

## บทที่ 4

### ผลการวิจัยและอภิปรายผล

การศึกษาโอกาสของการเกิดโรคไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกตินี้ เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังและสร้างสมการเพื่อทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสระบุรี ระหว่างเดือนมกราคม 2549 ถึงเดือนธันวาคม 2555 และมีคุณสมบัติผ่านเกณฑ์การคัดตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 322 คน

ก่อนนำข้อมูลไปทำการวิเคราะห์ ได้ทำการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล (data validation) ได้แก่ ตรวจสอบช่วงของข้อมูล ตรวจสอบทางตรรกวิทยา ตรวจสอบวันเวลา และตรวจสอบความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล พบว่าข้อมูลมีความถูกต้องและข้อมูลตัวแปรต้นทั้ง 8 ปัจจัย มีครบถ้วนร้อยละ 100 ตามข้อตกลงของเกณฑ์การคัดผู้ป่วย ดังแสดงไว้ในภาคผนวก ค

ทำการสุ่มเพื่อแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ใช้สร้างสมการทำนายจำนวน 242 คน และกลุ่มที่ใช้ตรวจสอบความถูกต้องของสมการจำนวน 80 คน

ผลการวิจัยแบ่งออกเป็น 5 ส่วน ประกอบด้วย

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลทางคลินิกและยาที่ได้รับ
- ส่วนที่ 2 ผลการติดตามการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3
- ส่วนที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3
- ส่วนที่ 4 การสร้างสมการทำนายและแบบจำลองคะแนนความเสี่ยงการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3
- ส่วนที่ 5 การตรวจสอบความถูกต้องของสมการทำนายและแบบจำลองคะแนนความเสี่ยง

## ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

### 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ในจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 242 คน เป็นชาย 104 คน (ร้อยละ 43.0) หญิง 138 คน (ร้อยละ 57.0) มีอายุเฉลี่ย  $59.10 \pm 9.15$  ปี ผู้ป่วยร้อยละ 42.6 มีอายุอยู่ในช่วง 60-69 ปี ใกล้เคียงกับอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในการศึกษาที่ผ่านมาทั้งในและต่างประเทศ ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 58-63 ปี [18, 29, 30] และ 54-66 ปี [13, 15-17, 20, 23-25] ตามลำดับ

พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เกิดโรคไตเรื้อรังเป็นหญิงมากกว่าชาย และมีอายุมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 14 และ 15

### 2. ประวัติโรคเบาหวาน

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานขณะมีอายุเฉลี่ย  $54.38 \pm 9.15$  ปี ซึ่งมากกว่าค่าเฉลี่ยของอายุที่ได้รับการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาของ Dyck และคณะ [16] ซึ่งได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุเฉลี่ย 44.3 ปี

เกือบครึ่งหนึ่งของจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (ร้อยละ 47.5) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานครั้งแรกในช่วงอายุ 50-59 ปี ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้เข้าร่วมการศึกษา (ร้อยละ 49.2) มีระยะเวลาเป็นเบาหวานในช่วง 1-4.9 ปี มีระยะเวลาเป็นเบาหวานเฉลี่ย  $4.72 \pm 4.07$  ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของสุรพงษ์และคณะ [18] ที่ผู้ป่วยมีระยะเวลาในการเป็นเบาหวานเฉลี่ย 5.5 ปี แต่ค่อนข้างน้อยกว่าระยะเวลาเป็นเบาหวานเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษานอื่น ๆ ในต่างประเทศที่ศึกษาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ ซึ่งผู้ป่วยมีระยะเวลาเป็นเบาหวานเฉลี่ยอยู่ในช่วง 6.2-16 ปี [13, 17, 20, 23-25] แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้อาจอยู่ในระยะเริ่มต้นของโรคมากกว่าการศึกษานอื่น

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดโรคไตเรื้อรังและกลุ่มที่ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดโรคไตเรื้อรังมีอายุที่ได้รับการวินิจฉัยเฉลี่ยและระยะเวลาการเป็นเบาหวานเฉลี่ย ณ จุดเริ่มต้นการศึกษามากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดโรคไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงตารางที่ 15

อย่างไรก็ตามการนับระยะเวลาในการเป็นเบาหวานจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยโรคอาจไม่ใช่ระยะเวลาในการเป็นเบาหวานที่แท้จริง เนื่องจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคที่ยังไม่มีอาการแสดง

ในช่วงแรก จึงอาจมีความล่าช้าในการตรวจวินิจฉัยโรคได้ นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับแนวทางในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยเบาหวานของแต่ละแห่งที่อาจแตกต่างกัน

ตารางที่ 14 การแจกแจงข้อมูลทั่วไปและประวัติโรคเบาหวานของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			P value <sup>a</sup>
	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง (N=176)	เกิดโรคไตเรื้อรัง (N=66)	รวม (N=242)	
เพศ				
ชาย	91 (51.7)	13 (19.7)	104 (43.0)	<0.001*
หญิง	85 (48.3)	53 (80.3)	138 (57.0)	
อายุ (ปี)				
30-39	6 (3.4)	0	6 (2.5)	<0.001*
40-49	25 (14.2)	5 (7.6)	30 (12.4)	
50-59	71 (40.3)	7 (10.6)	78 (32.2)	
60-69	59 (33.5)	44 (66.7)	103 (42.6)	
≥70	15 (8.5)	10 (15.2)	25 (10.3)	
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน (ปี)				
28-39	13 (7.4)	0	13 (5.4)	0.058
40-49	46 (26.1)	13 (19.7)	59 (24.4)	
50-59	83 (47.2)	32 (48.5)	115 (47.5)	
60-69	23 (13.1)	15 (22.7)	38 (15.7)	
70-79	11 (6.3)	6 (9.1)	17 (7.0)	
ระยะเวลาเป็นเบาหวาน (ปี)				
< 1	25 (14.2)	8 (12.1)	33 (13.6)	<0.001*
1-4.9	98 (55.7)	21 (31.8)	119 (49.2)	
5-9.9	43 (24.4)	20 (30.3)	63 (26.0)	
10-14.9	8 (4.5)	14 (21.2)	22 (9.1)	
≥ 15	2 (1.1)	3 (4.5)	5 (2.1)	

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ Chi-square test , \*p < 0.05

ตารางที่ 15 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของข้อมูลทั่วไปและประวัติโรคเบาหวานของผู้ป่วย

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)			P-value <sup>a</sup>
	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง (N=176)	เกิดโรคไตเรื้อรัง (N=66)	รวม (N=242)	
อายุ (ปี)	57.46 ± 9.08	63.48 ± 7.87	59.10 ± 9.15	<0.001*
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น เบาหวาน (ปี)	53.48 ± 9.38	56.79 ± 8.58	54.38 ± 9.27	0.013*
ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน (ปี)	3.98 ± 3.50	6.70 ± 4.80	4.72 ± 4.07	<0.001*

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ independent t-test

\*p < 0.05

### 3. โรคร่วม

จากการเก็บข้อมูลรหัส ICD-10 โรคร่วมที่พบมากที่สุด ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง พบจำนวน 192 คน (ร้อยละ 79.3) และโรคไขมันในเลือดผิดปกติ พบจำนวน 154 คน (ร้อยละ 63.6) นอกจากนี้ยังพบโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 7.4 และ 4.5 ตามลำดับ ผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 50.0) มีโรคร่วม 2 โรค โดยพบโรคความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคไขมันในเลือดผิดปกติมากที่สุด (ร้อยละ 95.0 ของผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 2 โรค) ความชุกของโรคความดันโลหิตสูงในการศึกษานี้ค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมา ซึ่งมีความชุกของโรคความดันโลหิตสูงค่อนข้างแตกต่างกันตั้งแต่ร้อยละ 48.6 - 84.9[13, 15, 23-25]

จำนวนโรคร่วมและชนิดโรคร่วมของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่เกิดโรคไตเรื้อรังและไม่เกิดโรคไตเรื้อรังมีส่วนใกล้เคียงกัน ยกเว้นโรคความดันโลหิตสูงที่พบในกลุ่มที่เกิดโรคไตเรื้อรังมากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 16 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Zoppini และคณะ พบร้อยละ 93.6 และ 83.0 ตามลำดับ[25] และการศึกษาของ Yakoyama และคณะ พบร้อยละ 68.3 และ 45.1 ตามลำดับ[23]

