

การทำนายโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ

นางสาวสุชาดา กิตติปัญญาวารคุณ



ห้องสมุดคณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2556
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



5476226933

THE PREDICTION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE 3 IN TYPE 2 DIABETIC
PATIENTS WITH PRESERVED KIDNEY FUNCTION

Miss Suchada Kittipanyaworakun



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy
Department of Pharmacy Practice
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University
Academic Year 2013
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การทำนายโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ในผู้ป่วย
เบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ

โดย

นางสาวสุชาดา กิตติปัญญาวรคุณ

สาขาวิชา

เภสัชกรรมคลินิก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมฤทัย วัชรวิวัฒน์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์
เภสัชกรหญิงเขาวรัตน์ มั่นพรหม

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. รุ่งเพชร สุกบำรุงศิลป์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุธาทิพย์ พิชญไพบุลย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สมฤทัย วัชรวิวัฒน์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(เภสัชกรหญิงเขาวรัตน์ มั่นพรหม)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. จิตินันท์ เอื้ออำนวย)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เจริญ ตรีศักดิ์)



5476226933 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORDS: CHRONIC KIDNEY DISEASE / TYPE II DIABETES MULLITUS / PREDICTION

SUCHADA KITTIPANYAWORAKUN: THE PREDICTION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE 3 IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH PRESERVED KIDNEY FUNCTION. ADVISOR: ASST. PROF. SOMRATAI VADCHARAVIVAD,ASSOC. PROF. KEARKIAT PRADITPORN SILPA, CHAOWARAT MUNPROM, 122 pp.

Background Diabetes mellitus is the leading cause of chronic kidney disease (CKD) and end-stage renal disease. Identifying risk factor and assessment individual patient risk of developing CKD may be useful in more appropriate planning to monitor and control CKD progression.

Objectives To identify risk factors associated with CKD stage 3 and develop an equation for prediction of CKD stage 3 development in type 2 diabetic patients with preserved kidney function.

Methods A retrospective study of type 2 diabetic patients with preserved kidney function (estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≥ 60 mL/min/1.73 m2) who visited outpatient department of Saraburi hospital during January 2006 to December 2012 was performed. Logistic regression analysis was used to identify significant risk factor of CKD stage 3 development and develop a predictive model.

Results From 242 patients, mean age 59.10± 9.15 years. Most of them were female (57.0%), had increased urinary albumin excretion (81.0%). Mean followed up duration was 5.18 ± 0.31 years. Urinary albumin excretion, baseline eGFR, duration of diabetes and baseline systolic blood pressure were significant risk factors associated with CKD stage 3. Probability of CKD = 1/(1+e^{-z}), where Z = 3.305 + 0.135 x diabetes duration - 0.143 x eGFR + 1.719 x urinary albumin excretion + 0.036 x systolic blood pressure. Internal validation was performed using 80 patients of data-splitting technique. The sensitivity, specificity and overall accuracy for prediction of validated data were 95.45, 77.59 and 82.50%, respectively.

Conclusion The predictive model was successfully developed with good performance which may predict the development of CKD stage 3 to plan for patients monitoring and managing.

Department: Pharmacy Practice

Field of Study: Clinical Pharmacy

Academic Year: 2013

Student's Signature Suchada

Advisor's Signature Somratat

Co-Advisor's Signature [Signature]

