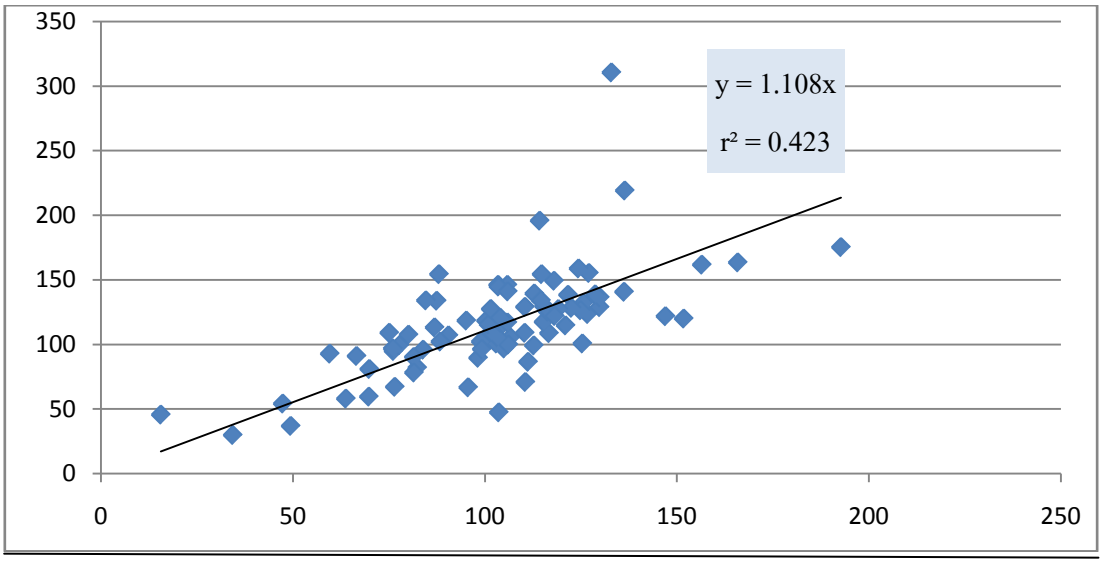
แผนภูมิที่ 28 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของญี่ปุ่น และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน

จากแผนภูมิที่ 28 พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองที่คำนวณด้วยสมการของไตเท่ากับ 0.302 ค่าสัมประสิทธิ์ที่ใช้ปรับสมการเท่ากับ 1.543



แผนภูมิที่ 29 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรอง ของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน

จากแผนภูมิที่ 29 พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองที่คำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor เท่ากับ 0.269 ค่าสัมประสิทธิ์ที่ใช้ปรับสมการเท่ากับ 0.989

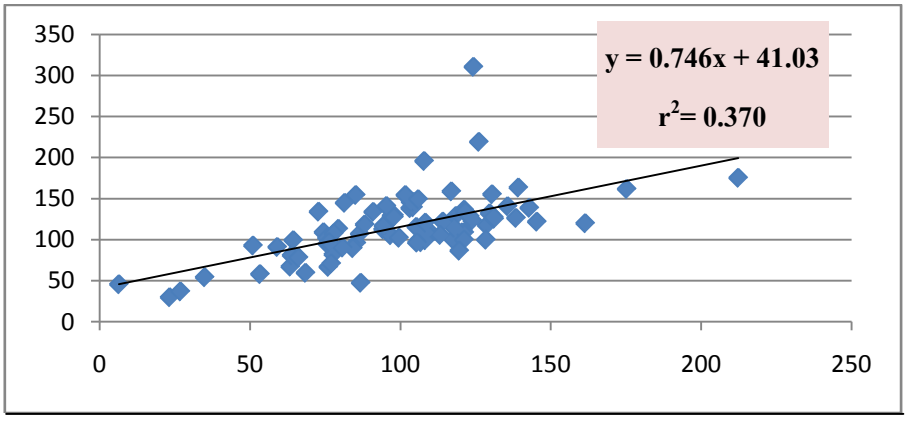


แผนภูมิที่ 30 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย Thai eGFR formula และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน

จากแผนภูมิที่ 30 พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองที่คำนวณด้วย Thai eGFR formula เท่ากับ 0.423 ค่าสัมประสิทธิ์ที่ใช้ปรับสมการเท่ากับ 1.108

เมื่อพิจารณาวิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ (r^2) ระหว่างอัตราการกรองของไตที่คำนวณด้วยสมการทั้งหมดข้างต้น และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน โดยใช้สถิติ linear regression analysis เพื่อดูค่าความสัมพันธ์ของอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย ทั้ง 6 สมการ และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน ดังแผนภูมิที่ 31-36

Referrence GFR (ml/min/1.73 m^2)

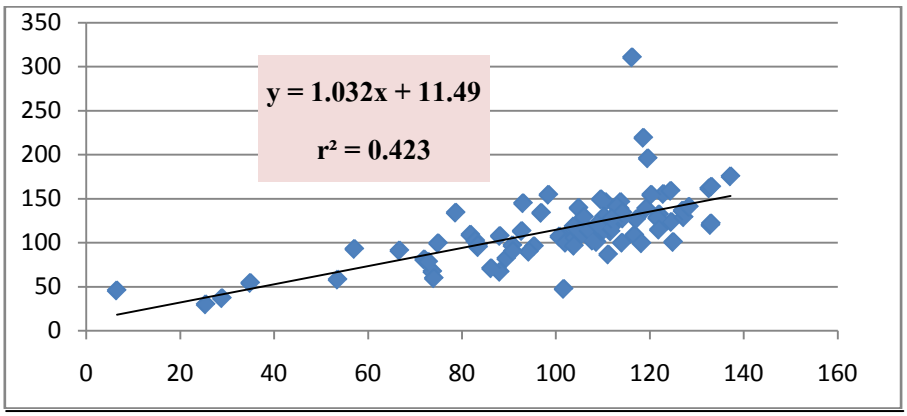


eGFR by reexpressed MDRD equation (ml/min/1.73m^2)

แผนภูมิที่ 31 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย สมการ reexpressed MDRD และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน

จากกราฟที่ พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองที่คำนวณด้วย Thai eGFR formula และอัตราการกรองของไตมาตรฐานเท่ากับ 0.370