ตารางที่ 16 โรคร่วมของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			P value	
	ไม่เกิดโรค	เกิดโรคใดเรื่อง	รวม		
โรคความดันโลหิตสูง	133 (75.6)	59 (89.4)	192 (79.3)	0.018 <sup>a*</sup>	
โรคไขมันในเลือดผิดปกติ	110 (62.5)	44 (66.7)	154 (63.6)	0.548 <sup>a</sup>	
โรคหัวใจและหลอดเลือด	13 (7.4)	5 (7.6)	18 (7.4)	1.000 <sup>b</sup>	
โรคหลอดเลือดสมอง	9 (5.1)	2 (3.0)	11 (4.5)	0.732 <sup>b</sup>	
จำนวนโรคร่วม	ไม่มี				
	25 (14.2)	3 (4.5)	28 (11.6)	0.197 <sup>a</sup>	
	1 โรค	52 (29.5)	21 (31.8)	73 (30.2)	
	2 โรค	84 (47.7)	37 (56.1)	121 (50.0)	
	3 โรค	15 (8.5)	5 (7.6)	20 (8.3)	
ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 1 โรค <sup>†</sup>					
โรคความดันโลหิตสูง	36 (69.2)	18 (85.7)	54 (74.0)	0.146 <sup>a</sup>	
โรคไขมันในเลือดผิดปกติ	15 (28.8)	3 (14.3)	18 (24.7)	0.191 <sup>a</sup>	
โรคหัวใจและหลอดเลือด	1 (1.9)	0	1 (1.4)	1.000 <sup>b</sup>	
โรคหลอดเลือดสมอง	0	0	0		
ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 2 โรค <sup>†</sup>					
ความดันโลหิตสูง + ไขมันในเลือดผิดปกติ	80 (95.2)	35 (94.6)	115 (95.0)	1.000 <sup>b</sup>	
ความดันโลหิตสูง + โรคหัวใจและหลอดเลือด	2 (2.4)	0	2 (1.7)	1.000 <sup>b</sup>	
ความดันโลหิตสูง + โรคหลอดเลือดสมอง	1 (1.2)	1 (2.7)	2 (1.7)	0.520 <sup>b</sup>	
ไขมันในเลือดผิดปกติ + โรคหัวใจและหลอดเลือด	1 (1.2)	0	1 (0.8)	1.000 <sup>b</sup>	
ไขมันในเลือดผิดปกติ + โรคหลอดเลือดสมอง	0	1 (2.7)	1 (0.8)	0.306 <sup>b</sup>	
ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 3 โรค <sup>†</sup>					
ความดันโลหิตสูง + ไขมันในเลือดผิดปกติ + โรคหัวใจและหลอดเลือด	7 (46.7)	5 (100.0)	12 (60.0)	0.055 <sup>b</sup>	
ความดันโลหิตสูง + ไขมันในเลือดผิดปกติ + โรคหลอดเลือดสมอง	6 (40.0)	0	6 (30.0)	0.260 <sup>b</sup>	
ความดันโลหิตสูง + โรคหัวใจและหลอดเลือด + โรคหลอดเลือดสมอง	1 (6.7)	0	1 (5.0)	1.000 <sup>b</sup>	
ไขมันในเลือดผิดปกติ + โรคหัวใจและหลอดเลือด + โรคหลอดเลือดสมอง	1 (6.7)	0	1 (5.0)	1.000 <sup>b</sup>	

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้ Chi-square test, <sup>b</sup> คำนวณโดยใช้ Fisher exact test, \*p < 0.05, <sup>†</sup> คำนวณร้อยละจากกลุ่มผู้ป่วยที่มีจำนวนโรคร่วมเท่ากัน

#### 4. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและความดันโลหิต

ตารางที่ 17 และ 18 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ณ จุดเริ่มต้นการศึกษา พบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับครีเอตินินในซีรัมเท่ากับ  $1.02 \pm 0.23$  มิลลิกรัม/เดซิลิตรในผู้ป่วยชาย และ  $0.82 \pm 0.14$  มิลลิกรัม/เดซิลิตรในผู้ป่วยหญิง ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ  $86.75 \pm 18.04$  มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 60.7) มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตอยู่ในช่วง 60-89 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร มีผู้ป่วย 10 คน คิดเป็นร้อยละ 4.5 ที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตมากกว่าปกติ (hyperfiltration) คือ มากกว่า 125 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร [69] โดยมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตอยู่ในช่วง 125.1-157.2 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงอาจอยู่ในระยะแรกของโรคไตจากเบาหวาน โดยผู้ป่วยในระยะนี้จะมีการกรองสารเพิ่มขึ้น ซึ่งเกิดจากการขยายหลอดเลือดขาเข้าที่ไต กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าเกิดจากการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง [70] ซึ่งสอดคล้องกับระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ค่อนข้างสูง มีค่าเฉลี่ยร้อยละ  $8.83 \pm 0.44$  โดยผู้ป่วย 9 คนจาก 10 คนนี้มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมมากกว่าร้อยละ 8

ผู้ป่วยร้อยละ 81.0 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษามีการขับแอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้น ซึ่งพบในสัดส่วนที่สูงเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ พบความชุกของการขับแอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในคนไทยประมาณร้อยละ 35.5-62.2 [27-30, 71] และการศึกษาในชาวต่างประเทศพบประมาณร้อยละ 20-60 [12, 16, 17, 20-23, 25] อย่างไรก็ตามการขับแอลบูมินออกจากปัสสาวะค่อนข้างแปรปรวน อาจมีความคลาดเคลื่อนได้จากปัจจัยต่าง ๆ [42, 43] ดังนั้นการเก็บข้อมูลผลการตรวจแอลบูมินในปัสสาวะในการศึกษานี้จากปัสสาวะเพียงครั้งเดียว จึงเป็นการตรวจเบื้องต้นเท่านั้น

ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเฉลี่ยร้อยละ  $7.77 \pm 1.34$  มีผู้ป่วยร้อยละ 33.9 ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมมากกว่าร้อยละ 8 ผลการตรวจไขมันในเลือด พบว่า ระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดเฉลี่ย  $211.0 \pm 51.4$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร ร้อยละ 44.2 ของผู้ป่วยมีค่าน้อยกว่า 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร คอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอลเฉลี่ย  $47.8 \pm 9.7$  มิลลิกรัม/เดซิลิตรในผู้ป่วยชาย และ  $50.8 \pm 9.3$  มิลลิกรัม/เดซิลิตรในผู้ป่วยหญิง ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 44.8) อยู่ในช่วง 40-49 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ไตรกลีเซอไรด์เฉลี่ย  $182.7 \pm 88.7$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 45.0)

อยู่ในช่วง 200-499 มิลลิกรัม/เดซิลิตร คอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอลเฉลี่ย  $128.1 \pm 45.8$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร รั้อยละ 30.3 ของผู้ป่วยมีคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอลน้อยกว่า 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเฉลี่ย  $137.7 \pm 14.9$  มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวเฉลี่ย  $80.7 \pm 10.0$  มิลลิเมตรปรอท ส่วนใหญ่มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวอยู่ในช่วง 140-159 มิลลิเมตรปรอท (รั้อยละ 47.5) และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวน้อยกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท (รั้อยละ 43.0)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดโรคและไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เกิดโรคไตเรื้อรังมีค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวสูงกว่า และมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตและคอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอลในผู้ป่วยหญิงต่ำกว่า มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการขับแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้นเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยไม่เกิดโรคมียสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 17 และ 18



ตารางที่ 17 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			P value <sup>a</sup>
	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	เกิดโรคไตเรื้อรัง	รวม	
Scr (mg/dl)				
ชาย	0.99 $\pm$ 0.21	1.29 $\pm$ 0.22	1.02 $\pm$ 0.23	<0.001*
หญิง	0.77 $\pm$ 0.14	0.90 $\pm$ 0.09	0.82 $\pm$ 0.14	<0.001*
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )				
	92.32 $\pm$ 17.76	71.89 $\pm$ 7.09	86.75 $\pm$ 18.04	<0.001*
HbA1C (%)				
	7.79 $\pm$ 1.42	7.68 $\pm$ 1.19	7.77 $\pm$ 1.34	0.957
Total cholesterol (mg/dl)				
	207.9 $\pm$ 50.3	219.1 $\pm$ 53.5	211.0 $\pm$ 51.4	0.131
HDL (mg/dl)				
ชาย	48.0 $\pm$ 10.2 (N=80)	45.8 $\pm$ 5.9 (N=11)	47.8 $\pm$ 9.7 (N=91)	0.484
หญิง	52.7 $\pm$ 9.8 (N=81)	47.7 $\pm$ 7.6 (N=51)	50.8 $\pm$ 9.3 (N=132)	0.002*
TG (mg/dl)				
	177.9 $\pm$ 91.2 (N=167)	195.1 $\pm$ 80.9 (N=64)	182.7 $\pm$ 88.7 (N=231)	0.189
LDL (mg/dl)				
	125.1 $\pm$ 45.4 (N=159)	135.9 $\pm$ 46.5 (N=62)	128.1 $\pm$ 45.8 (N=221)	0.115
SBP (mmHg)				
	135.8 $\pm$ 15.2	142.7 $\pm$ 12.8	137.7 $\pm$ 14.9	0.001*
DBP (mmHg)				
	80.5 $\pm$ 9.9	81.1 $\pm$ 10.2	80.7 $\pm$ 10.0	0.670

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ independent t- test

\*p < 0.05



ตารางที่ 18 การแจกแจงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			P value
	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	โรคไตเรื้อรัง	รวม	
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )				
60-89	82 (46.6)	65 (98.5)	147 (60.7)	< 0.001 <sup>a*</sup>
90-119	81 (46.0)	1 (1.5)	82 (33.9)	
≥ 120	13 (7.4)	0	13 (5.4)	
แอลบูมินในปัสสาวะ				
ปกติ	40 (22.7)	6 (9.1)	46 (19.0)	0.016 <sup>a*</sup>
เพิ่มขึ้น	136 (77.3)	60 (90.9)	196 (81.0)	
HbA1C (%)				
<6	7 (4.0)	1 (1.5)	8 (3.3)	0.638 <sup>a</sup>
6-6.9	45 (25.6)	21 (31.8)	66 (27.3)	
7-7.9	63 (35.8)	23 (34.8)	86 (35.5)	
≥ 8	61 (34.7)	21(31.8)	82 (33.9)	
Total Cholesterol (mg/dl)				
< 200	84 (47.7)	23 (34.8)	107 (44.2)	0.103 <sup>a</sup>
200-239	42 (23.9)	24 (36.4)	66 (27.3)	
≥ 240	50 (28.4)	19 (28.8)	69 (28.5)	
HDL (mg/dl)				
<40	13 (8.1)	9 (14.5)	22 (9.9)	0.083 <sup>a</sup>
40-49	70 (43.5)	30 (48.4)	100 (44.8)	
50-59	56 (34.8)	21 (33.9)	77 (34.5)	
≥60	22 (13.7)	2 (3.2)	24 (10.8)	