Co-Advisor's Signature Keankiat



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยความช่วยเหลือของผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมฤทัย วัชรวิวัฒน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ และ เกษักรหญิงเซาวรัตน์ มั่นพรหม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ซึ่งได้กรุณาให้คำแนะนำและ ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์. ดร.ฐิตินันท์ เอื้ออำนวย ที่ให้คำปรึกษาทางด้านสถิติ และการเก็บข้อมูล ขอขอบคุณ คุณสมศิริ พันธุ์ศักดิ์ศิริ นักวิชาการสถิติ และคุณทรงพล ศรีวิทยานนท์ นักวิชาการคอมพิวเตอร์โรงพยาบาลสระบุรี ที่กรุณาช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล และขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลสระบุรีที่ให้ข้อมูลและคำแนะนำเกี่ยวกับการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาให้ข้อเสนอแนะในการ ปรับปรุงให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ท้ายที่สุดขอขอบพระคุณบิดา มารดา และเพื่อน ๆ ทุกคนที่ให้ความสนใจและให้การสนับสนุน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ฉ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ที่มาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
ขอบเขตการวิจัย.....	3
กรอบแนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	4
คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	5
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	6
1. โรคเบาหวาน	6
2. โรคไตและการตรวจคัดกรองโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน.....	9
3. โรคไตเรื้อรังและภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3	20
4. ปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวาน.....	23
5. การดูแลผู้ป่วยเบาหวานเพื่อชะลอหรือป้องกันการเกิดโรคไต	42
6. การศึกษาคุนสมบัติของเครื่องมือการตรวจวินิจฉัย	48
บทที่ 3 วิธีการวิจัย.....	50
รูปแบบการวิจัย.....	50
ขอบเขตการวิจัย.....	50
ตัวแปรที่ต้องการวัดในการวิจัย.....	50
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	52
ขั้นตอนที่ 1 การวางแผนและเตรียมการก่อนการดำเนินการวิจัย	52



ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย.....	54
ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย.....	56
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล	60
ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	61
ส่วนที่ 2 ผลการติดตามการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3	73
ส่วนที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3.....	77
ส่วนที่ 4 การสร้างสมการทำนายและแบบจำลองคะแนนความเสี่ยงการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3	82
ส่วนที่ 5 การตรวจสอบความถูกต้องภายในของสมการ (internal validation)	92
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะในการวิจัย	95
รายการอ้างอิง.....	99
ภาคผนวก.....	105
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเบาหวาน โรงพยาบาลสระบุรี	106
ภาคผนวก ข เอกสารรับรองโครงการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน	108
ภาคผนวก ค ผลการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล (data validation).....	109
ภาคผนวก ง ข้อมูลผู้ป่วยในการศึกษา.....	111
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	122



สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1	ระยะต่างๆของโรคไตจากเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะผิดปกติ...	11
ตารางที่ 2	ระดับความผิดปกติของการขับแอลบูมินในปัสสาวะ.....	16
ตารางที่ 3	สมการในการประมาณอัตราการกรองของไต.....	18
ตารางที่ 4	ความไวและความจำเพาะของสมการในการทำนายระยะของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทย.	19
ตารางที่ 5	เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง.....	21
ตารางที่ 6	ระยะต่าง ๆ ของโรคไตเรื้อรัง.....	21
ตารางที่ 7	ลักษณะการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่าอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2.....	36
ตารางที่ 8	ลักษณะการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2.....	37
ตารางที่ 9	ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการลดลงอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2.....	38
ตารางที่ 10	ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ม ² ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2.....	39
ตารางที่ 11	เกณฑ์การประเมินคะแนนความเสี่ยงในการเกิดโรคไตเรื้อรังในประชากรไทย.....	41
ตารางที่ 12	เป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ความดันโลหิต และไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานทั่วไป.....	43
ตารางที่ 13	จำแนกกลุ่มเปรียบเทียบผลที่ได้จากสมการทำนายกับผลจากการตรวจครีเอตินินในซีรัม.....	57
ตารางที่ 14	การแจกแจงข้อมูลทั่วไปและประวัติโรคเบาหวานของผู้ป่วย.....	62
ตารางที่ 15	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของข้อมูลทั่วไปและประวัติโรคเบาหวานของผู้ป่วย.....	63
ตารางที่ 16	โรคร่วมของผู้ป่วย.....	64
ตารางที่ 17	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	67
ตารางที่ 18	การแจกแจงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	68
ตารางที่ 19	จำนวนผู้ป่วยที่ผลการตรวจบรรลุเป้าหมายการรักษา.....	70

