

การสร้างและทดสอบสมการเพื่อทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในผู้ป่วยเบาหวาน
ชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ

นางพลีไฉ่ ชัยเดชะ สุขมาก



ห้องสมุดคณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2556
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



5476214333

DEVELOPING AND VALIDATING AN EQUATION TO PREDICT ANNUAL ESTIMATED GLOMERULAR
FILTRATION RATE DECLINE IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH PRESERVED KIDNEY FUNCTION

Mrs. Pliwphai Chaidecha Sukmak



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

การสร้างและทดสอบสมการเพื่อทำนายการลดลงของ
ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในผู้ป่วยเบาหวานชนิด
ที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ

โดย

นางพลีไฉ่ ชัยเดชะ สุขมาก

สาขาวิชา

เภสัชกรรมคลินิก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร. สมฤทัย วัชรารัตน์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

นายแพทย์ กมล โฆษิตรังสิกุล

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร. รุ่งเพชร สุกบำรุงศิลป์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(อาจารย์ เภสัชกรหญิง ดร. อิตติมา วัฒนวิจิตรกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร. สมฤทัย วัชรารัตน์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(นายแพทย์ กมล โฆษิตรังสิกุล)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร. จิตนันท เอื้ออำนวย)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร. เจริญ ตรีศักดิ์)

พลีไฉ่ ชัยเดชะ สุขมาก : การสร้างและทดสอบสมการเพื่อทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ. (DEVELOPING AND VALIDATING AN EQUATION TO PREDICT ANNUAL ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE DECLINE IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH PRESERVED KIDNEY FUNCTION) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ภญ. ดร. สมฤทัย วัชรวิวัฒน์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: นพ. กมล ไชยดิษฐ์สิกุล, 152 หน้า.

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบ retrospective cohort มีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างและทดสอบสมการทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ (ค่าประมาณอัตราการกรองของไตมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) ที่เข้ารับการรักษาในคลินิกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2551 จำนวน 1,338 ราย โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มสร้างสมการจำนวน 1,000 ราย และผู้ป่วยกลุ่มทดสอบสมการจำนวน 338 ราย ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนเพื่อนำมาวิเคราะห์หาสมการทำนายด้วยสถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุวิธีสตีปไวส์

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มสร้างสมการมีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้นอยู่ในช่วง 66.67-157.19 มล./นาที/1.73 ตร.ม. จากระยะเวลาการติดตามค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ย 5 (± 0.15) ปี พบการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีเฉลี่ย 3.8 (± 1.0) มล./นาที/1.73 ตร.ม. อายุและค่าประมาณอัตราการกรองของไต ณ จุดตั้งต้นของการติดตามค่าประมาณอัตราการกรองของไตเป็นปัจจัยที่สามารถทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี (adjusted R² เท่ากับ 0.48) โดยมีค่า Beta เท่ากับ 0.59 และ 0.63 ตามลำดับ ($P < 0.001$ สำหรับทั้งสองปัจจัย) เขียนเป็นสมการทำนายได้ว่า การลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี (มล./นาที/1.73 ตร.ม.ต่อปี) = 0.14 (อายุ ในหน่วยปี) + 0.03 (ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเริ่มต้น ในหน่วยมล./นาที/1.73 ตร.ม.) - 7.48 เมื่อทำการทดสอบสมการทำนาย พบว่า สมการทำนายดังกล่าวมีความคลาดเคลื่อนโดยทั่วไปในการทำนายประมาณร้อยละ 10 และมีความแม่นยำในการทำนายสูง ($r^2 = 0.74$)

ภาควิชา เภสัชกรรมปฏิบัติ

สาขาวิชา เภสัชกรรมคลินิก

ปีการศึกษา 2556

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

5476214333 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORDS: TYPE 2 DIABETES / PRESERVED KIDNEY FUNCTION / GLOMERULAR
FILTRATION RATE DECLINE / PREDICTION

PLIWPHAI CHAIDECHA SUKMAK: DEVELOPING AND VALIDATING AN
EQUATION TO PREDICT ANNUAL ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION
RATE DECLINE IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH PRESERVED KIDNEY
FUNCTION. ADVISOR: ASST. PROF. SOMRATAI VADCHARAVIVAD,
Pharm.D.,KAMOL KHOSITRANGSIKUN, M.D., 152 pp.