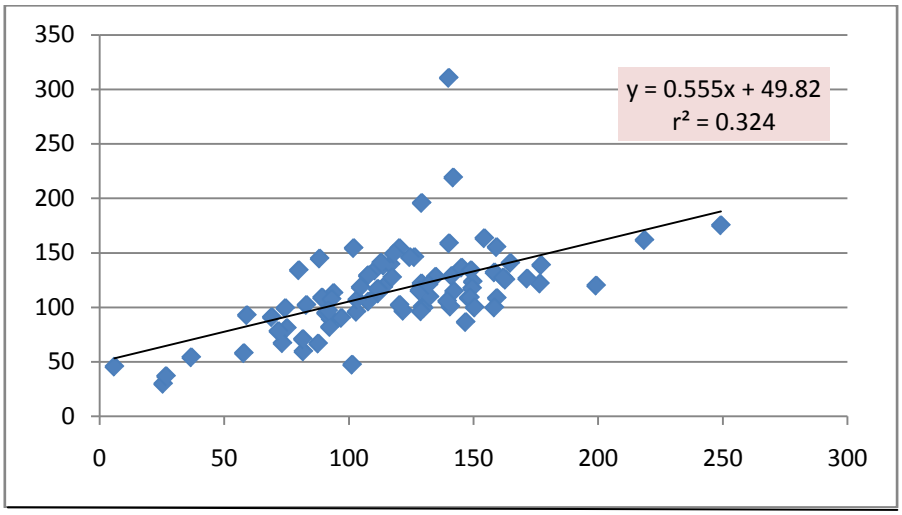
Referrence GFR (ml/min/1.73 m^2)



eGFR by CKD-EPI equation (ml/min/1.73m^2)

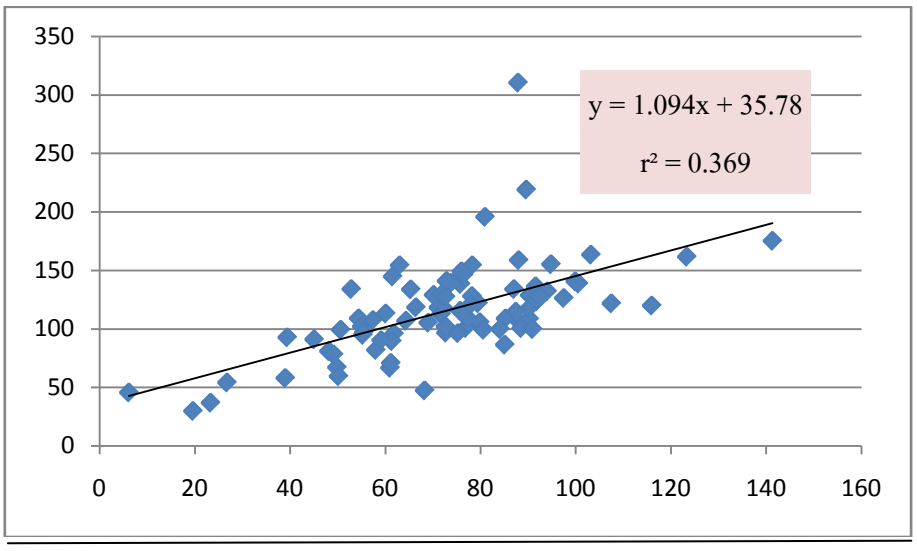
แผนภูมิที่ 32 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ CKD-EPI และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน

จากแผนภูมิที่ 32 พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่คำนวณด้วยสมการ CKD-EPI และอัตราการกรองของไตมาตรฐานเท่ากับ 0.423



แผนภูมิที่ 33 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย สมการของจีน และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน

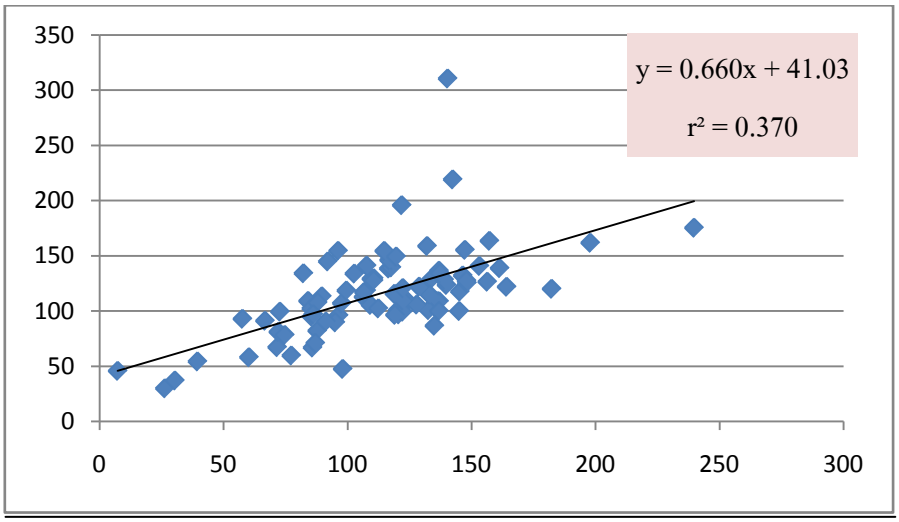
จากแผนภูมิที่ 33 พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองที่คำนวณด้วยสมการของจีน และอัตราการกรองของไตมาตรฐานเท่ากับ 0.369



แผนภูมิที่ 34 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของญี่ปุ่น และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน

จากแผนภูมิที่ 34 พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่คำนวณด้วยสมการของญี่ปุ่น และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน เท่ากับ 0.369

Referrence GFR (ml/min/1.73 m^2)