ตารางที่ 20	ยาที่ผู้ป่วยได้รับ.....	72
ตารางที่ 21	จำนวนผู้ป่วยแยกตามค่าประมาณอัตราการกรองของไตเมื่อสิ้นสุดการศึกษา.....	73
ตารางที่ 22	จำนวนผู้ป่วยแยกตามอัตราการลดลงของค่าประมาณการกรองของไตและการเกิดโรค	74
ตารางที่ 23	ค่าเฉลี่ยของค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นจำแนกตามอัตราการลดลงของ ค่าประมาณการกรองของไตและการเกิดโรคเมื่อสิ้นสุดการศึกษา.....	74
ตารางที่ 24	จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามอัตราการลดลงของอัตราการกรองของไตและค่าประมาณอัตรา การกรองของไตเริ่มต้น.....	75
ตารางที่ 25	ข้อมูลเชิงสถิติเชิงพรรณนา (ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าความถี่ ร้อยละ) ของ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแยกตามอัตราการเร็วของการลดลงของค่าประมาณอัตราการ กรองของไต.....	76
ตารางที่ 26	ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆกับการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 โดยการวิเคราะห์การ ถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว.....	77
ตารางที่ 27	ผลการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร โดยวิธีไปข้างหน้า.....	78
ตารางที่ 28	เมทริกซ์สหสัมพันธ์ของตัวแปรในสมการทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3.....	82
ตารางที่ 29	การสร้างคะแนนความเสี่ยงของแต่ละปัจจัยทำนาย.....	86
ตารางที่ 30	ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความเสี่ยงรวมกับโอกาสการเกิดโรคไตเรื้อรัง.....	88
ตารางที่ 31	ค่าความไว ความจำเพาะของสมการทำนายที่จุดตัดของโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังต่างๆ...	90
ตารางที่ 32	เปรียบเทียบผลที่ได้จากสมการทำนายกับการตรวจพบโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3.....	91
ตารางที่ 33	เปรียบเทียบผลที่ได้จากแบบจำลองความเสี่ยงกับการตรวจพบโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3..	91
ตารางที่ 34	เปรียบเทียบการทำนายระหว่างสมการทำนายและแบบจำลองคะแนนความเสี่ยง.....	91
ตารางที่ 35	ข้อมูลเชิงสถิติเชิงพรรณนา (ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละ) ของข้อมูลพื้นฐาน ของผู้ป่วยแยกตามกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มตรวจสอบความถูกต้อง	92
ตารางที่ 36	เปรียบเทียบผลที่ได้จากสมการทำนายกับการตรวจพบโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3.....	93
ตารางที่ 37	เปรียบเทียบผลที่ได้จากแบบจำลองความเสี่ยงกับการตรวจพบโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3..	93
ตารางที่ 38	เปรียบเทียบการทำนายระหว่างสมการทำนายและแบบจำลองคะแนนความเสี่ยง.....	94
ตารางที่ 39	แบบจำลองคะแนนความเสี่ยง.....	97
ตารางที่ 40	ผลการตรวจสอบช่วงและความครบถ้วนของข้อมูล	110



สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	59
รูปที่ 2 โอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีการขับแอลบูมินในปัสสาวะปกติและเพิ่มขึ้น.....	83
รูปที่ 3 โอกาสการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีค่าประมาณการกรองของไตในช่วงต่าง ๆ.....	84
รูปที่ 4 โอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีระยะเวลาเป็นเบาหวานในช่วงต่าง ๆ.....	84
รูปที่ 5 โอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวในช่วงต่าง ๆ.....	85
รูปที่ 6 กราฟ ROC แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวและ 1-ความจำเพาะ.....	89



คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ACEI	=	Angiotensin converting enzyme inhibitor
AER	=	Albumin excretion rate
ARB	=	Angiotensin II receptor blocker
BP	=	Blood pressure
DBP	=	Diastolic blood pressure
eGFR	=	estimated glomerular filtration rate
g	=	gram
HbA1C	=	Hemoglobin A1C
min	=	minute
ml	=	milliliter
mg	=	milligram
HDL	=	High density lipoprotein
LDL	=	Low density lipoprotein
RAS	=	Renin angiotensin system
SBP	=	Systolic blood pressure
Scr	=	Serum creatinine
TC	=	Total cholesterol
TG	=	Triglyceride
UAE	=	Urinary albumin excretion