The objective of this retrospective cohort study was to develop and
validate the prediction equation of the annual glomerular filtration rate (GFR)
decline in type 2 diabetic patients with preserved kidney function (GFR not less
than 60 mL/min/1.73 m²) who came to see physician at outpatient clinics of
Maharajnakhonsithammarat Hospital during January 2007 to December 2008. A
total of 1,338 patients were divided into 2 groups: equation development group
(N=1,000) and equation validation group (N=338). Clinical and biochemical data
were obtained from medical records. Stepwise multiple regression analysis (MRA)
was performed to determine the prediction equation of the annual GFR decline.

In development group, the range of baseline GFR was 66.67-157.19
mL/min/1.73 m². During 5 (±0.15) years of follow-up, the annual GFR decline
was 3.8 (±1.0) mL/min/1.73 m² per year. Age and GFR were identified to be the
baseline predictors of annual GFR decline (adjusted R² = 0.48) and Beta = 0.59
and 0.63, respectively (P<0.001 for both predictors). The prediction equation was:
annual GFR decline (mL/min/1.73 m² per year) = 0.14 (Age, in years) + 0.03
(baseline GFR, in mL/min/1.73 m²) - 7.48. Validation of the prediction equation
revealed that this equation had approximated 10% typical bias and high precision
(r²= 0.74).

Department: Pharmacy Practice

Field of Study: Clinical Pharmacy

Academic Year: 2013

Student's Signature *Plipha*

Advisor's Signature *Somratai*

Co-Advisor's Signature *[Signature]*



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี โดยได้รับความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากหลายฝ่าย ดังรายนามต่อไปนี้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมฤทัย วัชรวิวัฒน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำและให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการจัดทำวิทยานิพนธ์ขอขอบพระคุณ นายแพทย์กมล โฆษิตรังสีกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้คำแนะนำและให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการจัดทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธิดิมา วัฒนวิจิตรกุล รองศาสตราจารย์ ดร.ฐิตินันท์ เอื้ออำนวย และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เจริญ ตริศศักดิ์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช และเภสัชกรทุกท่าน ที่กรุณาให้คำแนะนำและเป็นกำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา

ขอขอบพระคุณ ฝ่ายเวชระเบียน โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

ขอขอบพระคุณ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ที่ให้โอกาสในการศึกษาแก่ผู้วิจัย

ท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอขอบพระคุณครอบครัว เพื่อนมิตร และผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่คอยให้คำแนะนำและเป็นกำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

คุณค่าและประโยชน์อันพึงเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบเป็นเครื่องบูชาพระคุณ ของบิดามารดา ครูบาอาจารย์ และผู้มีพระคุณทุกท่านด้วยความเคารพยิ่ง



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฐ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการศึกษา.....	3
สมมติฐานของการศึกษา.....	3
กรอบแนวคิดการศึกษา.....	4
ขอบเขตของการศึกษา.....	4
คำจำกัดความที่ใช้ในการศึกษา.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
ภาวะแทรกซ้อนทางไตและการชะลอภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน.....	7
บทบาทของอัตราการกรองของไตต่อการประเมินภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน.....	16
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในผู้ป่วย เบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ.....	20
บทที่ 3 วิธีดำเนินการศึกษา.....	42
รูปแบบการศึกษา.....	42
ประชากรและกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา.....	43
ขนาดของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา.....	43
เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างในการศึกษา.....	44
การสุ่มกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา.....	44
การกำหนดค่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา.....	45



เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา.....	47
ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา.....	47
การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	48
บทที่ 4 ผลการศึกษา.....	52
ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย.....	53
ส่วนที่ 2 การสร้างและทดสอบสมการทำนายการลดลงของอัตราการกรองของไตต่อปี.....	62
บทที่ 5 อภิปรายผลการศึกษา.....	75
ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย.....	75
ส่วนที่ 2 สมการทำนายการลดลงของอัตราการกรองของไตต่อปี.....	84
บทที่ 6 สรุปผลการศึกษา.....	90
สรุปผลการศึกษา.....	90
ข้อจำกัดในการศึกษา.....	91
ข้อเสนอแนะจากการศึกษา.....	92
รายการอ้างอิง.....	93
ภาคผนวก.....	99
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	100
ภาคผนวก ข เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....	102
ภาคผนวก ค ข้อมูลค่าประมาณอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยกลุ่มสร้างสมการ.....	103
ภาคผนวก ง ข้อมูลค่าประมาณอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยกลุ่มทดสอบสมการ.....	139
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	152