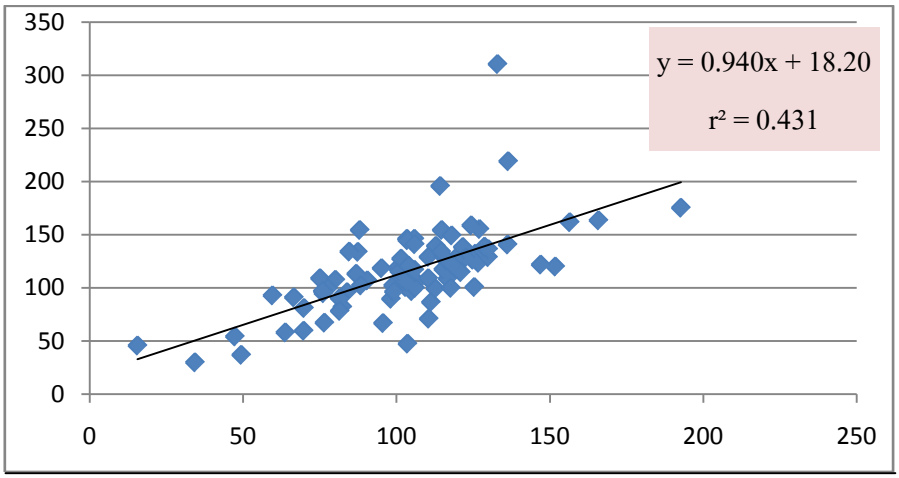


eGFR by reexpressed MDRD with Thai racial factor (ml/min/1.73m^2)

แผนภูมิที่ 35 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย สมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน

จากแผนภูมิที่ 35 พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองที่คำนวณด้วยสมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor เท่ากับ 0.423

Referrence GFR (ml/min/1.73 m^2)



eGFR by Thai eGFR formula (ml/min/1.73m^2)

แผนภูมิที่ 36 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองของไตที่ได้จากการคำนวณด้วย Thai eGFR formula และอัตราการกรองของไตมาตรฐาน

จากแผนภูมิที่ 36 พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกรองที่คำนวณด้วย Thai eGFR formula และอัตราการกรองของไตมาตรฐานเท่ากับ 0.431

เมื่อพิจารณาจากค่าความสัมพันธ์ พบว่าสมการที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการกรองของไตมาตรฐาน จากมากไปหาน้อยดังนี้ Thai eGFR formula, สมการ CKD-EPI, reexpressed MDRD with Thai racial factor, reexpressed MDRD, สมการของญี่ปุ่น และจีน

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

1. เป็นการศึกษาในประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (BMI $\geq$ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) อายุเฉลี่ย 42.5 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 93.5 กิโลกรัม

2. Cr เฉลี่ยเท่ากับ 0.85 mg/dl และอัตราการกรองของไตเฉลี่ยเท่ากับ 115 ml/min/1.73 m^2

3. อายุ, BUN, Cr และ Albumin เป็นตัวแปรที่มีผลต่ออัตราการกรองของไต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P \leq 0.05$)

4. น้ำหนัก, ความสูง, ดัชนีมวลกาย, พื้นที่ผิวร่างกาย เป็นตัวแปรที่มีผลต่ออัตราการกรองของไต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P \geq 0.05$)

5. ค่าความแตกต่างเฉลี่ยที่ได้จากการวิเคราะห์สถิติ Bland Altman Plot ของแต่ละสมการมีความแตกต่างกัน ค่าความแตกต่างเฉลี่ยที่น้อยที่สุด บ่งบอกถึงว่าสมการนั้นๆ คำนวณค่าอัตราการกรองของไตได้ใกล้เคียงกับอัตราการกรองของไตมาตรฐาน (reference GFR) ที่สุด

6. ผลคำนวณอัตราการกรองของไตที่ได้จากสมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor มีความใกล้เคียงกับอัตราการกรองของไตที่ได้จากวิธี renal plasma DTPA clearance ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจอัตราการกรองของไต ในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (BMI $\geq$ 30 กิโลกรัม/เมตร^2)

7. ค่าสัมประสิทธ์ของสมการอัตราการกรองของกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (Thai obese factor) ที่ใช้สมการ reexpressed MDRD เป็นพื้นฐาน เท่ากับ 1.117

8. ค่าความสัมพันธ์ของอัตราการกรองมาตรฐาน และอัตราการกรองของไตที่ได้จากสมการอัตราการกรอง (correlation : r^2) แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างผลอัตราการกรองของไตทั้ง 2 วิธี จากการวิจัยพบว่าอัตราการกรองที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการของไทย (Thai formula) มีค่าสูงที่สุด เท่ากับ 0.423

9. พบว่าค่าความสัมพันธ์ในการศึกษานี้มีค่าค่อนข้างน้อยจากทุกสมการ เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ linear regression analysis ทั้ง force zero และไม่ force zero ค่าความสัมพันธ์อยู่ในช่วง 0.158 ถึง 0.423 และ 0.324 ถึง 0.431 ตามลำดับ แสดงถึงว่าตัวแปรที่นำมาเข้า validate สมการนั้นอาจจะเป็นเพียงส่วนหนึ่งของปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการกรองของไต แต่ก็ อาจจะมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่ออัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรที่มีภาวะอ้ วน (BMI $\geq$ 30 กิโลกรัม /เมตร^2) เช่น มวลกล้ามเนื้อ, มวลไขมัน, ร้อยละของมวลไขมัน และปริมาณน้ำในร่างกาย เป็นต้น

10. สมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor และสมการของไทย (Thai formula) สามารถใช้คำนวณอัตราการกรองของไตได้แม่นยำ และถูกต้องมากที่สุด ในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (BMI $\geq$ 30 กิโลกรัม/เมตร^2)

11. สมการของไทยในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (BMI $\geq$ 30 กิโลกรัม/เมตร^2)

$$eGFR = 175 \times Cr\ enz^{-1.154} \times Age^{-0.203} \times 0.742\ (\text{if female}) \times 1.117\ (\text{if Thai obese})$$