ตารางที่ 18 (ต่อ) การแจกแจงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			P-value
	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	เกิดโรคไตเรื้อรัง	รวม	
TG (mg/dl)				
<150	68 (40.7)	18 (28.1)	86 (37.2)	0.264 <sup>b</sup>
150-199	27 (16.2)	13 (20.3)	40 (17.3)	
200-499	71 (42.5)	33 (51.6)	104 (45.0)	
≥500	1 (0.6)	0	1 (0.4)	
LDL (mg/dl)				
<100	54 (34.0)	13 (21.0)	67 (30.3)	0.281 <sup>a</sup>
100-129	37 (23.3)	19 (30.6)	56 (25.3)	
130-159	35 (22.0)	15 (24.2)	50 (22.6)	
160-189	23 (14.5)	8 (12.9)	31 (14.0)	
≥190	10 (6.3)	7 (11.3)	17 (7.7)	
SBP (mmHg)				
<120	31 (17.6)	4 (6.1)	35 (14.5)	0.013 <sup>a*</sup>
120-139	64 (36.4)	18 (27.3)	82 (33.9)	
140-159	76 (43.2)	39 (59.1)	115 (47.5)	
≥160	5 (2.8)	5 (7.6)	10 (4.1)	
DBP (mmHg)				
<80	76 (43.2)	28 (42.4)	104 (43.0)	0.531 <sup>b</sup>
80-89	65 (36.9)	20 (30.3)	85 (35.1)	
90-99	34 (19.3)	18 (27.3)	52 (21.5)	
≥100	1 (0.6)	0	1 (0.4)	

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ Chi-square test, <sup>b</sup> คำนวณโดยใช้ Fisher exact test, \*p < 0.05

เมื่อพิจารณาตามเป้าหมายการรักษาตามแนวทางของสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสะสมได้ตามเป้าหมายคือน้อยกว่าร้อยละ 7 จำนวน 74 คน คิดเป็นร้อยละ 30.6 สามารถควบคุมระดับคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอลในเลือดได้ตามเป้าหมายคือน้อยกว่า 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตรจำนวน 67 คน คิดเป็นร้อยละ 30.3 และสามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายคือน้อยกว่า 140/80 มิลลิเมตรปรอท จำนวน 69 คน คิดเป็นร้อยละ 28.5 นอกจากนี้ยังสามารถควบคุมระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดและไตรกลีเซอไรด์ได้ตามเป้าหมายการรักษา ร้อยละ 44.2 และ 37.2 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง สามารถควบคุมความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว และคอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอลได้ในสัดส่วนที่มากกว่ากลุ่มที่เกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 19

ตารางที่ 19 จำนวนผู้ป่วยที่ผลการตรวจบรรลุเป้าหมายการรักษา

รายการตรวจ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			P value <sup>a</sup>
	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	เกิดโรคไตเรื้อรัง	รวม	
HbA1C	52 (29.5)	22 (33.3)	74 (30.6)	0.569
SBP	95 (54.0)	22 (33.3)	117 (48.3)	0.004*
DBP	76 (43.2)	28 (42.4)	104 (43.0)	0.916
Blood pressure	55 (31.3)	14 (21.2)	69 (28.5)	0.123
TC	84 (47.7)	23 (34.8)	107 (44.2)	0.072
LDL	54 (34.0)	13 (21.0)	67 (30.3)	0.059
TG	68 (40.7)	18 (28.1)	86 (37.2)	0.076
HDL	109 (67.7)	28 (45.2)	137 (61.4)	0.002*

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ Chi-square test

\* $p < 0.05$  , เป้าหมายการรักษา ดังนี้ HbA1C < 7%, SBP < 140 mmHg, DBP < 80 mmHg, TC < 200 mg/dl, LDL < 100 mg/dl, TG < 150 mg/dl, HDL > 50 mg/dl ในผู้หญิง และ > 40 mg/dl ในผู้ชาย

## 5. ยาที่ได้รับ

จากตารางที่ 20 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 88.4) ได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานเท่านั้น มีผู้ป่วยร้อยละ 7.4 ได้รับทั้งยาชนิดรับประทานและยาฉีดอินซูลิน และมีเพียงร้อยละ 4.1 ที่ได้รับยาฉีดอินซูลินเพียงอย่างเดียว โดยยารักษาโรคเบาหวานที่ใช้มากที่สุด ได้แก่ ยา metformin มีผู้ป่วยได้รับทั้งหมด 181 คน (ร้อยละ 74.8) รองมาเป็นยากลุ่ม sulfonylurea (ร้อยละ 69.0) และยาฉีดอินซูลิน (ร้อยละ 11.6) ตามลำดับ

ยาระบบหลอดเลือดหัวใจที่ใช้มากที่สุด ได้แก่ ยากลุ่ม ACEIs (ร้อยละ 52.5) รองลงมาคือ ยากลุ่ม diuretics (ร้อยละ 36.0) กลุ่ม calcium channel blocker (ร้อยละ 24.0) และกลุ่ม beta blockers (ร้อยละ 24.0) ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 49.6) ได้รับยาลดไขมันในเลือดกลุ่ม statin และมีผู้ป่วยร้อยละ 45.9 ได้รับยาด้านเกล็ดเลือด

เมื่อเปรียบเทียบยาที่ได้รับระหว่างสองกลุ่มพบว่า มีเฉพาะยากลุ่ม ACEIs, beta blockers และ calcium channel blockers ที่ได้รับในสัดส่วนที่แตกต่างกัน โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดโรคไตเรื้อรังได้รับยากลุ่ม ACEIs และกลุ่ม beta blockers มากกว่า และได้รับยากลุ่ม calcium channel blockers น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าผลการศึกษานี้พบความแตกต่างของสัดส่วนการใช้ยาทั้งสามกลุ่มข้างต้นในผู้ป่วยที่เกิดโรคและไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง แต่รูปแบบของการศึกษานี้ไม่สามารถประเมินผลของยาต่อการเกิดโรคไตได้

ตารางที่ 20 ยาที่ผู้ป่วยได้รับ

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			P value
	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	เกิดโรคไตเรื้อรัง	รวม	
ยารักษาโรคเบาหวาน				
Metformin	129 (73.3)	52 (78.8)	181 (74.8)	0.381 <sup>a</sup>
Sulfonylureas	123 (69.9)	44 (66.7)	167 (69.0)	0.630 <sup>a</sup>
Thiazolidinediones	13 (7.4)	1 (1.5)	14 (5.8)	0.120 <sup>b</sup>
Alpha-glucosidase inhibitor	6 (3.4)	3 (4.5)	9 (3.7)	0.708 <sup>b</sup>
Insulin	17 (9.7)	11 (16.7)	28 (11.6)	0.129 <sup>a</sup>
ชนิดของยารักษาโรคเบาหวาน				
ยารับประทานเท่านั้น	159 (90.3)	55 (83.3)	214 (88.4)	0.129 <sup>a</sup>
อินซูลินเท่านั้น	7 (4.0)	3 (4.5)	10 (4.1)	1.000 <sup>b</sup>
ทั้งสองอย่าง	10 (5.7)	8 (12.1)	18 (7.4)	0.102 <sup>b</sup>
ยาลดไขมันในเลือด				
Statin	89 (50.6)	31 (47.0)	120 (49.6)	0.618 <sup>a</sup>
Fibrate	26 (14.8)	15 (22.7)	41 (16.9)	0.142 <sup>a</sup>
ยาระบบหลอดเลือดหัวใจ				
ACEIs	85 (48.3)	42 (63.6)	127(52.5)	0.033 <sup>a*</sup>
ARBs	27 (15.3)	8 (12.1)	35 (14.5)	0.526 <sup>a</sup>
Beta Blockers	36 (20.5)	22 (33.3)	58 (24.0)	0.037 <sup>a*</sup>
Calcium Channel Blockers	48 (27.3)	10 (15.2)	58 (24.0)	0.049 <sup>a*</sup>
Diuretics	62 (35.2)	25 (37.9)	87 (36.0)	0.702 <sup>a</sup>
ยาด้านเกล็ดเลือด	77 (43.8)	34 (51.5)	111 (45.9)	0.280 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ chi-square test,

<sup>b</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ Fisher's Exact Test

\*p < 0.05

## ส่วนที่ 2 ผลการติดตามการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3

จากการติดตามผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 242 คน เป็นระยะเวลาเฉลี่ย  $5.18 \pm 0.31$  ปี พบว่ามีค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรจำนวน 66 คน คิดเป็นร้อยละ 27.3 ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 98.5) มีค่าประมาณการกรองของไตอยู่ในช่วง 30-59 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ซึ่งจัดอยู่ในระยะที่ 3 ของโรคไตเรื้อรัง ดังแสดงในตารางที่ 21 เมื่อสิ้นสุดการศึกษา กลุ่มผู้ป่วยที่เกิดโรคไตเรื้อรังมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ย  $51.72 \pm 5.83$  มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดโรคไตเรื้อรังมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ย  $81.60 \pm 15.39$  มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร

ตารางที่ 21 จำนวนผู้ป่วยแยกตามค่าประมาณอัตราการกรองของไตเมื่อสิ้นสุดการศึกษา

ค่าประมาณอัตราการกรองของไต (มล./นาที/1.73 ม <sup>2</sup> )	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
≥90	42 (17.4)
60-89	134 (55.4)
30-59	65 (26.9)
15-29	1 (0.4)
<15	0

เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบผู้ป่วยจำนวน 34 คน (ร้อยละ 14.05) มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้นร้อยละ  $3.15 \pm 2.95$  ต่อปี ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 76.5) มีระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวานน้อยกว่า 5 ปี จึงอาจอยู่ในระยะแรกของโรคไตจากเบาหวาน ซึ่งในระยะนี้ไตจะมีการกรองสารเพิ่มขึ้น (hyperfiltration stage) และอาจมีการเพิ่มขึ้นของปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะก่อนที่จะลดลงสู่ระดับปกติ[69] อย่างไรก็ตามอาจมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อการมีอัตราการกรองของไตสูงร่วมด้วย เช่น โรคเลือดบางชนิด (sickle cell disease, thalassemia) โรคอ้วน การบริโภคโปรตีนปริมาณมาก[70] และปัจจัยอื่นๆที่มีผลต่อความแปรปรวนของครีเอตินินในซีรัม