1639088650

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 การแปลผลการตรวจวัดอัลบูมินในปัสสาวะเชิงปริมาณตามวิธีเก็บตัวอย่างปัสสาวะ	10
2 การประเมินระยะของโรคไตเรื้อรังจากอัตราการกรองของไต	19
3 แผนการดำเนินงานสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	19
4 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง	20
5 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไต ต่อปีในการศึกษาของ Rossing และคณะ	22
6 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าประมาณ อัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษาของ Babazono และคณะ	23
7 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อร้อยละของการลดลงของ ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษาของ Yakoyama และคณะ	25
8 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไต ลดลงเหลือน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ณ จุดสิ้นสุดการศึกษา ในการศึกษาของ Afghahi และคณะ	27
9 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อร้อยละของการลดลงของ ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษาของ Yakoyama และคณะ	29
10 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อการลดลงของค่าประมาณอัตรา การกรองของไตต่อปีในการศึกษาของ Meguro และคณะ	31
11 ปัจจัยทางคลินิก ณ จุดตั้งต้นของการศึกษาที่ส่งผลต่อร้อยละของการลดลงของ ค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีในการศึกษาของ Zoppini และคณะ	33
12 ปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ในการศึกษาของ Yakoyama และคณะ	34
13 ปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลให้ค่าประมาณอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ในการศึกษาของ Dyck และคณะ	36



1639088857

ตารางที่	หน้า
14 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าประมาณอัตราการกรองของไตกับปัจจัยต่าง ๆ ทางคลินิก ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการทำงานของไตคงสภาพปกติ.....	37
15 ระดับของความสัมพันธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติสหสัมพันธ์ของเพียร์สัน.....	48
16 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยในการศึกษา.....	55
17 ค่าประมาณอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยในการศึกษา.....	59
18 การลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีแจกแจงตามลักษณะทางคลินิก ของผู้ป่วยกลุ่มสร้างสมการ.....	60
19 การลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีแจกแจงตามลักษณะทางคลินิก ของผู้ป่วยกลุ่มทดสอบสมการ.....	61
20 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สันของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรอง ของไตต่อปีกับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วยกลุ่มสร้างสมการ.....	66
21 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สันของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรอง ของไตต่อปีกับปัจจัยต่าง ๆ ที่ทำการแปลงค่าแล้วของผู้ป่วยกลุ่มสร้างสมการ.....	67
22 ค่าสัมประสิทธิ์การทำนายของแบบจำลองสำหรับทำนายการลดลงของค่าประมาณ อัตราการกรองของไตต่อปี.....	70
23 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวของแบบจำลองสำหรับทำนายการลดลง ของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี.....	70
24 ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยของแบบจำลองสำหรับทำนายการลดลงของค่าประมาณ อัตราการกรองของไตต่อปี.....	71
25 ตัวแปรต้นที่ถูกคัดออกจากแบบจำลองสำหรับทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตรา การกรองของไตต่อปี.....	72
26 ผลการทดสอบสมการทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปี.....	74
27 การเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มสร้างสมการในการศึกษานี้กับผลที่พบ ในการศึกษาลื่น.....	78



ตารางที่	หน้า
28 การเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีของผู้ป่วย กลุ่มสร้างสมการในการศึกษานี้กับผลที่พบในการศึกษาอื่น.....	82
29 ค่าสัมประสิทธิ์การทำนายของสมการทำนายการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรอง ของไตต่อปีของการศึกษานี้เปรียบเทียบกับผลที่พบในการศึกษาอื่น.....	86



สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1 กรอบแนวคิดการศึกษา.....	4
2 ระยะเวลาของภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน.....	9
3 รูปแบบการศึกษา.....	42
4 การสุ่มกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา.....	45
5 ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา.....	51
6 อีซีโอแกรมของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีของผู้ป่วยกลุ่มสร้าง สมการ.....	64
7 แผนภาพการกระจายของการลดลงของค่าประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีกับปัจจัย ที่เป็นตัวแปรต่อเนื่องของผู้ป่วยกลุ่มสร้างสมการ.....	65
8 แผนภาพการกระจายของค่าความคลาดเคลื่อนของสมการทำนายการลดลงของค่า ประมาณอัตราการกรองของไตต่อปีที่ได้จากการศึกษา.....	73



คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ก.	=	กรัม
ชม.	=	ชั่วโมง
ดล.	=	เดซิลิตร
ตร.ม.	=	ตารางเมตร
มก.	=	มิลลิกรัม
มม.ปรอท	=	มิลลิเมตรปรอท
มล.	=	มิลลิลิตร
ล.	=	ลิตร
ลบ.ม.	=	ลูกบาศก์เมตร
CI	=	Confidence interval
HR	=	Hazard ratio
OR	=	Odds ratio
RR	=	Relative risk
SE	=	Standard error
VIF	=	Variance inflation factor