อภิปรายผล

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า มีปัจจัยที่มีผลกับอัตราการกรองของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ, BUN, Cr, Albumin ซึ่งตรงกับสมการ 4 variables MDRD จึงเป็นที่มาของสมการ MDRD จากนั้นเคราะห์หาค่าความแตกต่างเฉลี่ยโดยใช้สถิติ Bland Altman Plot ซึ่งศึกษาความแตกต่างระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองของไตที่คำนวณได้จากสมการในแต่ละสมการ โดยที่ความแตกต่างระหว่างอัตราการกรองของไตมาตรฐาน และอัตราการกรองของไตน้อย บ่งบอกถึงว่าสมการนั้นๆ คำนวณค่าอัตราการกรองของไตได้ใกล้เคียงกับอัตราการกรองของไตมาตรฐาน (reference GFR) มากที่สุดผลคำนวณอัตราการกรองของไตที่ได้จากสมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor มีความใกล้เคียงกับอัตราการกรองของไตมาตรฐานมากที่สุด ในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (BMI $\geq$ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) ดังนั้นจากที่สมการนี้ใช้คำนวณอัตราการกรองของไตในประชากรไทยทั่วไป โดยที่มีดัชนีมวลกาย เท่ากับ 25.3 กิโลกรัม สามารถใช้คำนวณอัตราการกรองของไตในประชากรที่มีภาวะอ้วน (BMI $\geq$ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) ได้ พบว่าค่าความสัมพันธ์ในการศึกษานี้มีค่าค่อนข้างน้อยจากทุกสมการ เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ linear regression analysis ทั้ง force zero และไม่ force zero ค่าความสัมพันธ์อยู่ในช่วง 0.158 ถึง 0.423 และ 0.324 ถึง 0.431 ตามลำดับ แสดงถึงว่าตัวแปรที่นำมาเข้า validate สมการนั้น อาจจะเป็นเพียงส่วนหนึ่งของปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการกรองของไต แต่ก็อาจจะมีตัวแปรอื่นที่มีผลต่ออัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรที่มีภาวะอ้วน (BMI $\geq$ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) เช่น มวลกล้ามเนื้อ , มวลไขมัน, ร้อยละของมวลไขมัน และปริมาณน้ำในร่างกาย เป็นต้น และเมื่อนำ ค่าสัมประสิทธ์ของสมการอัตราการกรองของกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (Thai obese factor) ที่ใช้สมการ reexpressed MDRD เป็นพื้นฐาน เท่ากับ 1.117 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับค่าสัมประสิทธิ์ของ สมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor ซึ่งมีค่าสัมประสิทธิ์ เท่ากับ 1.129 ดังนั้นการวัดอัตราการกรองของไตโดยใช้สมการ reexpressed MDRD จึงมีความถูกต้อง และแม่นยำมากที่สุด รองลงมาก็คือ สมการของไทย (Thai formula)

เมื่อพิจารณาค่าความสัมพันธ์ (r^2) ระหว่างผลอัตราการกรองที่ได้จากการตรวจโดยใช้สาร ^{99m}Tc-DTPA และผล eGFR จากสมการอัตราการกรอง เท่ากับ 0.324 ถึง 0.431 แสดงถึงว่าอาจจะมีปัจจัยอื่นที่มีส่วนเกี่ยวข้อง เช่น มวลกล้ามเนื้อ (Skeletal muscle mass : SMM), มวลไขมัน (Body fat mass : BFM), ร้อยละของมวลไขมัน (Percent body fat : PBF) และปริมาณน้ำในร่างกาย (Total body water : TBW) และเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม คือ ดัชนีมวลกาย ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2 และดัชนีมวลกาย < 30 กิโลกรัม/เมตร^2 ดังตารางที่ 28

ตารางที่ 28 แสดงผล Bioimpedance analysis

Body composition analysis	**Body composition analysis BMI < 30 kg/m^2**	**Body composition analysis BMI ≥ 30 kg/m^2**
Body weight (kg)	59.19±10.52 (35-77)	92.82±20.40 (68.60-167.0)
Total body water (L)	31.10±5.96 (22.30-49.70)	40.62±19.74 (24.40-152.50)
Body fat mass (kg)	16.68±6.78 (4.70-32.20)	40.47±13.73 (4.90-39.6)
Skeletal muscle mass (kg)	22.98±4.93 (15.80-38.70)	30.49±16.07 (3.00-58.80)
Percent body fat (kg)	27.74±8.76 (9.90-44.80)	43.43±9.07 (3.00-57.80)
N	39	78

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของ TBW, BFM, SMM และ PBF ของทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้ non-parametric test; Mann-Whitney U พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.000) ดังตารางที่ 21

ตารางที่ 21 แสดงผลเปรียบเทียบ Bioimpedance analysis ของประชากร **2** กลุ่ม (BMI ≥ 30 vs BMI < 30 kg/m^2)

	TBW	**BFM**	**SMM**	**PBF**
Mann-Whitney U	691.500	88.000	72.000	229.000
Wilcoxon W	1.472E3	868.000	1.502E3	1.009E3
Z	-4.796	-8.286	-4.617	-7.471
Asymp. Sig (2-tailed)	.000	.000	.000	.000

เมื่อแบ่งตามระดับอัตราการกรองของไตพบว่ามีผู้ป่วย และผู้ร่วมโครงการ 71 คน คิดเป็นร้อยละ 83.5 และมีผู้ป่วย และผู้เข้าร่วมโครงการที่มีภาวะโรคไตเรื้อรัง 14 คน คิดเป็นร้อยละ 16.5 โดยที่เป็นโรคไตเรื้อรังขั้นที่ II, III และ V เท่ากับร้อยละ 9, 5 และ 1 ตามลำดับ

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) ดังนั้นความหลากหลายในกลุ่มประชากรค่อนข้างมาก เช่น โรคประจำตัวต่างๆ , มวลกล้ามเนื้อ, มวลไขมัน ตลอดจนปริมาณน้ำในร่างกาย เป็นต้น

2. เป็นการศึกษาในประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) อายุเฉลี่ย 42.5 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 93.5 กิโลกรัม , ผล Cr เฉลี่ยเท่ากับ 0.85 mg/dl และอัตราการกรองของไตเฉลี่ยเท่ากับ 115 ml/min/1.73 m^2 โดยภาพรวม

การนำไปใช้ในเชิงปฏิบัติ (Implication for practice)

สามารถนำค่าสัมประสิทธิ์ (1.117) ไปใช้ได้ เมื่อใช้สมการพื้นฐาน reexpressed MDRD ดังสมการ eGFR = 175 x Cr enz$^{(-1.154)}$ x Age$^{(-0.203)}$ x 0.742 (if female) x 1.117 (if Thai obese) และจากการ validate สมการ สรุปว่าสามารถใช้สมการ reexpressed MDRD with Thai racial factor และสมการของไทย (Thai formula) ในการคำนวณหาอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วนได้ถูกต้อง และแม่นยำ ซึ่งได้ประโยชน์ในแง่ค้นหาโรค, วินิจฉัยโรค และติดตามการรักษา