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตลดลงจำนวนทั้งหมด 208 คน พบว่ามีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ยร้อยละ  $3.86 \pm 2.13$  ต่อปี รายละเอียดดังแสดงในภาคผนวก ง เมื่อพิจารณาจากอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไต มีผู้ป่วยที่มีอัตราการลดลงของค่าประมาณ

อัตราการกรองของไตมากกว่าร้อยละ 4 ต่อปี (rapid progressor)[12, 21, 22] จำนวน 110 คน คิดเป็นร้อยละ 45.45

จากตารางที่ 22 จะเห็นว่าผู้ป่วยที่เป็น rapid progressor (ร้อยละ 30.7) อาจไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง และผู้ป่วยที่เกิดโรคไตเรื้อรังจำนวนหนึ่ง (ร้อยละ 15.2) มีอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 4 ต่อปี (non-rapid progressor) ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยที่ถึงแม้จะเป็น rapid progressor แต่มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นสูง จึงยังไม่เกิดโรคไตเรื้อรังเมื่อสิ้นสุดการติดตาม 5 ปี ในทางตรงกันข้ามทำนองเดียวกันกับผู้ที่เป็ non-rapid progressor แต่เกิดโรคไตเรื้อรัง ดังแสดงในตารางที่ 23

ตารางที่ 22 จำนวนผู้ป่วยแยกตามอัตราการลดลงของค่าประมาณการกรองของไตและการเกิดโรค

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		P value <sup>a</sup>
	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	เกิดโรคไตเรื้อรัง	
Non- rapid progressor	122 (69.3)	10 (15.2)	< 0.001*
Rapid progressors	54 (30.7)	56 (84.8)	

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ Chi-square test; \*p < 0.05

ตารางที่ 23 ค่าเฉลี่ยของค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นจำแนกตามอัตราการลดลงของค่าประมาณการกรองของไตและการเกิดโรคเมื่อสิ้นสุดการศึกษา

	ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น (มล./นาที/1.73 ม <sup>2</sup> )		P value <sup>a</sup>
	Non- rapid progressor	Rapid progressors	
ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	86.73 ± 16.40	104.95 ± 13.88	< 0.001*
เกิดโรคไตเรื้อรัง	64.72 ± 2.89	73.17 ± 6.86	<0.001*

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ independent t-test; \*p < 0.05

นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม rapid progressor และกลุ่ม non- rapid progressor มีจำนวนผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 24

ตารางที่ 24 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตและค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		P value <sup>a</sup>
	eGFR เริ่มต้น $\geq$ 90	eGFR เริ่มต้น $<$ 90	
Non- rapid progressor	46 (48.4)	86 (58.5)	0.124
Rapid progressor	49 (51.6)	61 (41.5)	

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ Chi-square test

\*p < 0.05

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม rapid progressor และกลุ่ม non-rapid progressor พบว่ากลุ่ม rapid progressor มีอายุ ระยะเวลาเป็นเบาหวาน สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการขับแอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้น ระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือด ไตรกลีเซอไรด์ คอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอล ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัวมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม non-rapid progressor ดังแสดงในตารางที่ 25



ตารางที่ 25 ข้อมูลเชิงสถิติเชิงพรรณนา (ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าความถี่ ร้อยละ) ของข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแยกตามอัตราการเร็วของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไต

ข้อมูล	Non- rapid progressor (N=132)	Rapid progressor (N=110)	P-value
อัตราการลดลงของ eGFR ต่อปี (ร้อยละ)	0.75 ± 2.91	5.41 ± 1.49	< 0.001 <sup>a*</sup>
อายุ (ปี)	57.57 ± 9.87	60.95 ± 7.87	0.003 <sup>a*</sup>
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน (ปี)	54.15 ± 10.33	54.67 ± 7.84	0.655 <sup>a</sup>
ระยะเวลาเป็นเบาหวาน (ปี)	3.42 ± 3.23	6.28 ± 4.43	< 0.001 <sup>a*</sup>
eGFR เริ่มต้น (มล./นาที/1.73 ม <sup>2</sup> )	85.06 ± 16.83	88.77 ± 19.29	0.116 <sup>a</sup>
จำนวนผู้ที่มีการขับแอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้น (ร้อยละ)	130 (73.0)	126 (87.5)	0.001 <sup>b*</sup>
HbA1C (%)	7.64 ± 1.41	7.92 ± 1.34	0.102 <sup>d</sup>
Total Cholesterol (mg/dl)	195.6 ± 45.4	229.4 ± 52.2	< 0.001 <sup>a*</sup>
HDL (mg/dl)	49.5 ± 10.4	49.5 ± 8.6	1.000 <sup>a</sup>
	(N=119)	(N=104)	
TG (mg/dl)	169.9 ± 92.5	197.4 ± 82.1	0.019 <sup>a*</sup>
	(N=124)	(N=107)	
LDL (mg/dl)	114.2 ± 40.7	143.7 ± 46.4	< 0.001 <sup>a*</sup>
	(N=117)	(N=104)	
SBP (mmHg)	133.5 ± 15.4	142.7 ± 12.6	< 0.001 <sup>a*</sup>
DBP (mmHg)	79.2 ± 9.7	82.5 ± 10.0	0.012 <sup>a*</sup>

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ independent t-test

<sup>b</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ chi-square test

\*p < 0.05

### ส่วนที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3

การหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ในระยะเวลา 5 ปี ปัจจัยที่นำมาศึกษาทั้งหมด 8 ปัจจัย ได้แก่ อายุ อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น การขับแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้น ระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเริ่มต้น ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดทั้งหมดเริ่มต้น และความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น โดยใช้สถิติวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติก

#### 1. ผลการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว

อายุ อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น การขับแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้น และความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 26 ในขณะที่เดียวกันไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเริ่มต้นและระดับคอเลสเตอรอลในเลือดทั้งหมดเริ่มต้นกับการเกิดโรคไตเรื้อรัง

ตารางที่ 26 ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆกับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 โดยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว

ตัวแปร	$\beta$	SE.	Odd ratio	95%CI	P value
การขับแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้นเพิ่มขึ้น	1.079	0.464	2.941	1.184-7.309	0.020*
ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น	-0.132	0.020	0.876	0.843-0.912	<0.001*
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน	0.160	0.037	1.173	1.090-1.263	<0.001*
อายุ	0.085	0.020	1.089	1.048-1.132	<0.001*
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน	0.039	0.016	1.040	1.008-1.073	0.015*
ความดันเลือดขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น	0.034	0.011	1.035	1.013-1.057	0.002*
ระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเริ่มต้น	0.006	0.108	1.006	0.815-1.242	0.957
ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดทั้งหมดเริ่มต้น	0.004	0.003	1.004	0.999-1.010	0.132*

\* $p < 0.25$ ,  $\beta$ ; สัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติก (regression coefficient), S.E., ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error)

## 2. ผลการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร

นำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p\text{-value} < 0.25$  ที่ได้จากการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว ได้แก่ อายุ ระยะเวลาเป็นเบาหวาน อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดเริ่มต้น และการขับแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้น มาวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร โดยวิธีไปข้างหน้า (forward method) ได้ผลดังตารางที่ 27 จะเห็นว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 มี 4 ปัจจัย ได้แก่ การขับแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้น ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น ระยะเวลาเป็นเบาหวาน และความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น โดยมีค่า odd ratio เป็น 5.581, 0.866, 1.144 และ 1.036 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 27

ตารางที่ 27 ผลการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร โดยวิธีไปข้างหน้า

ปัจจัยเสี่ยง	$\beta$	SE.	Wald	OR	95% CI	P value
การขับแอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้น	1.719	0.587	8.566	5.581	1.765-17.650	0.003*
ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น	-0.143	0.022	42.120	0.866	0.830-0.905	<0.001*
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน	0.135	0.051	6.955	1.144	1.035-1.265	0.008*
ความดันเลือดขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น	0.036	0.015	5.442	1.036	1.006-1.068	0.020*
ค่าคงที่	3.305	2.331	2.010	27.247		0.156

\* $p < 0.05$

$\beta$ ; สัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติก (regression coefficient)

S.E., ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error)

OR; odd ratio, 95% CI; 95% confidence interval

ณ จุดเริ่มต้นการศึกษา ผู้ป่วยยังคงมีการทำงานของไตคงสภาพปกติ เมื่อพิจารณาตามลักษณะการดำเนินไปของโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยในการศึกษานี้จึงอาจยังไม่เป็นโรคไตจากเบาหวาน หรืออาจจะอยู่ในระยะที่ 1-3 ของโรคไตจากเบาหวาน ซึ่งหลังจากผู้ป่วยเบาหวานเข้าสู่ระยะที่ 3 แล้วจะคงอยู่ในระยะนี้ประมาณ 0-15 ปี กว่าที่จะเข้าสู่ระยะที่ 4 ของโรคซึ่งเป็นระยะที่การทำงานของไตเริ่มลดลง ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับ การควบคุมความดันโลหิตและปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะ [4]

หากผู้ป่วยสามารถควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในระดับปกติ อัตราการกรองของไตมักยังคงสภาพปกติ และปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะจะไม่เพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยในการศึกษานี้สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายเพียงร้อยละ 28.5 จึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่เร่งให้การทำงานของไตลดลง ส่งผลให้ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น และมีการลดลงของอัตราการกรองของไต ดังนั้นปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะและความดันโลหิตจึงเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดโรคไตเรื้อรัง

จากการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกพบว่าการขับแอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเป็น 5.58 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่มีแอลบูมินในปัสสาวะปกติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า การมีแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้นในระดับไมโคร จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง 1.73-2.16 เท่า และการมีแอลบูมินเพิ่มสูงขึ้นเป็นระดับแมโครจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังเพิ่มมากขึ้นเป็น 4.31-5.82 เท่า[17, 20, 25]

ถึงแม้ว่าค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นที่เพิ่มขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงในการลดลงของอัตราการกรองของไต[12, 14, 19, 22] แต่เนื่องจากการเกิดโรคไตเรื้อรังประเมินจากค่าประมาณอัตราการกรองของไตที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ดังนั้นผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตเริ่มต้นที่ต่ำจะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคไตเรื้อรัง ผลจากการวิเคราะห์พบว่าค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นที่สูงเป็นปัจจัยป้องกันในการเกิดโรคไตเรื้อรัง โดยค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นที่เพิ่มขึ้นทุก 1 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร จะลดความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังได้ร้อยละ 13.4 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Targher และคณะ[20] และการศึกษาของ Zoppini และคณะ[24] โดยค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นที่เพิ่มขึ้นทุก 1 หน่วย และทุก 1 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จะลดความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังได้ร้อยละ 28 และ 6 ตามลำดับ

ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาเป็นเบาหวานมากขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง ผลจากการศึกษานี้ พบว่าระยะเวลาเป็นเบาหวานที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเป็น 1.14 เท่า ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา ได้รายงานผลของระยะเวลาเป็นเบาหวานที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเป็น 1.02 และ 1.20 เท่าในการศึกษาที่ผู้ป่วยมีระยะเวลาเป็นเบาหวานเฉลี่ย 6.3 และ 12.5 ปีตามลำดับ[17, 20] นอกจากนี้การศึกษาในผู้ป่วยไทยของสุรพงษ์ นเรนทร์พิทักษ์และคณะ[18] ซึ่งเป็นการศึกษาภาคตัดขวาง พบว่าความชุกของการมี

อัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานที่มีระยะเวลาเป็นเบาหวานเพิ่มมากขึ้น

ความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไต[18, 19, 21] และการเกิดโรคไตเรื้อรัง โดยเฉพาะความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวซึ่งมักจะสูงในผู้ป่วยเบาหวาน [72] และมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตมากกว่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว[13, 20, 73] โดยพบว่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวที่เพิ่มขึ้นทุก 17 มิลลิลิตรปรอท จะเพิ่มความเสี่ยงในการมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรเป็น 1.18 เท่า[13] สอดคล้องกับการศึกษาซึ่งพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เกิดโรคไตเรื้อรังมีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวที่เพิ่มขึ้นทุก 1 มิลลิลิตรปรอท จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเป็น 1.036 เท่า

ในการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระดับน้ำตาลในเลือดสะสมกับการเกิดโรคไตเรื้อรัง ซึ่งขัดแย้งกับผลการศึกษาลูกใหญ่ที่ผ่านมาพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง[15, 17, 20, 25] รวมทั้งการลดลงของอัตราการกรองของไต[19, 21, 22] อย่างไรก็ตามมีผลการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสมไม่ความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง เช่นเดียวกัน[13, 16, 24] กล่าวคือในการศึกษาของ Afghahi และคณะ[13] ซึ่งเป็นการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 5 ปี พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดแอลบูมินรั่วในปัสสาวะ แต่ไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญ

อย่างไรก็ตามเนื่องจากผู้ป่วยมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นไม่เท่ากัน ดังนั้นการที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดสะสมกับการเกิดโรคไตเรื้อรังในการศึกษานี้ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นที่สูงด้วย โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 8 มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมน้อยกว่าร้อยละ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (eGFR 95.07 และ 84.73 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรตามลำดับ,  $p < 0.010$ ) ผู้ป่วยบางคนที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงจึงอาจทำให้ยังไม่เกิดโรคเมื่อสิ้นสุดการศึกษานอกจากนี้ยังมีปัจจัยบางอย่างที่อาจมีผลต่อการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด รวมถึงสภาวะทาง

คลินิกบางอย่างที่อาจมีผลต่อการหมุนเวียนของเม็ดเลือดแดง เช่น มาลาเรีย ภาวะโลหิตจางเรื้อรัง การสูญเสียเลือดมาก เม็ดเลือดแดงแตก การสูบบุหรี่ และภาวะติดเชื้อต่าง ๆ [74]

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดกับการเกิดโรคไตที่ผ่านมายังมีไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน ผลการศึกษายังมีความขัดแย้งกันอยู่ [13, 16, 18] ซึ่งผลการวิเคราะห์ในการศึกษานี้พบว่าระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อายุที่เพิ่มมากขึ้นจะมีการเปลี่ยนแปลงสัณฐานวิทยาของไตและการทำหน้าที่ของไตเสื่อมลง โดยในคนปกติเมื่ออายุมากกว่า 40 ปีจะมีอัตราการกรองของไตลดลงประมาณ 1 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร อย่างไรก็ตามมีรายงานการลดลงของการชำระครีเอตินินที่ไม่สัมพันธ์กับอายุประมาณร้อยละ 36 ของผู้เข้าร่วมการศึกษา รวมถึงการเพิ่มขึ้นของการชำระครีเอตินินเมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นผลของอายุต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตอาจไม่มีความสำคัญทางคลินิก หากไม่มีการเร่งการเสื่อมของไตจากโรคหรือภาวะความผิดปกติอื่น ๆ [75] ซึ่งถึงแม้ว่าจากการวิเคราะห์โลจิสติกแบบตัวแปรเดียวพบว่าอายุสัมพันธ์กับการเกิดโรค แต่เมื่อวิเคราะห์แบบหลายตัวแปรไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับการเกิดโรคไต ทั้งนี้อาจเนื่องจากอายุใช้เป็นปัจจัยหนึ่งในการคำนวณค่าอัตราการกรองของไตและค่าอัตราการกรองของไตเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังที่ค่อนข้างมีอิทธิพลมาก เมื่อขจัดอิทธิพลของค่าอัตราการกรองของไตแล้วจึงทำให้อายุไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรค

สำหรับผลของอายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานต่อการเกิดโรคไตมีการศึกษาค่อนข้างจำกัด ซึ่งในการศึกษาแบบภาคตัดขวางของ Dyck และคณะ พบว่าอายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานที่เพิ่มมากขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรัง อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกตัวแปรเชิงเดี่ยวพบว่าอายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จากการวิเคราะห์เชิงพหุแบบไปข้างหน้าพบว่าอายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานไม่ได้อยู่ในสมการ ทั้งนี้เนื่องจากในการศึกษานี้อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานมีความสัมพันธ์กับอายุค่อนข้างมาก ( $r=0.902$ )

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระทั้ง 3 ตัวแปร ไม่พบว่ามีตัวแปรคู่ใดที่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สูงกว่า 0.8 ดังตารางที่ 28 และไม่พบค่าของข้อมูลที่ผิดปกติ โดยกำหนดให้ข้อมูลที่ผิดปกติ คือ ข้อมูลที่มีค่าความคลาดเคลื่อนของการทำนายโอกาสการเกิดโรค (ค่าสังเกต-ค่าที่

ได้จากการทำนาย) มากกว่าค่าเฉลี่ย  $\pm 3$  เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน(76) จึงไม่ต้องตัดตัวแปรใด ออกจากสมการ

ตารางที่ 28 เมทริกซ์สหสัมพันธ์ของตัวแปรในสมการทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3

	ระยะเวลาเป็นเบาหวาน	eGFR	SBP
ระยะเวลาเป็นเบาหวาน	1.000		
eGFR	-0.127*	1.000	
SBP	0.303**	0.039	1.000

\*\* ระดับนัยสำคัญที่  $P < 0.01$ , \* ระดับนัยสำคัญที่  $P < 0.05$  eGFR; ค่าประมาณอัตราการกรองของไต, SBP; ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว

การใช้ปัจจัยทั้ง 4 ชนิดร่วมกัน สามารถทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังได้ โดยมีความสอดคล้องกับข้อมูลตัวแปรของผู้ป่วยในการศึกษา (Hosmer and Lemeshow Chi-square) เท่ากับ 6.318 ( $p = 0.612$ ) และร้อยละ 57.9 ของความผันแปรสามารถอธิบายได้โดยสมการ (Nagelkerke  $R^2$ )

ส่วนที่ 4 การสร้างสมการทำนายและแบบจำลองคะแนนความเสี่ยงการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3

สมการการถดถอยโลจิสติกในการทำนายโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ที่ได้แสดงความสัมพันธ์ของตัวแปร 4 ตัวแปร ได้แก่ ระยะเวลาเป็นเบาหวาน ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น การขับแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้น และความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น ดังแสดงในสมการ

$$\text{โอกาสในการเกิดโรคไตเรื้อรัง} = \frac{1}{1 + e^{-Z}}$$

โดย  $Z = 3.305 + (0.135 \times \text{diabetes duration}) - (0.143 \times \text{eGFR}) + (1.719 \times \text{UAE}) + (0.036 \times \text{SBP})$

โดยที่ diabetes duration คือ ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน (ปี)

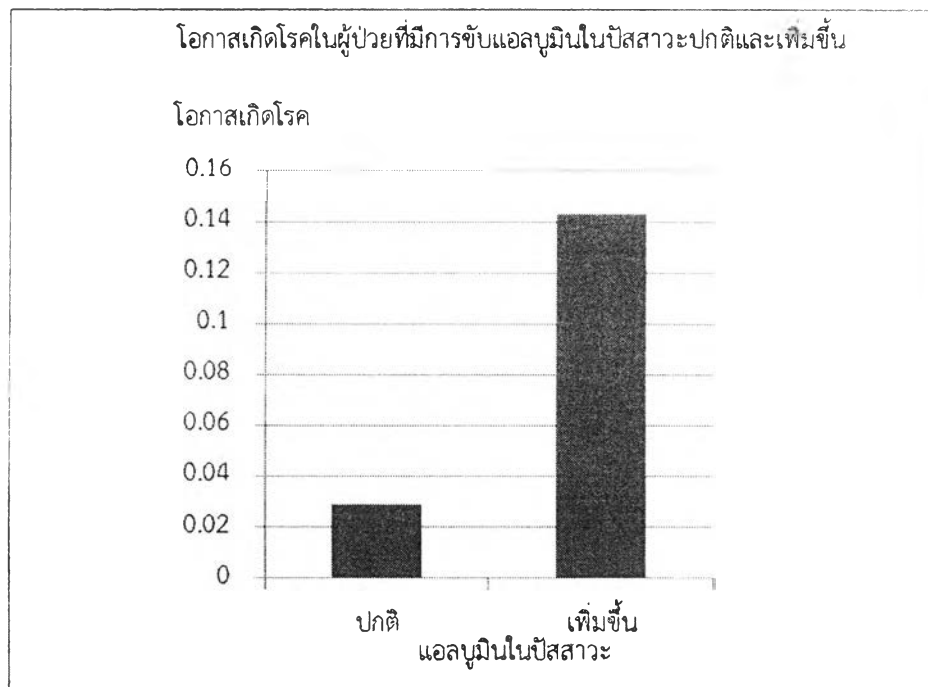
eGFR คือ ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น (มิลลิลิตร/นาที/1.73  $m^2$ )

UAE คือ การขับแอลบูมินในปัสสาวะเริ่มต้น (แทนค่า 0 = น้อยกว่า 20

มิลลิกรัม/ลิตร และ 1 = มากกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิกรัม/ลิตร)

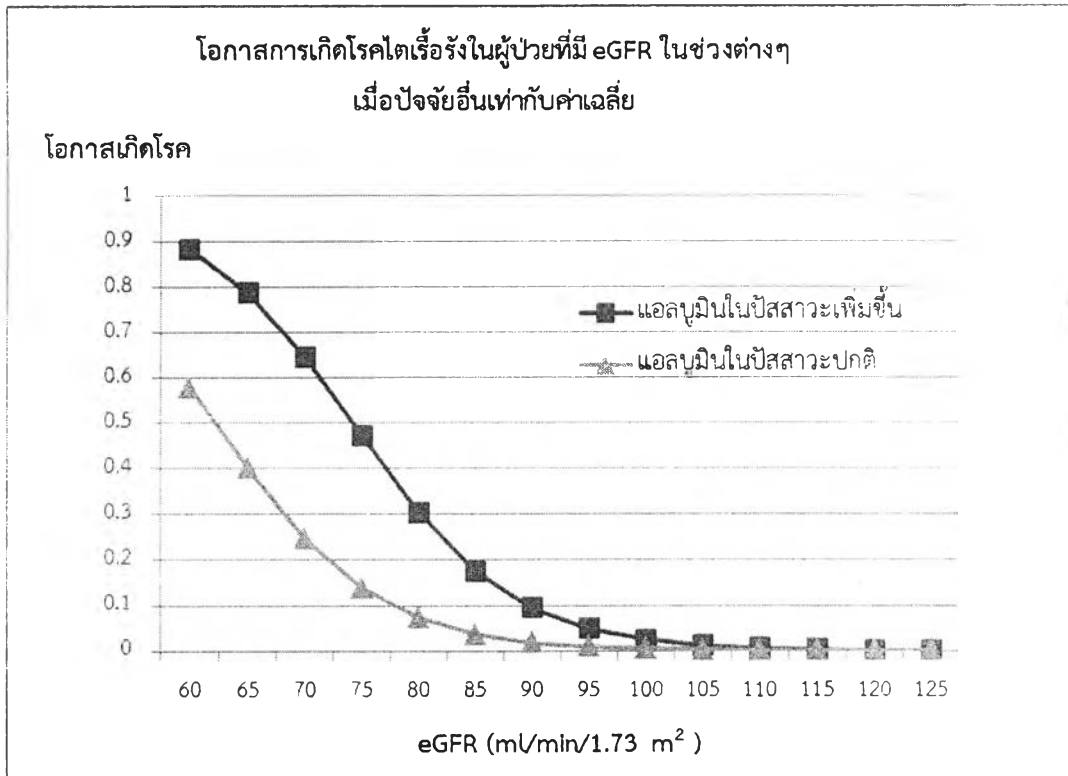
SBP คือ ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเริ่มต้น (มิลลิเมตรปรอท)

เมื่อแทนค่าแต่ละปัจจัยลงในสมการข้างต้น จะสามารถประเมินความน่าจะเป็นในการเกิดโรคไตได้ โดยการเปลี่ยนแปลงแต่ละปัจจัยมีผลต่อโอกาสเกิดโรคไม่เท่ากัน ดังในรูปที่ 2-5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของปัจจัยทำนายแต่ละปัจจัยกับโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรัง เมื่อปัจจัยอื่น ๆ มีค่าคงที่เท่ากับค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง เมื่อพิจารณาจากค่าสัมประสิทธิ์พบว่าการขับแอลูมินในปัสสาวะและค่าประมาณอัตราการกรองของไต เป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดโรคมก

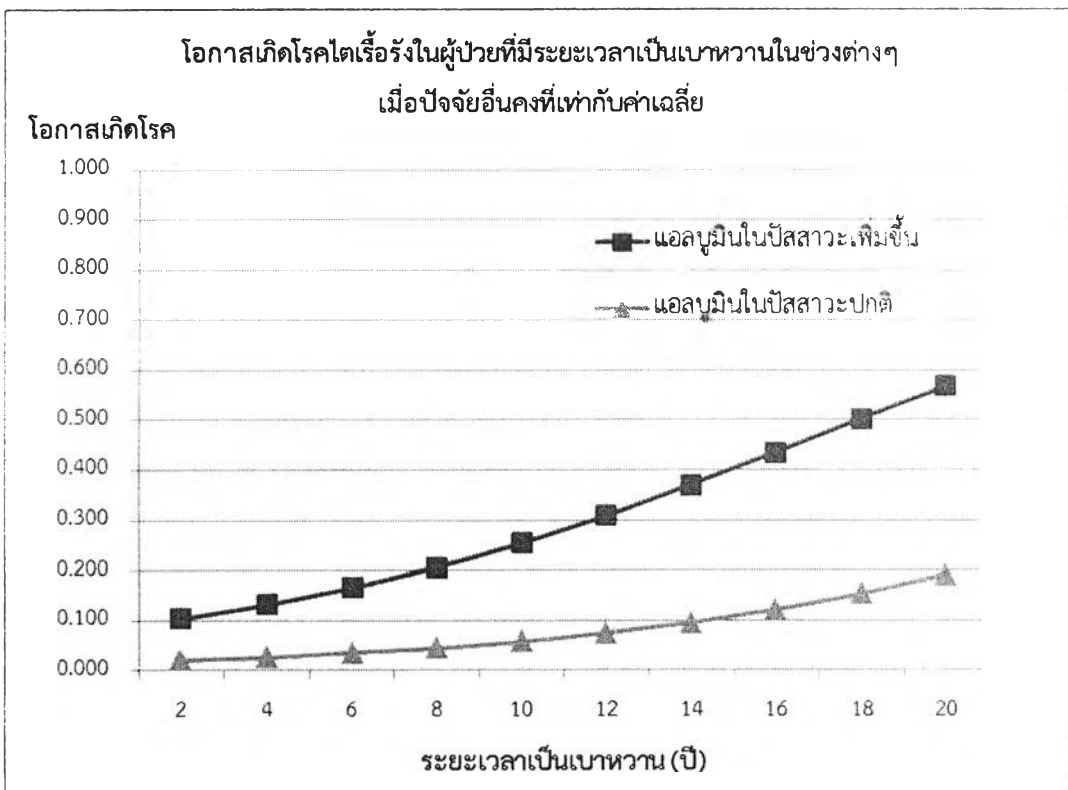


รูปที่ 2 โอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีการขับแอลูมินในปัสสาวะปกติและเพิ่มขึ้น

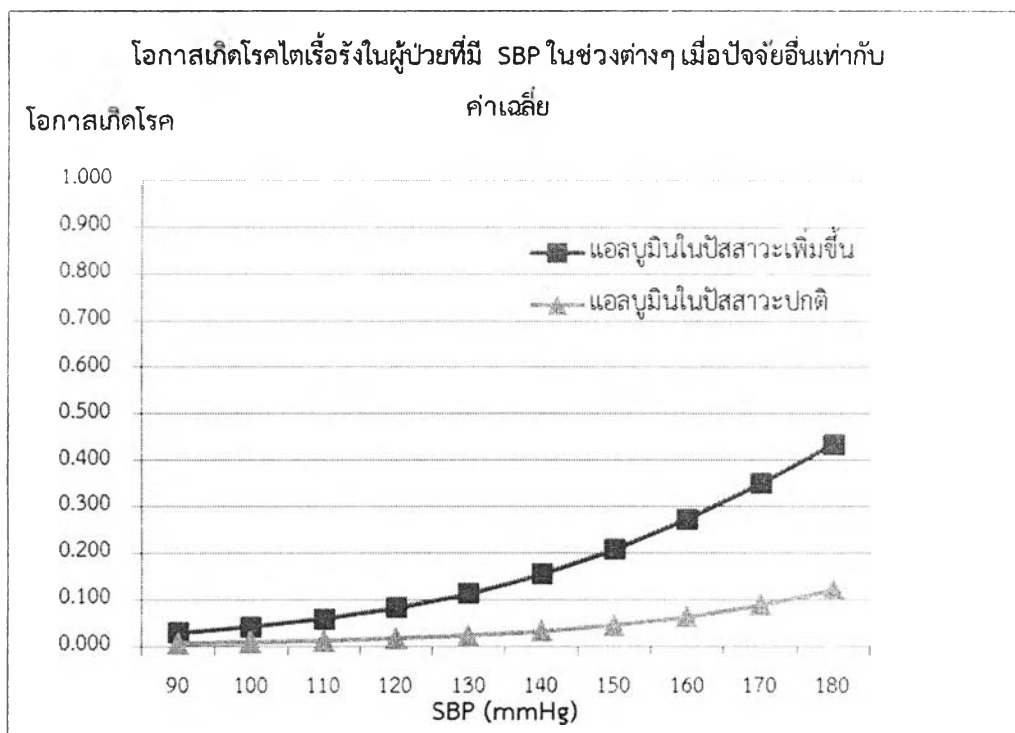




รูปที่ 3 โอกาสการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณการกรองของไตในช่วงต่าง ๆ



รูปที่ 4 โอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีระยะเวลาเป็นเบาหวานในช่วงต่าง ๆ



รูปที่ 5 โอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวในช่วงต่าง ๆ

#### การสร้างแบบจำลองในรูปคะแนนความเสี่ยง[77]

เนื่องจากสมการทำนายการเกิดโรคอยู่ในรูปแบบสมการเอกซ์โปเนนเชียลทำให้ไม่สะดวกในการนำไปใช้ในทางปฏิบัติ ดังนั้นจึงแปลงตัวแปรที่เป็นค่าต่อเนื่องเป็นตัวแปรเชิงกลุ่มก่อน และกำหนดค่าอ้างอิงของแต่ละกลุ่ม (Wij) โดยกำหนดจากค่ากึ่งกลางของแต่ละกลุ่ม โดยใช้ค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 1 และ 99 แทนค่าต่ำสุดและค่าสูงสุดของกลุ่มแรกและกลุ่มสุดท้ายตามลำดับ เพื่อลดผลของค่าสุดโต่ง และเลือกกลุ่มหนึ่งของแต่ละตัวแปรเป็นกลุ่มพื้นฐาน (WIREF) สำหรับเปรียบเทียบความเสี่ยง โดยกลุ่มพื้นฐานจะมีคะแนนความเสี่ยงเท่ากับ 0 จากนั้นคำนวณความแตกต่างของค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ( $\beta$ ) ระหว่างตัวแปรแต่ละกลุ่มเมื่อเทียบกับกลุ่มพื้นฐาน โดยคำนวณจาก  $\beta$  (Wij - WIREF) จากนั้นนำไปปรับเป็นคะแนนความเสี่ยงโดยปัดเศษทศนิยมให้เป็น .0 หรือ .5 โดยกำหนดให้คะแนนความเสี่ยง 1 คะแนนเท่ากับค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ 0.69 ( $B=0.69$ ) ได้แบบจำลองคะแนนความเสี่ยง ดังตารางที่ 29

ตารางที่ 29 การสร้างคะแนนความเสี่ยงของแต่ละปัจจัยทำนาย

ปัจจัยทำนาย	สัมประสิทธิ์ สหสัมพันธ์	ค่าอ้างอิงกลุ่ม (Wij)	$\beta$ (Wij - WiREF)	คะแนน
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	-0.143			
60 – 69.9		65	3.9	6
70 – 79.9		75	2.6	4
80 – 89.9		85	1.3	2
90 – 99.9		95= WiREF	0	0
≥ 100		119	-3.12	-5
ระยะเวลาเป็นเบาหวาน (ปี)	0.135			
< 5		2.5= WiREF	0	0
5 – 9.9		7.5	0.61	1
10-14.9		12.5	1.22	2
≥15		17.9	1.88	3
ปริมาณแอลกอฮอล์ในปัสสาวะ	1.719			
ปกติ		0= WiREF	0	0
เพิ่มขึ้น		1	1.649	2.5
ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (มิลลิเมตรปรอท)	0.036			
< 120		110= WiREF	0	0
120-139		130	0.6	1
140-159		150	1.2	2
≥ 160		167	1.71	3

### การคำนวณโอกาสเกิดโรคไตจากคะแนนความเสี่ยงรวม

จากคะแนนความเสี่ยงรวมสามารถนำมาคำนวณเป็นโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังได้ โดยจากสมการโลจิสติก

$$\text{โอกาสในการเกิดโรคไตเรื้อรัง} = \frac{1}{1 + e^{-Z}}$$

โดยค่า  $Z$  สามารถคำนวณได้จากคะแนนความเสี่ยงรวมคูณค่าคงที่ ( $B=0.69$ ) บวกค่าจุดตัดแกน คือ 3.305 และค่าของปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มที่เป็นพื้นฐาน จะได้ค่า  $Z$  ดังนี้

$$Z = 3.305 + (0.135 \times 2.5) + (1.719 \times 0) - (0.143 \times 95) + (0.036 \times 110) + (0.69 \times \text{คะแนนความเสี่ยงรวม})$$

จากสมการข้างต้น สามารถนำมาคำนวณโอกาสเกิดโรคไตของแต่ละคะแนนความเสี่ยงได้ ดังแสดงในตารางที่ 30

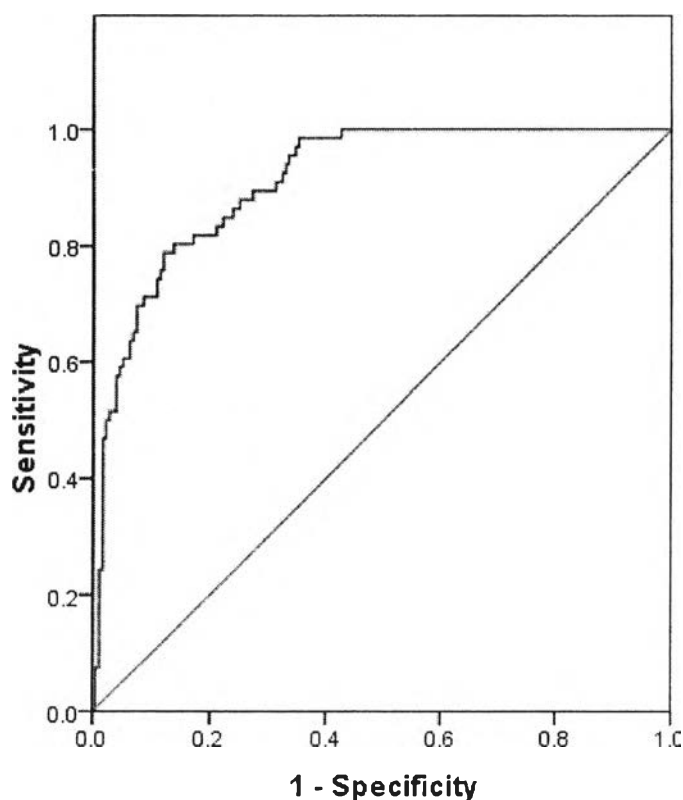


ตารางที่ 30 ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความเสี่ยงรวมกับโอกาสการเกิดโรคไตเรื้อรัง

คะแนนความเสี่ยง	โอกาสเกิดโรค	คะแนนความเสี่ยง	โอกาสเกิดโรค
-5	8.01E-05	5	0.0736
-4.5	0.0001	5.5	0.1009
-4	0.0002	6	0.1368
-3.5	0.0002	6.5	0.1828
-3	0.0003	7	0.2400
-2.5	0.0005	7.5	0.3084
-2	0.0006	8	0.3864
-1.5	0.0009	8.5	0.4707
-1	0.0013	9	0.5566
-0.5	0.0018	9.5	0.6393
0	0.0025	10	0.7145
0.5	0.0035	10.5	0.7795
1	0.0050	11	0.8331
1.5	0.0071	11.5	0.8757
2	0.0099	12	0.9087
2.5	0.0140	12.5	0.9335
3	0.0196	13	0.9520
3.5	0.0275	13.5	0.9655
4	0.0383	14	0.9753
4.5	0.0533	14.5	0.9824

### การกำหนดจุดตัดของโอกาสการเกิดโรคไตเรื้อรัง

จากกราฟรูปที่ 6 สามารถหาค่าความไวและความจำเพาะในการทำนายที่จุดตัดในการทำนายการเกิดโรคต่าง ๆ ได้ ดังแสดงในตารางที่ 31 และสามารถเลือกค่าจุดตัดใหม่ที่เหมาะสมมากขึ้น โดยพิจารณาจากจุดที่มีค่า  $(1-\text{ความไว})^2 + (1-\text{ความจำเพาะ})^2$  ที่น้อยที่สุด คือ 0.3-0.4 แต่เนื่องจากสมการที่ได้นำไปใช้ในคัดกรองการเกิดโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งเป็นโรคที่มีความสำคัญในทางคลินิกและสามารถให้การดูแลผู้ป่วยเพื่อป้องกันหรือชะลอการเกิดโรคได้ การทำนายจึงควรมีค่าความไวสูง เพื่อให้สามารถคัดกรองผู้ป่วยให้ได้มากที่สุด ให้ผู้ป่วยได้รับการติดตามรักษาตั้งแต่ระยะเนิ่น ๆ ในขณะที่เดียวกันก็ควรมีความจำเพาะที่เหมาะสม เพื่อไม่เป็นภาระงานสำหรับบุคลากรทางการแพทย์มากเกินไป จึงเลือกจุดตัดการเกิดโรคที่ 0.3 เนื่องจากให้ค่าความไวที่สูงกว่าการใช้จุดตัดที่ 0.4 สมการทำนายที่ได้มีความไวร้อยละ 80.3 และความจำเพาะร้อยละ 83.5



รูปที่ 6 กราฟ ROC แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวและ 1-ความจำเพาะ

ตารางที่ 31 ค่าความไว ความจำเพาะของสมการทำนายที่จุดตัดของโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังต่างๆ

จุดตัด	ความไว (ร้อยละ)	ความจำเพาะ (ร้อยละ)	$(1-\text{ความไว})^2 + (1-\text{ความจำเพาะ})^2$
0.2	87.9	75.0	0.077
0.3	80.3	83.5	0.066
0.4	77.3	88.1	0.066
0.5	71.2	90.9	0.091

สำหรับการกำหนดจุดตัดในการตัดสินใจการเกิดโรคในการทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังจากแบบจำลองคะแนนความเสี่ยง จากตารางที่ 30 เมื่อเปรียบเทียบความน่าจะเป็นในการเกิดโรคเป็นคะแนนความเสี่ยง พบว่าความน่าจะเป็นในการเกิดโรคที่มากกว่า 0.3 มีคะแนนความเสี่ยงมากกว่า 7 คะแนนขึ้นไป ดังนั้นจึงกำหนดให้คะแนนความเสี่ยงมากกว่า 7 คะแนนถือว่าเกิดโรคไตเรื้อรัง

#### การประเมินประสิทธิภาพในการทำนายของสมการและแบบจำลองคะแนนความเสี่ยง

การประเมินประสิทธิภาพในการทำนายโอกาสเกิดโรคไตจะพิจารณาจากค่าความไว ความจำเพาะ ความถูกต้องโดยรวม ซึ่งหาได้จากการเปรียบเทียบผลที่ได้จากทำนายกับการตรวจพบโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 จากการตรวจครีเอตินินในซีรัม

การทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังจากสมการ โดยกำหนดความน่าจะเป็นที่มากกว่า 0.3 ถือว่าเกิดโรคไตเรื้อรัง ได้ผลทำนายดังแสดงในตารางที่ 32 สมการทำนายที่ได้มีความไวร้อยละ 80.30 ความจำเพาะร้อยละ 83.52 ความถูกต้องโดยรวมร้อยละ 82.63

ผลการทำนายการเกิดโรคไตจากแบบจำลองคะแนนความเสี่ยงแสดงไว้ในตารางที่ 33 แบบจำลองคะแนนความเสี่ยงที่ได้มีความไวร้อยละ 83.33 ความจำเพาะร้อยละ 80.11 และความถูกต้องโดยรวมร้อยละ 80.99 ดังแสดงในตารางที่ 34

ตารางที่ 32 เปรียบเทียบผลที่ได้จากสมการทำนายกับการตรวจพบโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3

ผลการทำนายการเกิดโรค	ผลจากการตรวจครีเอตินินในซีรัม		รวม
	เกิดโรคไตเรื้อรัง	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	
เกิดโรคไตเรื้อรัง	53	29	82
ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	13	147	160
รวม	66	176	242

ตารางที่ 33 เปรียบเทียบผลที่ได้จากแบบจำลองความเสี่ยงกับการตรวจพบโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3

ผลการทำนายการเกิดโรค	ผลจากการตรวจครีเอตินินในซีรัม		รวม
	เกิดโรคไตเรื้อรัง	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	
เกิดโรคไตเรื้อรัง	55	35	90
ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	11	141	152
รวม	66	176	242

ตารางที่ 34 เปรียบเทียบการทำนายระหว่างสมการทำนายและแบบจำลองคะแนนความเสี่ยง

	สมการทำนาย	แบบจำลองคะแนนความเสี่ยง
ความไว (ร้อยละ)	80.30	83.33
ความจำเพาะ (ร้อยละ)	83.52	80.11
ค่าความถูกต้อง (ร้อยละ)	82.64	80.99



### ส่วนที่ 5 การตรวจสอบความถูกต้องภายในของสมการ (internal validation)

ผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ในการตรวจสอบความถูกต้องของสมการจำนวน 80 คน มีลักษณะของผู้ป่วยไม่แตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้สร้างสมการ ดังแสดงในตารางที่ 35

ตารางที่ 35 ข้อมูลเชิงสถิติเชิงพรรณนา (ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละ) ของข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแยกตามกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มตรวจสอบความถูกต้อง

ข้อมูล	กลุ่มสร้างสมการ	กลุ่มตรวจสอบความถูกต้อง	P-value
เพศ (ชาย/หญิง)	43.0/57.0	46.3/53.8	0.609 <sup>b</sup>
อายุ	59.10 ± 9.15	59.26 ± 7.36	0.890 <sup>a</sup>
อายุที่วินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน	54.38 ± 9.27	53.79 ± 7.90	0.604 <sup>a</sup>
ระยะเวลาเป็นเบาหวาน	4.72 ± 4.07	5.47 ± 4.69	0.168 <sup>a</sup>
eGFR เริ่มต้น	86.75 ± 18.04	84.86 ± 19.34	0.426 <sup>a</sup>
แอลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้น (ร้อยละ)	81.0	75.0	0.250 <sup>b</sup>
ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม	7.77 ± 1.34	7.74 ± 1.44	0.851 <sup>a</sup>
คอเลสเตอรอลทั้งหมด	211.0 ± 51.4	209.7 ± 46.8	0.846 <sup>a</sup>
คอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอล			
ชาย	47.8 ± 9.7	49.2 ± 8.0	0.439 <sup>a</sup>
หญิง	50.8 ± 9.3	52.2 ± 9.2	0.380 <sup>a</sup>
ไตรกลีเซอไรด์	182.7 ± 88.7	176.5 ± 92.1	0.599 <sup>a</sup>
คอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอล	128.1 ± 45.8	124.8 ± 41.7	0.581 <sup>a</sup>
SBP	137.7 ± 14.9	137.9 ± 15.1	0.931 <sup>a</sup>
DBP	80.7 ± 10.0	81.2 ± 9.4	0.703 <sup>a</sup>
eGFR สุดท้าย	73.45 ± 18.95	72.25 ± 19.49	0.634 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ independent t-test

<sup>b</sup> คำนวณโดยใช้การวิเคราะห์ chi-square test

การตรวจสอบความถูกต้องในการทำนายโอกาสเกิดโรคไต โดยนำสมการและแบบจำลองคะแนนความเสี่ยงที่ได้มาทำนายการเกิดโรคไตในผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งจำนวน 80 คน ได้ผลการทำนายเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจพบโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 จากการตรวจครีเอตินินในซีรัมดังแสดงในตารางที่ 36 และ 37 ตามลำดับ สามารถประเมินค่าความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องโดยรวมได้ดังแสดงในตารางที่ 38 การทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังจากสมการ โดยกำหนดความน่าจะเป็นที่มากกว่า 0.3 ถือว่าเกิดโรคไตเรื้อรัง สมการทำนายที่ได้มีความไวร้อยละ 95.45 ความจำเพาะร้อยละ 77.59 ความถูกต้องโดยรวมร้อยละ 82.50

ผลการทำนายการเกิดโรคไตจากแบบจำลองคะแนนความเสี่ยง พบว่าแบบจำลองคะแนนความเสี่ยงที่ได้มีความไวร้อยละ 90.91 ความจำเพาะร้อยละ 77.58 และความถูกต้องโดยรวมร้อยละ 82.25

ตารางที่ 36 เปรียบเทียบผลที่ได้จากสมการทำนายกับการตรวจพบโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3

ผลการทำนายการเกิดโรค	ผลจากการตรวจครีเอตินินในซีรัม		รวม
	เกิดโรคไตเรื้อรัง	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	
เกิดโรคไตเรื้อรัง	21	13	34
ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	1	45	46
รวม	22	58	80

ตารางที่ 37 เปรียบเทียบผลที่ได้จากแบบจำลองความเสี่ยงกับการตรวจพบโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3

ผลการทำนายการเกิดโรค	ผลจากการตรวจครีเอตินินในซีรัม		รวม
	เกิดโรคไตเรื้อรัง	ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	
เกิดโรคไตเรื้อรัง	20	13	47
ไม่เกิดโรคไตเรื้อรัง	2	45	33
รวม	22	58	80

ตารางที่ 38 เปรียบเทียบการทำนายระหว่างสมการทำนายและแบบจำลองคะแนนความเสี่ยง

	สมการทำนาย	แบบจำลองคะแนนความเสี่ยง
ความไว (ร้อยละ)	95.45	90.91
ความจำเพาะ (ร้อยละ)	77.59	77.58
ค่าความถูกต้อง (ร้อยละ)	82.50	82.25

จากการตรวจสอบความถูกต้องของสมการและแบบจำลองคะแนนความเสี่ยง ได้ค่าความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องค่อนข้างดี แสดงว่าแบบจำลองที่ได้มีความสามารถในการทำนายการเกิดโรคได้ดี สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการทำนายการเกิดโรคไต ซึ่งมีความจำเพาะในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 มากกว่าแบบจำลองของสุรพงษ์ นเรนทร์พิทักษ์และคณะ เนื่องจากแบบจำลองของสุรพงษ์ เป็นการทำนายการเกิดโรคไตในประชากรทั่วไป โดยมีผู้ป่วยเบาหวานเข้าร่วมการศึกษาเพียงร้อยละ 11.9[31]

แบบจำลองที่ได้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรค และวางแผนในการติดตามและรักษาอย่างเหมาะสม เพื่อป้องกันหรือชะลอการเกิดโรค โดยมุ่งเน้นในการควบคุมปัจจัยที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ ได้แก่ การขับแอลบูมินในปัสสาวะ อัตราการกรองของไต และความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว นอกจากนี้ถึงแม้ว่าการนับระยะเวลาในการเป็นเบาหวานจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยโรคอาจไม่ใช่ระยะเวลาในการเป็นเบาหวานที่แท้จริงก็ตาม เนื่องจากอาจมีควมล่าช้าในการตรวจวินิจฉัยโรคได้ในระยะแรกที่ยังไม่มีอาการแสดงและไม่ได้รับการตรวจคัดกรองโรค แต่ผลการศึกษาพบว่าระยะเวลาการเป็นเบาหวานเป็นปัจจัยหนึ่งที่สัมพันธ์กับการเกิดโรค ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานให้เร็วที่สุดก่อนที่จะเกิดโรคแทรกซ้อน เพื่อที่จะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมตั้งแต่เนิ่น ๆ