การนำไปใช้ในเชิงงานวิจัยในอนาคต (Implication for further research)

เนื่องจากข้อจำกัดทางด้าน ความหลากหลายในกลุ่มประชากรค่อนข้างมาก เช่นโรคประจำตัวต่างๆ , มวลกล้ามเนื้อ, มวลไขมัน ตลอดจนปริมาณน้ำในร่างกาย เป็นต้น ควรจะมีการศึกษาต่อในด้านปัจจัยด้านกายภาพที่มีผลต่ออัตราการกรองของไต และในแต่ละเชื้อชาติที่มีภาวะอ้วนสามารถใช้สมการของตนที่มีอยู่เดิมควรจะ validate เพื่อใช้ในการคำนวณหาอัตราการกรองของไตได้อย่างถูกต้อง และแม่นยำ

รายการอ้างอิง

[1] Low S, Chin MC, Ma S, Heng D, Deurenberg-Yap M. Rationale for redefining obesity in Asians. **Ann Acad Med Singapore** 2009;38:66-9.

[2] Pi-Sunyer X. The medical risks of obesity. **Postgrad Med** 2009;121:21-33.

[3] Aekplakorn W, Mo-Suwan L. Prevalence of obesity in Thailand. **Obes Rev** 2009;10:589-92.

[4] Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Yonemoto K, Tanizaki Y, Doi Y, et al. Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population: the Hisayama Study. **Am J Kidney Dis** 2006;48:383-91.

[5] Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyren O. Obesity and risk for chronic renal failure. **J Am Soc Nephrol** 2006;17:1695-702.

[6] Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. **Kidney Int** 2008;73:19-33.

[7] Eknoyan G. Obesity and chronic kidney disease. **Nefrologia** 2011;31:397-403.

[8] Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. **Kidney Int** 1990;38:167-84.

[9] Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. **Clin Chem** 1992;38:1933-53.

[10] Gutte H, Moller ML, Pfeifer AK, Thorup J, Borgwardt L, Kristoffersen US, et al. Estimating GFR in children with 99mTc-DTPA renography: a comparison with single-sample 51Cr-EDTA clearance. **Clin Physiol Funct Imaging** 2010;30:169-74.

[11] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. **Ann Intern Med** 1999;130:461-70.

[12] Lamb E. Assessment of kidney function in adults. **Laboratory Investigations** 2007; 359-364

[13] Zuo L, Ma YC, Zhou YH, Wang M, Xu GB, Wang HY. Application of GFR-estimating equations in Chinese patients with chronic kidney disease. **Am J Kidney Dis** 2005;45:463-72.

[14] Ma YC, Zuo L, Chen JH, Luo Q, Yu XQ, Li Y, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. **J Am Soc Nephrol** 2006;17:2937-44.

[15] Imai E, Horio M, Iseki K, Yamagata K, Watanabe T, Hara S, et al. Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the Japanese general population predicted by the MDRD equation modified by a Japanese coefficient. **Clin Exp Nephrol** 2007;11:156-63.

[16] Imai E, Horio M, Nitta K, Yamagata K, Iseki K, Hara S, et al. Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD study equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. **Clin Exp Nephrol** 2007;11:41-50.

[17] Praditpornsilpa K, Townamchai N, Chaiwatanarat T, Tiranathanagul K, Katawatin P, Susantitaphong P, et al. The need for robust validation for MDRD-based glomerular filtration rate estimation in various CKD populations. **Nephrol Dial Transplant** 2011;26:2780-5.

[18] Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. **JAMA** 2012;307:491-7.

[19] Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. **JAMA** 2010;303:235-41.

[20] Kantachuvessiri A. Obesity in Thailand. **J Med Assoc Thai** 2005;88:554-62.

[21] Main ML, Rao SC, O'Keefe JH. Trends in obesity and extreme obesity among US adults. **JAMA** 2010;303:1695; author reply -6.

[22] Bagby SP. Obesity-initiated metabolic syndrome and the kidney: a recipe for chronic kidney disease? **J Am Soc Nephrol** 2004;15:2775-91.

[23] Chertow GM, Hsu CY, Johansen KL. The enlarging body of evidence: obesity and chronic kidney disease. **J Am Soc Nephrol** 2006;17:1501-2.

[24] Foster MC, Hwang SJ, Larson MG, Lichtman JH, Parikh NI, Vasan RS, et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. **Am J Kidney Dis** 2008;52:39-48.

[25] Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. **Kidney Int** 2011;80:93-104.

[26] Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, Manson JE, Buring JE, Levey AS, et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. **Am J Kidney Dis** 2005;46:871-80.

[27] Guedes AM, Cabrita A, Pinho AT, Silva AP, Lopes A, Santos V, et al. [Obesity and the kidney]. **Acta Med Port** 2010;23:853-8.

[28] Inker LA, Coresh J, Levey AS, Tonelli M, Muntner P. Estimated GFR, albuminuria, and complications of chronic kidney disease. **J Am Soc Nephrol** 2011;22:2322-31.

[29] Iseki K. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: a Japanese perspective on a worldwide problem. **J Nephrol** 2008;21:305-12.

[30] Kalaitzidis RG, Siamopoulos KC. The role of obesity in kidney disease: recent findings and potential mechanisms. **Int Urol Nephrol** 2011;43:771-84.

[31] Laville M. [Renal consequences of obesity]. **Nephrol Ther** 2011;7:80-5.

[32] Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal manifestations in the metabolic syndrome. **J Am Soc Nephrol** 2006;17:S81-5.

[33] Luk AO, Ma RC, So WY, Yang XL, Kong AP, Ozaki R, et al. The NCEP-ATPIII but not the IDF criteria for the metabolic syndrome identify Type 2 diabetic patients at increased risk of chronic kidney disease. **Diabet Med** 2008;25:1419-25.

[34] McClellan WM, Warnock DG, Judd S, Muntner P, Patzer RE, Bradbury BD, et al. Association of family history of ESRD, prevalent albuminuria, and reduced GFR with incident ESRD. **Am J Kidney Dis** 2012;59:25-31.

[35] Navarro-Diaz M, Serra A, Lopez D, Granada M, Bayes B, Romero R. Obesity, inflammation, and kidney disease. **Kidney Int Suppl** 2008:S15-8.

[36] Praga M, Hernandez E, Morales E, Campos AP, Valero MA, Martinez MA, et al. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. **Nephrol Dial Transplant** 2001;16:1790-8.

[37] Rutkowski P, Klassen A, Sebekova K, Bahner U, Heidland A. Renal disease in obesity: the need for greater attention. **J Ren Nutr** 2006;16:216-23.

[38] Satirapoj B, Supasyndh O, Mayteedol N, Chaiprasert A, Choovichian P. Metabolic syndrome and its relation to chronic kidney disease in a Southeast Asian population. **Southeast Asian J Trop Med Public Health** 2011;42:176-83.

[39] Schelling JR, Sedor JR. The metabolic syndrome as a risk factor for chronic kidney disease: more than a fat chance? **J Am Soc Nephrol** 2004;15:2773-4.

[40] Tanner RM, Brown TM, Muntner P. Epidemiology of Obesity, the Metabolic Syndrome, and Chronic Kidney Disease. **Curr Hypertens Rep** 2012.

[41] Ting SM, Nair H, Ching I, Taheri S, Dasgupta I. Overweight, obesity and chronic kidney disease. **Nephron Clin Pract** 2009;112:c121-7; discussion c7.

[42] Tokuyama H, Wakino S, Ito H. [Obesity in CKD]. **Nihon Rinsho** 2008;66:1770-7.

[43] Wahba IM, Mak RH. Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: mechanistic links to chronic kidney disease. **Clin J Am Soc Nephrol** 2007;2:550-62.

[44] Wang Q, Chen X, Zhao Y, Gao K, Sun YG, Yang M. [Association between metabolic syndrome and chronic kidney disease]. **Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi** 2008;36:618-22.

[45] Yoon YS, Park HS, Yun KE, Kim SB. Obesity and metabolic syndrome-related chronic kidney disease in nondiabetic, nonhypertensive adults. **Metabolism** 2009;58:1737-42.

[46] Aggarwal N, Porter AC, Tang IY, Becker BN, Akkina SK. Creatinine-based estimations of kidney function are unreliable in obese kidney donors. **J Transplant** 2012;2012:872894.

[47] Herget-Rosenthal S, Bokenkamp A, Hofmann W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? **Clin Biochem** 2007;40:153-61.

[48] Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. Serum cystatin C-based equation compared to serum creatinine-based equations for estimation of glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. **Clin Nephrol** 2008;70:10-7.

[49] Juutilainen A, Kastarinen H, Antikainen R, Peltonen M, Salomaa V, Tuomilehto J, et al. Trends in estimated kidney function: the FINRISK surveys. **Eur J Epidemiol** 2012.

[50] Li H, Zhang X, Xu G, Wang X, Zhang C. Determination of reference intervals for creatinine and evaluation of creatinine-based estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. **Clin Chim Acta** 2009;403:87-91.

[51] Ma YC, Zuo L, Su ZM, Chen L, Meng S, Li JJ, et al. Distribution of reference GFR in a development population: a critical factor for the establishment of a GFR estimation equation. **Clin Nephrol** 2011;76:296-305.

[52] Ma YC, Zuo L, Zhang CL, Wang M, Wang RF, Wang HY. Comparison of 99mTc-DTPA renal dynamic imaging with modified MDRD equation for glomerular filtration rate estimation in Chinese patients in different stages of chronic kidney disease. **Nephrol Dial Transplant** 2007;22:417-23.

[53] Marwyne MN, Loo CY, Halim AG, Norella K, Sulaiman T, Zaleha MI. Estimation of glomerular filtration rate using serum cystatin C in overweight and obese subjects. **Med J Malaysia** 2011;66:313-7.

[54] Prigent A. Monitoring renal function and limitations of renal function tests. **Semin Nucl Med** 2008;38:32-46.

[55] Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C, Barthe N, Raffaitin C, Liu C, et al. Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects: Cockcroft formula or modification of Diet in Renal Disease study equation? **Diabetes Care** 2005;28:838-43.

[56] Satirapoj B, Supasyndh O, Patumanond J, Choovichian P. Estimating glomerular filtration rate in Asian patients with chronic kidney diseases from bioelectrical impedance analysis. **J Med Assoc Thai** 2006;89:1584-91.

[57] Schuck O, Smrckova J, Teplan V, Stavek P, Skibova J, Stollova M. [A new method to estimate glomerular filtration rate based on serum concentration of creatinine, urea and albumin (MDRD, Modification of Diet in Renal Disease)]. **Vnitr Lek** 2004;50:507-9.

[58] Soares AA, Eyff TF, Campani RB, Ritter L, Camargo JL, Silveiro SP. Glomerular filtration rate measurement and prediction equations. **Clin Chem Lab Med** 2009;47:1023-32.

[59] Sun Y, Jiang T, Zeng Z, Chen P. Performance evaluation of a particle-enhanced turbidimetric cystatin C assay using the Abbott Aeroset analyser and assessment of cystatin C-based equations for estimating glomerular filtration rate in chronic kidney disease. **Nephrol Dial Transplant** 2010;25:1489-96.

[60] Teo BW, Xu H, Wang D, Li J, Sinha AK, Shuter B, et al. GFR estimating equations in a multiethnic Asian population. **Am J Kidney Dis** 2011;58:56-63.

[61] Thomas L, Huber AR. Renal function--estimation of glomerular filtration rate. **Clin Chem Lab Med** 2006;44:1295-302.

[62] Zuo L, Ying C, Wang M, Zhang CL, Wang RF, Wang HY. Prediction of two-sample (99m)Tc-diethylene triamine pentaacetic acid plasma clearance from single-sample method. **Ann Nucl Med** 2005;19:399-405.

[63] Bevc S, Hojs R, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. Simple cystatin C formula compared to sophisticated CKD-EPI formulas for estimation of glomerular filtration rate in the elderly. **Ther Apher Dial** 2011;15:261-8.

[64] Cirillo M. [Rationale, pros and cons of GFR estimation: the Cockcroft-Gault and MDRD equations]. **G Ital Nefrol** 2009;26:310-7.

[65] Delanaye P, Cavalier E, Mariat C, Krzesinski JM, Rule AD. Estimating glomerular filtration rate in Asian subjects: where do we stand? **Kidney Int** 2011;80:439-40.

[66] Eastwood JB, Kerry SM, Plange-Rhule J, Micah FB, Antwi S, Boa FG, et al. Assessment of GFR by four methods in adults in Ashanti, Ghana: the need for an eGFR equation for lean African populations. **Nephrol Dial Transplant** 2010;25:2178-87.

[67] Korhonen PE, Kivela SL, Aarnio PT, Kautiainen H, Jarvenpaa S, Kantola IM. Estimating glomerular filtration rate in hypertensive subjects: Comparison of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations. **Ann Med** 2011.

[68] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. **Ann Intern Med** 2009;150:604-12.

[69] Li HX, Xu GB, Wang XJ, Zhang XC, Yang JM. Diagnostic accuracy of various glomerular filtration rates estimating equations in patients with chronic kidney disease and diabetes. **Chin Med J (Engl)** 2010;123:745-51.

[70] Ma YC, Zuo L, Wang M, Zhou YH, Zhang CL, Xu GB, et al. [The application of glomerular filtration rate estimation equations in different stages of chronic kidney disease]. **Zhonghua Nei Ke Za Zhi** 2005;44:285-9.

[71] Madero M, Sarnak MJ. Creatinine-based formulae for estimating glomerular filtration rate: is it time to change to chronic kidney disease epidemiology collaboration equation? **Curr Opin Nephrol Hypertens** 2011;20:622-30.

[72] Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. **Am J Kidney Dis** 2009;53:982-92.

[73] Montanes Bermudez R, Bover Sanjuan J, Oliver Samper A, Ballarin Castan JA, Gracia Garcia S. [Assessment of the new CKD-EPI equation to estimate the glomerular filtration rate]. **Nefrologia** 2010;30:185-94.

[74] Murata K, Baumann NA, Saenger AK, Larson TS, Rule AD, Lieske JC. Relative performance of the MDRD and CKD-EPI equations for estimating glomerular filtration rate among patients with varied clinical presentations. **Clin J Am Soc Nephrol** 2011;6:1963-72.

[75] Rosa-Diez GJ, Varela F, Crucelegui S, Algranati SL, Greloni G. [Comparison between CKD-EPI and MDRD-equations to estimate glomerular filtration rate in chronic kidney disease patients]. **Medicina (B Aires)** 2011;71:323-30.

[76] Schold JD, Navaneethan SD, Jolly SE, Poggio ED, Arrigain S, Saupe W, et al. Implications of the CKD-EPI GFR estimation equation in clinical practice. **Clin J Am Soc Nephrol** 2011;6:497-504.

[77] Su L, Bai SC, Kaviraj B, Huang Z, Hou YQ, Ren H, et al. [Comparison of eight equations for estimating glomerular filtration rate in patients with cardiovascular diseases]. **Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao** 2011;31:1220-3.

[78] van den Brand JA, van Boekel GA, Willems HL, Kiemeney LA, den Heijer M, Wetzels JF. Introduction of the CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate in a Caucasian population. **Nephrol Dial Transplant** 2011;26:3176-81.

[79] Vervoort G, Willems HL, Wetzels JF. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation. **Nephrol Dial Transplant** 2002;17:1909-13.

[80] White SL, Polkinghorne KR, Atkins RC, Chadban SJ. Comparison of the prevalence and mortality risk of CKD in Australia using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study GFR estimating equations: the AusDiab (Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle) Study. **Am J Kidney Dis** 2010;55:660-70.

[81] Cirillo M, Anastasio P, De Santo NG. Relationship of gender, age, and body mass index to errors in predicted kidney function. **Nephrol Dial Transplant** 2005;20:1791-8.

[82] Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C, Barthe N, Raffaitin C, de La Faille R, et al. A simplified Cockcroft-Gault formula to improve the prediction of the glomerular filtration rate in diabetic patients. **Diabetes Metab** 2006;32:56-62.

[83] Delanaye P, Radermecker RP, Rorive M, Depas G, Krzesinski JM. Indexing glomerular filtration rate for body surface area in obese patients is misleading: concept and example. **Nephrol Dial Transplant** 2005;20:2024-8.

[84] Anastasio P, Spitali L, Frangiosa A, Molino D, Stellato D, Cirillo E, et al. Glomerular filtration rate in severely overweight normotensive humans. **Am J Kidney Dis** 2000;35:1144-8.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การวัดอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน

ผู้สนับสนุนการวิจัย มูลนิธิโรคไต

<u>แพทย์ผู้ทำวิจัย</u>

ชื่อ แพทย์หญิง กฤตยา ทิศขจรสิริ

ที่อยู่ 318/41 ซ.เจริญสุข ถ.พระรามที่ 4 แขวง คลองเตย เขต คลองเตย จ.กรุงเทพฯ 10110

เบอร์โทรศัพท์ (02) 256-4251 , (081) 420-1906

(ที่ทำงานและมือถือ)

<u>แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย</u>

ชื่อ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์

ที่อยู่ หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เบอร์โทรศัพท์ (02) 256-4251

(ที่ทำงานและมือถือ)

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่มีคุณสมบัติที่เข้าได้กับโครงการวิจัยนี้ กล่าวคือ อายุมากกว่า 18 ปี และดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 30 ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

<u>เหตุผลความเป็นมา</u>

ผู้ป่วยไตเรื้อรังเป็นปัญหาสำคัญของทางสาธารณสุขระดับประเทศ ผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคอย่างต่อเนื่องจำเป็นต้องรับการรักษาด้วยวิธีบำบัดทดแทนไต ได้แก่ การฟอกเลือด (Hemodialysis) , การล้างไตทางหน้าท้อง (Peritoneal dialysis) หรือการปลูกถ่ายไต (kidney transplantation) ซึ่งเป็นการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูง การตรวจวัดอัตราการทำงานของไต จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่เบื้องต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสียงต่อโรคไตเรื้อรัง เพื่อที่จะติดตามผู้ป่วยให้การรักษา และชลอความเสื่อมของไต

ภาวะอ้วน (Obesity) คือ ภาวะที่ร่างกายมีปริมาณไขมันส่วนเกินมากเกินปกติ การประเมินภาวะอ้วนทำโดย การประเมินดัชนีมวลกาย (Body Mass Index ; BMI) ซึ่งมีค่าเท่ากับ น้ำหนัก (กิโลกรัม) หารด้วยความสูง (เมตร)^2 ตามคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลก BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัม/ม^{2}จะบ่งบอกถึงภาวะน้ำหนักเกิน (overweight) และ BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัม/ม^2 บ่งถึงภาวะอ้วน (obesity)

เป็นที่ทราบกันว่าภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของโรคไตเรื้อรัง โครงการวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นที่จะวัดการกรองของไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน เพื่อที่จะได้ทราบผลที่ถูกต้องและแม่นยำยังผลต่อการติดตาม , ป้องกัน และให้การรักษาต่อไป

<u>วัตถุประสงค์ของการศึกษา</u>

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อวิเคราะห์หาสมการการวัดอัตราการกรองของไตที่แม่นยำในการวัดอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 100 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอสอบถามประวัติการสูบหรี่ (active smoking) , ตั้งครรภ์ หรือมีแนวโน้มที่จะตั้งครรภ์ , อยู่ในช่วงระหว่างให้นมบุตร หรือมีข้อห้ามของการตรวจด้วย radioisotope เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการเจาะเลือดประมาณ 10 ลบ.มม.(2 ช้อนชา) เพื่อนำตัวอย่างเลือดตรวจครีอะตรีนีน (Cr) และในวันเดียวกันผู้ป่วยจะได้รับการตรวจอัตราการกรองของไตโดยใช้สาร ดีทีพีเอ (DTPA) โดยฉีดสารดีทีพีเอ ขนาด 3 มิลลิคิวรี และเจาะเลือดหลังการฉีดสารดีทีพีเอ (DTPA) ครั้งละ 5 ลบ.มม. (1 ช้อนชา) เป็นจำนวนอีก 9 ครั้ง ผู้เข้าร่วมโครงการทุกคนจะได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐาน โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 4 ชั่วโมง เลือดที่เหลือจากการวิจัย จะแยกทิ้งในถุงขยะติดเชื้อ

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่ออัตราการกรองของไต ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด (โดยทั่วไปการเสียเลือดปริมาณ 50 ลบ.มม. (10 ช้อนชา) ใช้ตรวจในการวิจัยเป็นปริมาณน้อยเมื่อเทียบกับในร่างกาย จึงไม่มีผลต่อระบบไหลเวียนเลือด) และโอกาสที่จะเกิดการติด

เชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก และการได้รับสารรังสีในประมาณน้อยมากจึงมีอันตรายน้อยมากต่อผู้เข้าร่วมโครงการ และผู้ที่อยู่ใกล้เคียง

<u>ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน</u>

ความเสี่ยงจากการได้รับสารดีทีพีเอ (สารที่ใช้วัดอัตราการกรองของไต) อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบายนอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

<u>การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง</u>

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

<u>อาสาสมัครไม่ได้รับประโยชน์</u>

โครงการวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นที่จะวัดการกรองของไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน เพื่อที่จะได้ทราบผลที่ถูกต้องและแม่นยำ ยังผลต่อการติดตาม , ป้องกัน และให้การรักษาต่อไป

และผลการศึกษาคาดว่าจะนำมาซึ่ง สมการการคำนวณหาอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน (BMI $\geq$ 30)

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่นัดหมายให้มาพบ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย /ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย /ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ พ.ญ. กฤตยา ทิศขจรสิริ เบอร์โทรศัพท์ (081) 420-1906 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือดและการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบแพทย์ครั้งละ 500 บาท รวมทั้งหมด 1 ครั้ง และพิจารณาเงินชดเชย ,ค่าเดินทาง และค่าเสียเวลาเพิ่มเป็น 1,000 บาท ถ้าต้องเดินทางมาไกล และใช้เวลาในการเดินทางมากกว่ากรณีทั่ว ๆ ไป

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา โดยแจ้งผู้วิจัยหลัก (พ.ญ. กฤตยา ทิศขจรสิริ) การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
    - ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
    - ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
    - ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
    - ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
    - ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 02-256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

……..

ภาคผนวก ข

หนังสือยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

การวิจัยเรื่อง การวัดอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่ ..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อจะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ค

แบบเก็บข้อมูลงานวิจัย

เลขที่แบบสอบถามหมายเลข ……

<u>การบันทึกข้อมูล</u>

<u>ชื่อโครงการ :</u> การวัดอัตราการกรองของไตในกลุ่มประชากรไทยที่มีภาวะอ้วน

<u>แบบฟอร์ม</u>

1.Age …. years

2.Sex ….1) male ….2) female

3.Body weight ….. kg

4.Height ….. meter

5.BMI ….. kg/m2

6.BSA ….. √ kg.m

7.Blood pressure …../…. mmHg

8.Waist/Hip circumference ……/…… cm

9.Current medication

……

……

……

10.History of smoking

….1) Never ..... 2) stop more than 2 weeks ...3) stop less than 2 weeks

11.Underlying disease

1 ……....

2 ……

3 ……

12.Date of registration ……/……/…… (date/month/year)

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ พญ. กฤตยา ทิศขจรสิริ

วันเดือนปีเกิด 7 มีนาคม พ.ศ.2523 จังหวัดกรุงเทพฯ

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นักศึกษาคณะแพทย์ศาสตร์วิทยาลัยแพทย์ศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล พ.ศ. 2540-2546 ปริญญาตรีแพทย์ศาสตร์บัณฑิต

แพทย์เพิ่มพูนทักษะที่โรงพยาบาล ลำพูน จังหวัด ลำพูน ระหว่างปีพ.ศ. 2546-2547

แพทย์ประจำบ้าน สาขา อายุรศาสตร์ ที่วิทยาลัยแพทย์ศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างปีพ.ศ.2548-2552 ; วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์ พ.ศ. 2552

ประกาศนียบัตร สาขาตจวิทยา หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์รามาธิบดี พ.ศ. 2553

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคไต หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ระหว่างปี พ.ศ. 2553-2555

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

สมาชิกสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย