



รายงานผลงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการศึกษาการดำเนินโรคและผลลัพธ์ทางคลินิกของโรคไตเรื้อรังในประชากร Thai SEEK

Progression and outcomes of CKD in Thai SEEK population

โดย

รองศาสตราจารย์ ดร.พญ.อติพร อิงค์สาธิต

ศ.นพ.ชัยรัตน์ ฉายากุล

พ.อ.อำนาจ ชัยประเสริฐ

พ.อ.หญิง รศ.พญ.ประไพพิมพ์ ธีรคุปต์

รศ.นพ.ทวี ศิริวงศ์

ผศ.พญ.พรเพ็ญ แสงฉวีลย์

นพ.วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข

ผศ.พญ.วรางคณา พิชัยวงศ์

ผศ.พญ.ไกรวิพร เกียรติสุนทร

น.ท.พงศธร คชเสนี

ผศ.พญ.รัตนา ชวนะสุนทรพจน์

หน่วยงานหลัก

สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 4

โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)

ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัย

มิใช่ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

โครงการศึกษาการดำเนินโรคและผลลัพธ์ทางคลินิก
ของโรคไตเรื้อรังในประชากรไทย

Progression and outcomes of CKD in
Thai SEEK population

บทคัดย่อ

ความสำคัญและที่มาปัญหาของการวิจัย

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของชาติที่สำคัญ ดังนั้นสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยได้ดำเนินโครงการวิจัยในระดับประเทศใน 10 จังหวัดครอบคลุมพื้นที่ทุกภูมิภาคของประเทศไทยเพื่อคัดกรองผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (Thai SEEK study: Screening and Early Evaluation of Kidney Disease study) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 ถึง พ.ศ. 2551 และรายงานความชุกของโรคไตเรื้อรังที่ 17.5% ซึ่งเป็นผลทำให้เกิดการตระหนักรู้ของปัญหาและนำมาสู่การวางแผนดำเนินการจัดมาตรการในการดูแลและป้องกันโรคไตเรื้อรังตามมา อย่างไรก็ตามการศึกษาเพื่อดูการดำเนินของโรคไตเรื้อรังในระยะต่างๆ ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจึงมีความสำคัญเพื่อประมาณถึงภาระค่าใช้จ่ายด้านสาธารณสุขของประเทศและความคุ้มค่าในการเลือกใช้มาตรการต่างๆ เพื่อป้องกันหรือชะลอการเสื่อมของไต แต่การศึกษาดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประชากรแถบเอเชียรวมทั้งประเทศไทยมีอยู่จำกัด นอกจากนี้ประเทศไทยยังขาดข้อมูลอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในประชากรที่มีการวินิจฉัยอย่างน่าเชื่อถือและเป็นข้อมูลที่เป็นตัวแทนในระดับประเทศ ดังนั้นคณะอนุกรรมการวิจัยของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยจึงได้ดำเนินการวิจัยต่อเนื่องติดตามอาสาสมัครในโครงการ Thai SEEK

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาการดำเนินโรคของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง และประมาณค่าอัตราการลดลงของ GFR ต่อปีของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะต่างๆ
2. ศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง
3. ประเมินอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในประชากรไทย และศึกษาเชิงพรรณนาถึงสาเหตุของการเกิดโรคไตเรื้อรังทั้งในเขตเมืองและเขตชนบทของประเทศไทย
4. ศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในประชากรไทย

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการศึกษาเป็นแบบ Multi-center cohort study โดยติดตามในแต่ละภาค จังหวัด และอำเภอที่อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการสำรวจ Thai SEEK จำนวน 3,459 คน ตั้งแต่ 16 มิถุนายน พ.ศ. 2558 จนถึง 15 ธันวาคม พ.ศ. 2559 ติดตามอาสาสมัครเพื่อทำการสัมภาษณ์ ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจเลือดวัดค่าการทำงานของไตด้วยค่าครีเอตินิน ตรวจปัสสาวะ urinalysis และ urine albumin creatinine ratio (UACR) เพื่อติดตามค้นหาผลลัพธ์คือการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังรายใหม่ การดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรัง (การเปลี่ยนระยะของโรคไตเรื้อรังรวมกับการลดลงของ GFR > 25% หรือ การลดลงของ GFR มากกว่า 5 ml/min/1.73m² หรือการเข้าสู่การบำบัดทดแทนไต) และหาข้อมูลเกี่ยวกับการเสียชีวิตในกรณีที่อาสาสมัครได้เสียชีวิตแล้ว

ผลงานวิจัย

อาสาสมัครที่ติดตามได้มีจำนวน 2,396 คน คิดเป็นอัตราการตอบสนองเข้าสู่การศึกษาติดตามได้อยู่ที่ร้อยละ 70 มีค่าอายุเฉลี่ยเท่ากับ 54.6 ± 13.7 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 41 โดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตาม 7.9 ปี (min-max 7.7, 9.1) พบค่าอุบัติการณ์การเกิด CKD progression เท่ากับ 0.23 (95% CI: 0.19, 0.28) ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังที่สามารถติดตามมาเก็บข้อมูลซ้ำได้ โดยมีอัตราการลดลงของ GFR ต่อปี เท่ากับ 1.40 ± 1.13 , 1.95 ± 1.66 , 1.59 ± 1.25 , 1.66 ± 1.18 และ 1.60 ± 0.77 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร/ปี ในโรคไตเรื้อรังระยะที่ G1, G2, G3a, G3b และ G4 ตามลำดับ และพบว่าปัจจัยที่มีผลสัมพันธ์กับการเกิด CKD progression ได้แก่ โรคเบาหวาน และระดับกรดยูริกในเลือดสูง

สำหรับอาสาสมัครที่ไม่เป็นโรคไตเรื้อรังจากข้อมูล Thai SEEK เดิมตรวจพบอุบัติการณ์การเกิด incident CKD โดยรวมเท่ากับ 0.28 (95% CI: 0.26, 0.30) ซึ่งส่วนใหญ่ร้อยละ 85 ของการวินิจฉัยเป็นการตรวจพบการรั่วของโปรตีนอัลบูมิน และแจกแจงพบ incident CKD ในระยะ G1, G2, G3a, G3b และ G4 เท่ากับ 15.4%, 8.4%, 3.1%, 0.7% และ 0.05% ตามลำดับ โดยประชากรในกลุ่มนี้มีอัตราการลดลงของ GFR เฉลี่ยต่อปีเท่ากับ 1.29 ± 1.08 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร/ปี และพบว่าปัจจัยที่มีผลสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิด incident CKD ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และผู้ที่มีรายได้น้อยกว่า 5,000 บาทต่อเดือน

สำหรับสาเหตุของโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการวินิจฉัยโดยอายุรแพทย์โรคไตที่พบบ่อย ได้แก่ โรคไตจากความดันโลหิตสูง โรคไต glomerular disease และโรคไต tubulointerstitial nephritis ตามลำดับ นอกจากนี้เป็นที่น่าสนใจว่าอาสาสมัคร Thai SEEK มีอัตราการตายอยู่ที่ร้อยละ 6 โดยสาเหตุการตายอันดับแรกที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ โรคมะเร็ง ตามมาด้วยโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นอันดับสอง โดยมีโรคติดเชื้อเป็นอันดับสาม

สรุป

ในระยะเวลาการติดตามที่ประมาณ 8 ปี พบอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังประมาณ 28% โดยส่วนใหญ่จะยังคงอยู่ในระยะที่ 1 และความผิดปกติของไตส่วนใหญ่คือการรั่วของโปรตีนอัลบูมิน พบอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในประชากรเขตเมืองสูงกว่าเขตชนบท สาเหตุหลักครึ่งหนึ่งของโรคไตเรื้อรังที่วินิจฉัยโดยอายุรแพทย์โรคไตเกิดจากโรคไตจากความดันโลหิตสูงและโรคไต glomerular disease ส่วนผู้ที่เป็นโรคไตเรื้อรังแล้วนั้นมีโอกาสเกิดการดำเนินโรคแย่ลงประมาณ 23% และอัตราการลดลงของ GFR ต่อปีจะแตกต่างกันไปตามระยะของโรคไตเรื้อรัง ปัจจัยที่มีผลสัมพันธ์กับการเกิด CKD progression ได้แก่ โรคเบาหวานและระดับกรดยูริกในเลือดสูง ในขณะที่โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และผู้ที่มีรายได้น้อยสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรัง

ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย

- เสนอกระทรวงสาธารณสุขเพิ่มกระบวนการคัดกรองโรคไตเรื้อรังในประชากรที่มีความเสี่ยงต่ออุบัติการณ์เกิดโรคไตเรื้อรัง ซึ่งได้แก่ประชากรที่เป็นกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และผู้ที่มีรายได้น้อยเป็นประจำทุกปี เนื่องจากพบการเกิดโรคไตบ่อยเกิน 1 ใน 5 ของประชากรเหล่านี้ โดยควรจัดการตรวจเลือดวัดค่าครีเอตินินและตรวจปัสสาวะเพื่อตรวจหาโปรตีนอัลบูมินรั่ว (UACR) เข้าไปในชุดคัดกรองด้วย เพื่อให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมตามแนวเวชปฏิบัติต่อไป

- เสนอกระทรวงสาธารณสุขเพิ่มความรู้ ความเข้าใจในการดูแลผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคไตเรื้อรังแล้วควรติดตามรักษาโรคเบาหวาน ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง เพื่อเป็นแนวทางนำไปใช้ในการชะลอไตเสื่อม

- เสนอสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย จัดประชุมเผยแพร่ความรู้ ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยนี้ ให้แพร่กระจายอย่างกว้างขวางในสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง

- เสนอกองทุนการวิจัยทางการแพทย์ ทั้งสามกองทุน คือ สปสช. ประกันสังคม กรมบัญชีกลาง ให้การสนับสนุนการเบิกจ่ายชุดบริการในการคัดกรองและติดตามดูแลผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง

คำสำคัญ : โรคไตเรื้อรัง อุตบัติการณ์โรค การดำเนินโรค การศึกษาในระดับชุมชน

Abstract

Background

Chronic kidney disease (CKD) is one of the major public health problem in Thailand. The Nephrology Society of Thailand was granted the community-based cross-sectional survey study using stratified-cluster sampling method to represent population from all region of Thailand called Thai SEEK (Screening and Early Evaluation of Kidney Disease) study during 2007 to 2008. The overall prevalence of CKD from Thai SEEK was 17.5% which increased awareness of CKD burden and lead to deliver strategic planning for CKD prevention and management programs. However, study about the natural history of CKD progression, particularly among Asian and Thai population which might useful for the estimation of health cost and strategies prioritization for slow CKD progression stills limited. Moreover, we still lack of information of the incident of CKD using a standardized method for GFR estimation in representative Thai adult populations. So the research committee of The Nephrology Society of Thailand was conducted this follow-up study from Thai SEEK population.

Objective

1. To determine natural history and rate of GFR decline per year of Thai SEEK CKD patients
2. To identify the predictors of CKD progression in Thai SEEK CKD patients
3. To estimate incident of CKD and Etiology in Thai SEEK non-CKD population
4. To identify the risk factors of incident CKD in Thai SEEK non-CKD population

Method

A prospective cohort study was performed among 3,459 Thai SEEK subjects during June 16, 2015 to December 15, 2016. History, physical examination, serum creatinine measurement, urinalysis, and urine albumin creatinine ratio (UACR) were assessed in order to determine the incident CKD and CKD progression (changed in CKD stage plus GFR decline > 25% or rate of GFR decline > 5 ml/min/1.73m²/year or received renal replacement therapy). Information of death was retrieved in whom was die during follow-up period.

Result

We followed 2,396 subjects given the response rate about 70%. Among them, mean age was 54.6±13.7 years old and 41% were male. Median time of follow-up was 7.9 year (min-max 7.7, 9.1). The incidence of CKD progression was 0.23 (95% CI: 0.19, 0.28) among Thai SEEK CKD subjects and the GFR decline rate per year were 1.40±1.13, 1.95±1.66, 1.59±1.25, 1.66±1.18 and 1.60±0.77 ml./min/1.73 m²/y in CKD stage G1, G2, G3a, G3b and

G4, respectively. Predictors associated with CKD progression were diabetes mellitus and hyperuricemia. Among Thai SEEK non CKD subjects, the estimate overall incident CKD was 0.28 (95% CI: 0.26, 0.30). The incident CKD stages G1, G2, G3a, G3b and G4 were 15.4%, 8.4%, 3.1%, 0.7% and 0.05%, respectively. The GFR decline rate per year was 1.29 ± 1.08 mL/min/1.73 m²/y. Factors associated with incident CKD were hypertension, diabetes mellitus and low income less than 5,000 baht per month. The major cause of CKD diagnosis from nephrologist were hypertensive nephropathy, glomerular disease and tubulointerstitial nephritis. Interestingly, the mortality rate among Thai SEEK population was 6% and the main causes of death were cancer, cardiovascular disease and infection.

Conclusion

During 8 years follow-up, the overall incidence of CKD was 28% and abnormal microalbuminuria was the major contributor for CKD diagnosis. The majority of subjects were in CKD stage G1 and main nephrologist diagnosis of CKD were hypertensive nephropathy and glomerular disease. Among subject with CKD, risk for CKD progression was 23% and the rate of GFR decline per year were different according to CKD stages. Factors associated CKD progression were DM and hyperuricemia while hypertension, DM and low income were associated with incident CKD.

Key Words: Chronic kidney disease, Incidence, CKD progression, population-based study

สารบัญ

หัวข้อ

หน้า

หลักการและเหตุผล รวมทั้งกระบวนการทางนโยบายที่เกี่ยวข้อง

1

บทบทวนวรรณกรรม

1

เป้าหมายและวัตถุประสงค์

4

ระเบียบวิธีวิจัย วิธีการประมวลผล ผลวิเคราะห์ข้อมูล

4

ผลการศึกษา

10

วิจารณ์และอภิปราย

24

สรุปและข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย และหัวข้อการทำวิจัยที่ควรทำเพิ่มเติม

25

บทสรุปเพื่อการสาธารณะ

26

เอกสารอ้างอิง

26

ภาคผนวก

29

สารบัญตาราง/รูปภาพ

ตารางที่		หน้า
ตารางที่ 1	คำจำกัดความและการแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรัง	2
ตารางที่ 2	ความชุกของโรคไตเรื้อรังจากการศึกษาเชิงระบาดวิทยาในประเทศไทย	3
ตารางที่ 3	ข้อมูลการติดตามอาสาสมัครเป็นรายพื้นที่และจังหวัดที่เก็บข้อมูล	12
ตารางที่ 4	เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครตามสถานะของการติดตาม	13
ตารางที่ 5	เปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครตามสถานะของการติดตาม	14
ตารางที่ 6	ผลการติดตามอาสาสมัคร Thai SEEK แยกตามสถานะของระยะโรคไตเรื้อรัง ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา	15
ตารางที่ 7	ประมาณค่า <u>อุบัติการณ์การเกิด CKD progression</u> ในอาสาสมัครที่สามารถ ติดตามข้อมูลได้โดยแจกแจงตามข้อกำหนดของเกณฑ์การวินิจฉัย CKD progression	15
ตารางที่ 8	อัตราการลดลงของ GFR ต่อปีของอาสาสมัคร Thai SEEK	16
ตารางที่ 9	ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ <u>การดำเนินโรค (CKD progression)</u> ของผู้ป่วย ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังจากการวิเคราะห์แบบ Univariate analysis	16
ตารางที่ 10	ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ <u>การดำเนินโรค (CKD progression)</u> ของผู้ป่วย ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังจากการวิเคราะห์แบบ Multivariate analysis	18
ตารางที่ 11	ประมาณค่า <u>อุบัติการณ์การเกิด incident CKD</u> ในอาสาสมัครที่สามารถ ติดตามข้อมูลได้โดยแจกแจงตามข้อกำหนดของเกณฑ์การวินิจฉัย CKD	18
ตารางที่ 12	ประมาณค่า <u>อุบัติการณ์การเกิด incident CKD</u> ในอาสาสมัครที่สามารถ ติดตามข้อมูลได้จำแนกตามเขตพื้นที่ที่เก็บข้อมูลเขตเมืองหรือเขตชนบท	19
ตารางที่ 13	สาเหตุโรคไตเรื้อรังวินิจฉัยโดยอายุรแพทย์โรคไต	19
ตารางที่ 14	สาเหตุโรคไตเรื้อรังวินิจฉัยจำแนกตามเขตพื้นที่ที่เก็บข้อมูลเขตเมือง หรือเขตชนบท	20
ตารางที่ 15	ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในอาสาสมัคร Thai SEEK จาก Univariate analysis	20
ตารางที่ 16	ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ <u>อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรัง</u> จากการวิเคราะห์ แบบ Multivariate analysis	22
ตารางที่ 17	การเปลี่ยนแปลงสถานะโรคไตเรื้อรังของอาสาสมัคร Thai SEEK ในภาพรวม	23
ตารางที่ 18	สาเหตุการตายในการติดตามอาสาสมัคร Thai SEEK	23
 รูปภาพที่		 หน้า
รูปที่ 1	แผนการดำเนินงาน	6
รูปที่ 2	Study Subject Diagram	11

หลักการและเหตุผล รวมทั้งกระบวนการทางนโยบายที่เกี่ยวข้อง

โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease, CKD) เป็นโรคที่เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญโรคหนึ่งซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนา แต่ประเทศเหล่านี้ยังขาดการให้ความสำคัญกับการป้องกันโรคดังกล่าว⁽¹⁾ โรคไตเรื้อรังมักเกิดเป็นภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง⁽²⁾ ซึ่งเป็นโรคที่ค่อนข้างชุกในวิถีชีวิตของคนในเมืองปัจจุบัน ผลที่ไม่พึงประสงค์เมื่อเกิดโรคไตเรื้อรัง คืออาการแทรกซ้อนที่มีผลต่อผู้ป่วยหลายประการ เช่น โลหิตจาง ความดันโลหิตสูง และความผิดปกติของเกลือแร่ ซึ่งมีผลให้มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดและหัวใจเพิ่มขึ้น อันเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศที่พัฒนาแล้ว รวมทั้งเริ่มมีแนวโน้มในประเทศกำลังพัฒนาซึ่งรวมถึงประเทศไทยเช่นกัน

สำหรับประเทศไทยข้อมูลจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ รายงานให้เห็นการสูญเสียของงบประมาณในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้าย และมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยได้แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนไตเพิ่มเกือบ 10 เท่าจาก 1,053 คนในปี พ.ศ. 2551 เป็น 13,308 คนในปี พ.ศ. 2553 คิดประมาณค่าใช้จ่ายในการรักษาทดแทนไตเป็นจำนวนเงินกว่า 3,500 ล้านบาทต่อปี และที่น่าวิตกคือการคาดการณ์ว่าจะมีจำนวนผู้ป่วยสะสมเพิ่มขึ้นเป็น 32,594 คนในปี 2560 หากไม่มีการป้องกันสืบเนื่องจากความตระหนักในปัญหาของโรคไตเรื้อรัง สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยได้ดำเนินโครงการคัดกรองผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (Thai-SEEK study: Screening and Early Evaluation of Kidney Disease study) ในช่วงระยะเวลา ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2550 ถึง 30 มีนาคม 2551 โดยสุ่มตัวอย่างประชากรจาก 10 จังหวัดจากทุกภาคทั่วประเทศไทยจำนวน 3,459 คน ตรวจพบโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-5 จำนวน 626 คน ในขณะที่ประชากรจำนวน 2,833 คนตรวจพบการทำงานของไตปกติ⁽⁵⁾ เนื่องจากข้อมูลการศึกษาการดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประชากรแถบเอเชียมีอยู่จำกัด⁽⁶⁾ รายงานส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในประชากรเชื้อชาติ caucasian หรือชนผิวดำที่มีการติดตามในระยะสั้น 1.2 ถึง 4 ปี⁽⁷⁻⁹⁾ การศึกษาเพื่อดูการดำเนินของโรคไตเรื้อรังในระยะต่างๆ ของประชากรในกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญ เพื่อประมาณถึงภาระค่าใช้จ่ายด้านสาธารณสุขของประเทศและความคุ้มค่าในการเลือกใช้มาตรการต่างๆ เพื่อป้องกันหรือชะลอการเสื่อมของไต ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงเห็นสมควรในการติดตามผลการทำงานของไตในประชากรทั้ง 2 กลุ่ม เพื่อติดตามการดำเนินโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังแล้ว รวมถึงการค้นหาสาเหตุของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และค้นหาอุบัติการณ์โรคไตเรื้อรังที่เกิดขึ้นใหม่ในกลุ่มประชากรที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยจากการสำรวจในโครงการ Thai SEEK 1 study ซึ่งมีจุดแข็งคือเป็นกลุ่มประชากรที่มีการประเมินขั้นพื้นฐานอย่างละเอียด มีขอบเขตประชากรที่แน่นอน และเป็นตัวแทนที่ดีในระดับประเทศได้

บทบทวนวรรณกรรม

โรคไตเรื้อรัง ตามคำจำกัดความของ Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) Clinical Practice Guideline 2012 (10) หมายถึง ภาวะที่มีความผิดปกติของไตติดต่อกันเป็นเวลานานเกิน 3 เดือน คือมีความผิดปกติของไตในเชิงปริมาณวัดจากค่าอัตราการกรองของหน่วยไต (GFR) ต่ำกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตรผิวกาย เป็นเวลานานเกิน 3 เดือน หรือมีผู้ที่มีความผิดปกติของไตอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้โดยไม่ต้องคำนึงว่าค่า GFR อยู่ในระดับใด ได้แก่ ตรวจพบโปรตีนไข่ขาวรั่วในปัสสาวะ ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ มีผลการตรวจภาพถ่ายรังสีทางไตผิดปกติ ผู้ที่มีผลชิ้นเนื้อเยื่อไตผิดปกติ หรือผู้ที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายไต โรคไตเรื้อรังแบ่งเป็น 5 ระยะตามระดับอัตราการกรองของหน่วยไต ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งผู้ป่วยที่เข้าสู่โรคไตระยะที่ 5 หรือโรคไตระยะสุดท้าย (End stage kidney disease) จะมีค่า GFR น้อยกว่า 15 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตรผิวกาย และอาจจำเป็นต้องรักษาทดแทนไตด้วยไตเทียม หรือการเปลี่ยนไตซึ่งเป็นการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

ตารางที่ 1 คำจำกัดความและการแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรัง (10)

ระยะ	คำจำกัดความ	GFR (มล./นาที/1.73 ตารางเมตร)
G1	ไตผิดปกติและ GFR ปกติหรือเพิ่มขึ้น	≥ 90
G2	ไตผิดปกติและ GFR ลดลงเล็กน้อย	60 – 89
G3a	GFR ลดลงเล็กน้อยถึงปานกลาง	45 – 59
G3b	GFR ลดลงปานกลางถึงมาก	30-44
G4	GFR ลดลงมาก	15 – 29
G5	ไตวายระยะสุดท้าย	< 15

การศึกษาเชิงระบาดวิทยาของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยในอดีตที่ผ่านมาจนถึงปัจจุบัน มีทั้งสิ้น 5 การศึกษา โดยส่วนใหญ่เป็นรายงานความชุกของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 เป็นต้นไป ได้แก่ การศึกษาในประชากรพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิต (EGAT study)⁽¹¹⁾ การศึกษาหาความชุกของโรคหัวใจและหลอดเลือดในเอเชีย InterASIA study⁽¹²⁾ ข้อมูลของการสำรวจสุขภาพประชากรไทยครั้งที่ 3 (NHES III)⁽¹³⁾ และการศึกษาเหล่านี้รายงานความชุกของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 เป็นต้นไปอยู่ที่ประมาณร้อยละ 6-14 แต่มีข้อจำกัดในการนำไปใช้จากกระบวนการวิจัยในด้านการเป็นตัวอย่างที่ดีของประชากรในการศึกษา วิธีการตรวจค่า serum creatinine ที่เป็นมาตรฐาน การ standardize ผลการตรวจในห้องปฏิบัติการแต่ละแห่ง และการขาดข้อมูลความชุกผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะต้น (ระยะที่ 1 และ 2)

การศึกษาในประชากรกองทัพอากาศแห่งประเทศไทย (RTAF)⁽¹⁴⁾ ครอบคลุมความชุกผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะต้น โดยนิยามผู้ป่วยมีการทำงานของไตผิดปกติจากการตรวจพบ dipstick proteinuria แต่ไม่มีการตรวจปัสสาวะทาง microscopic examination เพื่อค้นหา hematuria รวมทั้งไม่มีการตรวจหาภาวะ microalbuminuria จึงอาจทำให้การตรวจพบความชุกโรคไตเรื้อรังระยะต้นต่ำกว่าความเป็นจริง

ดังนั้น สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยจึงดำเนินโครงการคัดกรองและประมาณเบื้องต้นในผู้ป่วยโรคไต (Thai-SEEK study: Screening and Early Evaluation of Kidney Disease study)⁽⁵⁾ ในช่วงระยะเวลา ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2550 ถึง 30 มีนาคม 2551 โดยสุ่มตัวอย่างประชากรใน 10 จังหวัด จากทุกภาคทั่วประเทศไทยจำนวนรวม 3,459 คน มีการ standardize ค่า serum creatinine กับ gold standard ด้วยวิธี isotope dilution mass spectrometry (IDMS) คำนวนค่า eGFR จากสมการ IDMS-traceable MDRD study equation และมีการตรวจปัสสาวะทาง microscopic examination เพื่อค้นหา hematuria รวมทั้งตรวจหาภาวะ microalbuminuria ด้วยวิธีมาตรฐาน ทำให้ได้ความชุกของโรคไตเรื้อรังในทุกระยะ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความชุกของโรคไตเรื้อรังจากการศึกษาเชิงระบาดวิทยาในประเทศไทย

Author, year	Subject	Number	CKD stage (%) based on MDRD Equation				
			1	2	3	4	5
EGAT ⁽¹⁰⁾ 1997	Age 55 (5.1) Male 75.9%	2,967	NA	NA	6.4	0.2	0.2
InterASIA ⁽¹¹⁾ 2000	General population Age 50.5 (1.5) Male 48%	5,146	NA	NA	13.2	0.61	NA
RTAF ⁽¹³⁾ 2002	Age 45.7 (8) Male 82%	15,612	0.8	0.7	2.9	0.1	0.06
NHES III ⁽¹²⁾ 2004	General population Age 33.6 (0.4) Male 49%	3,117	NA	NA	8.1	0.2	0.2
Thai SEEK study ⁽⁵⁾ 2007-2008	General population Age 45.2 (0.8) Male 45.3%	3,459	3.3	5.6	7.5	0.8	0.3

การศึกษาในประเทศไทยที่เป็นขนาดใหญ่ดังที่ได้กล่าวถึงมาทั้งหมดนี้ ล้วนเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) ยังไม่มีการศึกษาใดที่ทำการติดตามผู้ป่วยเพื่อดูผลระยะยาว (Cohort study) จึงยังคงเป็นช่องว่างของความรู้ (Knowledge Gap) ที่ต้องการงานวิจัย ซึ่งมีการวางแผนอย่างรอบคอบเพื่อตอบคำถามถึงอัตราการเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะต่างๆ ในประเทศไทย

เป้าหมายและวัตถุประสงค์

1. ศึกษาการดำเนินโรคของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง และประมาณค่าอัตราการลดลงของ eGFR ต่อปีของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะต่างๆ (Natural history and rate of GFR decline per year of Thai SEEK CKD patients)
2. ศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง (Predictors of CKD progression in Thai SEEK CKD patients)
3. ประมาณอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในประชากรไทยและศึกษาเชิงพรรณนาถึงสาเหตุของการเกิดโรคไตเรื้อรังทั้งในเขตเมืองและเขตชนบทของประเทศไทย (Estimate incident of CKD and Etiology in Thai SEEK non-CKD population)
4. ศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในประชากรไทย (Risk factors of incident CKD in Thai SEEK non-CKD population)

ระเบียบวิธีวิจัย วิธีการประมวลผล ผลวิเคราะห์ข้อมูล

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการศึกษาเป็นแบบ Multi-center cohort study โดยติดตามในแต่ละภาค จังหวัด และอำเภอที่อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการสำรวจ Thai SEEK โดยมีระยะเวลาทำการวิจัย 18 เดือน ตั้งแต่ 16 มิถุนายน พ.ศ.2558 จนถึง 15 ธันวาคม พ.ศ. 2559

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการนี้ได้แก่อาสาสมัครที่เคยเข้าร่วมในโครงการ Thai SEEK ที่ได้ดำเนินการแล้วในปี 2550-2551 โดยในครั้งนั้นผู้วิจัยได้สุ่มตัวอย่างเพื่อเป็นตัวแทนประชากรไทยด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบ Stratified-cluster โดยกำหนดให้ 4 ภาคและกรุงเทพเป็น stratum โดยมีจังหวัด และอำเภอในจังหวัดเป็น cluster ผู้วิจัยได้สุ่มจังหวัดตามจำนวนที่กล่าวแล้วข้างต้นเป็นสัดส่วนกับขนาดประชากรของแต่ละภาค (proportional to size) จังหวัดตัวอย่างศึกษาทั้งสิ้น 10 จังหวัด โดย ศึกษา 2, 2, 3, 2 จังหวัด ในภาคกลาง ภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคใต้ ซึ่งจังหวัดที่ถูกเลือก ได้แก่ กรุงเทพฯ ชลบุรี ภูเก็ต สำหรับภาคกลาง จังหวัดพะเยาและจังหวัดแพร่ สำหรับภาคเหนือ จังหวัดมหาสารคาม จังหวัดหนองบัวลำภู และจังหวัดสกลนคร สำหรับภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จังหวัดภูเก็ตและจังหวัดสงขลา สำหรับภาคใต้ รวมเป็นจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 3,459 คน จากนั้นได้สุ่มอำเภอในจังหวัดที่ถูกเลือกออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่ ชุมชนเมือง (urban) และนอกเมือง (rural) ชุมชนเมือง ได้แก่ อำเภอเมืองและอำเภอที่มีอาณาเขตติดต่อกับอำเภอเมือง จากนั้นในแต่ละส่วนได้ถูกสุ่มเลือกอำเภอ 1 อำเภอ

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา (Inclusion criteria)

ได้แก่ อาสาสมัครทุกรายที่มีรายชื่อใน log book ของโครงการสำรวจ Thai SEEK study และยินดีเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกรายการ (Exclusion criteria)

ได้แก่ อาสาสมัครที่ยังมีชีวิตอยู่ แต่ไม่สามารถเก็บสิ่งส่งตรวจ (เลือด/ปัสสาวะ) ตามที่ผู้วิจัยกำหนดได้ และผู้เข้าร่วมวิจัยปฏิเสธ หรือขอลถอนตัว

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย การควบคุมการวิจัย

1. ผู้วิจัยหลักติดต่อประสานงานกับโรงพยาบาลทุกอำเภอที่อยู่ในโครงการ เพื่อขอความยินยอมในการตั้งศูนย์การเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลประจำอำเภอนั้น โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยออกจดหมายขอความร่วมมืออย่างเป็นทางการ

2. จัดสร้างทีมงานเครือข่ายผู้ร่วมวิจัยทุกอำเภอที่อยู่ในโครงการ โดยในส่วนของทีมงานพื้นที่นี้จะประกอบด้วยบุคลากร (จำนวนคนตามดุลยพินิจของทีมวิจัย) ดังต่อไปนี้

2.1 แพทย์เฉพาะทางสาขาโรคไตในจังหวัดนั้นๆ เป็นหัวหน้าทีม

2.2 พยาบาลตรวจวัดความดันและตรวจร่างกาย

2.3 เจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการ โดยทำหน้าที่เจาะเลือดและตรวจปัสสาวะ

2.4 เจ้าหน้าที่ติดตามอาสาสมัคร

2.5 เจ้าหน้าที่เก็บข้อมูลและสัมภาษณ์

3. จัดประชุมเชิงปฏิบัติการ อธิบายโครงการ ขั้นตอนในการดำเนินการให้กับเครือข่ายผู้ร่วมวิจัยทุกจังหวัด ลงพื้นที่สำรวจความพร้อมก่อนดำเนินการวิจัยและให้ความรู้แนวทางในการดูแลรักษาโรคไตตามแนวปฏิบัติที่แนะนำโดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

4. จัดกระบวนการปรับค่ามาตรฐานการวัดค่า serum creatinine (Standardization) โดยทีมจากส่วนกลางจะช่วยประสานงานกับศูนย์ Reference center ให้กับทุกโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการ

5. ทีมงานพื้นที่ จัดประชาสัมพันธ์โครงการเพื่อชักชวนอาสาสมัครในอำเภอและจังหวัดให้ได้ครบตามรายชื่อที่ต้องการ

6. ทีมงานพื้นที่ทำการชักประวัติ เก็บข้อมูลการเจ็บป่วย เก็บข้อมูลยาที่ใช้ในปัจจุบัน โดยให้อาสาสมัครนำยาที่ได้รับมาด้วย ตรวจร่างกาย ตรวจปัสสาวะ และเก็บเลือดแบ่งออกเป็นส่วนๆ เพื่อส่งตรวจดังนี้

6.1 หลอดฟาม่วง EDTA สำหรับเก็บเลือดตรวจ ฮีโมโกลบินประมาณ 3 มล.

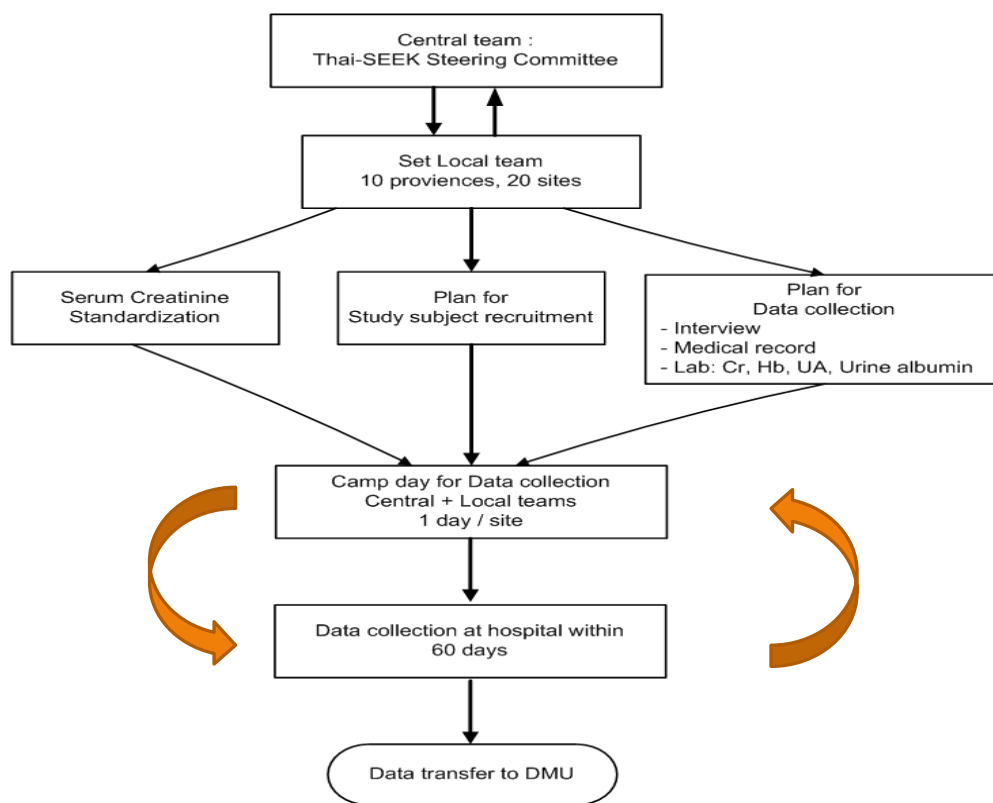
6.2 หลอดฟาเหลือง สำหรับเก็บซีรัมประมาณ 4 มล. เพื่อตรวจหา creatinin

7. ทีมงานพื้นที่ใช้เวลาในการติดตามรวบรวมอาสาสมัครตามที่ได้รับมอบหมายทั้งหมดให้เสร็จสิ้นภายในระยะเวลา 2 เดือน

8. ทีมงานพื้นที่เก็บรวบรวมแบบสอบถามทั้งหมดตรวจสอบว่าได้จำนวนข้อมูลครบตามที่ต้องการ และตรวจความครบถ้วนของข้อคำถามในแต่ละข้อ ให้มี missing data ให้น้อยที่สุด เพื่อส่งข้อมูลเข้า Data management Unit ส่วนกลางเมื่อครบระยะเวลาที่กำหนด

9. ทีมวิเคราะห์ข้อมูลรวบรวมรายชื่อ และเลขที่บัตรประชาชนของอาสาสมัครที่ติดตามข้อมูลไม่ได้ ดำเนินการตรวจสอบสถานะการมีชีวิตของอาสาสมัครจากฐานข้อมูลทะเบียนราษฎร์เพื่อติดตามผลลัพธ์อัตราการตายของอาสาสมัคร

รูปที่ 1 แผนการดำเนินงาน



ตัวแปรและการวัด

1. ข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์/ค้นหาจากแฟ้มเวชระเบียน เป็นข้อมูลทางสุขภาพ ได้แก่
 - ประวัติความผิดปกติเกี่ยวกับปัญหาโรคไต รวมทั้งผลการตรวจปัสสาวะ ผลการตรวจเลือด ผลการตรวจทางรังสี หรือผลการตรวจทางพยาธิสภาพที่เกี่ยวข้อง
 - ประวัติโรคที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดอุดตันในสมอง โรคหลอดเลือดที่ขาตีบ โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องรับการบำบัดทดแทนไต ประวัติและสาเหตุการเสียชีวิต
 - ประวัติการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งโดยแพทย์ และยาอื่นๆ ที่รับประทานเอง โดยเฉพาะยาที่อาจมีผลเสียต่อการทำงานของไต
2. ข้อมูลที่ได้จากการตรวจร่างกาย
 - น้ำหนัก ส่วนสูง เส้นรอบเอว รอบสะโพก
 - ความดันโลหิต
 - ความผิดปกติอื่นๆ ที่อาจพบร่วม
3. ข้อมูลที่ได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- Hb (g/L), serum creatinine (mg/dL)
- Urinalysis, จำนวนเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ
- Urine albumin creatinine ratio (UACR) (mg/g)
- Renal Ultrasonography ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CKD

ผลลัพธ์หลัก

ผลลัพธ์หลักของการวิจัยนี้ ได้แก่

1. การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังรายใหม่ (New CKD) หมายถึงอาสาสมัครที่มีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งในสองข้อต่อไปนี้

1. มีภาวะไตผิดปกติหมายถึงมีลักษณะตามข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1.1 ตรวจปัสสาวะพบ UACR > 30 mg/g

1.2 ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (hematuria) urine red blood cell ≥ 5

2. มี GFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร โดยที่อาจจะตรวจพบหรือไม่พบว่ามีการร่อยของไตผิดปกติก็ได้

หลังจากถูกวินิจฉัยเป็นโรคไตเรื้อรังแล้วแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรัง ดังตารางที่ 1

2. การดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรัง (CKD progression) หมายถึงอาสาสมัครที่มีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งในสี่ข้อต่อไปนี้

1. มีการเปลี่ยนแปลงของระยะโรคไตเรื้อรัง เช่น เปลี่ยนจากระยะ G2 ไปเป็น G3 ซึ่งต้องรวม กับการมีค่า GFR ลดลงมากกว่า 25% ของค่าตั้งต้น

2. มีการลดลงของค่า GFR มากกว่า 5 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร ต่อปี

3. ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การล้างหน้าท้อง หรือการปลูกถ่ายไต

4. เสียชีวิตโดยมีสาเหตุจากโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย

3. ตาย หมายถึงอาสาสมัครที่เสียชีวิตจากทุกสาเหตุ

การคำนวณค่า eGFR

เดิมการคำนวณค่า eGFR ในการศึกษา Thai SEEK 1 ใช้สมการของ MDRD⁽¹⁵⁾ ซึ่งคำนวณจากสูตร

$$GFR(ml/min/1.73m^2) = 186.3 \times SCr^{-1.154} \times Age^{-0.203} \times (0.742 \text{ for women})$$

SCr = serum creatinine ที่ปรับมาตรฐานกับสารมาตรฐาน SRM 967 จากประเทศสหรัฐอเมริกา

อย่างไรก็ตามในการคำนวณค่า eGFR ในการศึกษา Thai SEEK 2 นี้ไม่ได้ใช้ค่าประมาณ eGFR ที่คำนวณได้จากการศึกษาเดิมมาใช้ แต่ได้ดำเนินการคำนวณค่า eGFR ใหม่ทั้งหมดทั้งค่าที่เป็น baseline (Thai SEEK 1) และค่าที่ได้ติดตามใน Thai SEEK 2 เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของค่า eGFR ในรายบุคคลได้ โดยใช้สมการ CKD-EPI⁽¹⁶⁾ ดังนี้

$$GFR = 141 \times \min(Scr/k, 1)^\alpha \times \max(Scr/k, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times 1.018 [\text{if women}] \times 1.159 [\text{if black}]$$

K is 0.7 for females and 0.9 for males, **α** is -0.329 for female and -0.411 for males, min indicates the minimum of Scr/**K** or 1, and max indicates the maximum of Scr/**K** or 1

ค่า serum creatinine ที่ใช้ใน Thai SEEK 2 นี้เป็นค่าที่ได้ปรับมาตรฐานกับสารมาตรฐาน SRM 967 จากประเทศสหรัฐอเมริกา แล้วทั้งหมด

วิธีการประมวลผล

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมดที่เก็บจากโรงพยาบาลพื้นที่ ได้ถูกขนส่งมาที่ส่วนกลาง ผู้วิจัยหลักดำเนินการตรวจสอบความถูกต้อง ครบถ้วน และทำการลงโค้ดข้อมูลเพื่อส่งต่อการคีย์ข้อมูลต่อไป

ฐานข้อมูลได้ถูกสร้างขึ้น โดยใช้โปรแกรม Access โดยมีการควบคุมคุณภาพดังต่อไปนี้

1. เขียนโปรแกรมที่สามารถควบคุมคุณภาพของการคีย์ข้อมูลในระหว่างคีย์
2. มีการคีย์ข้อมูล 2 ชุด โดยผู้คีย์ 2 คนที่คีย์อย่างอิสระต่อกัน ข้อมูลทั้ง 2 ชุดได้ถูกนำมา validate จนให้ได้ข้อมูลที่ตรงกัน
3. จากนั้นจะมีการสุ่มข้อมูลประมาณ 10% เพื่อตรวจสอบว่าตรงกับในแบบบันทึกข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์เชิงพรรณนาโดยใช้ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) และการแจกแจงความถี่ (ร้อยละ) สำหรับข้อมูล ต่อเนื่องและข้อมูลกลุ่มตามลำดับ ข้อมูลต่อเนื่องที่เบ้ ใช้ค่ากลาง(ช่วง) แทนหาค่าเฉลี่ยของการลดลงของ GFR ในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งที่เป็นและไม่เป็นโรคไตเรื้อรัง จากนั้นจะประมาณความอุบัติการณ์ของโรคไตเรื้อรัง และ 95 % confidence interval (CI) โดยการประมาณนี้ได้คำนึงถึงวิธีการสุ่มตัวอย่างที่ใช้

คือ Stratified-cluster โดยการคำนวณความแปรปรวนของอุบัติการณ์ที่จะนำมาหาค่า 95% CI จะต้องเป็นแบบการสุ่มนี้

วิเคราะห์ข้อมูลแบบ Uivariate analysis โดยมีการแจกแจงและเปรียบเทียบการกระจายระหว่างตัวแปรอิสระ และตัวแปรผลลัพธ์ โดยใช้ T-test และ Chi-square (Exact test) สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง และข้อมูลกลุ่มตามลำดับ ตัวแปรอิสระในที่นี้ได้แก่ ตัวแปรข้อมูลผู้ป่วยทั่วไป (อายุ เพศ รายได้ ฯ) ประวัติโรค (เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ฯ) ประวัติการรับประทานยา เป็นต้น ตัวแปรผลลัพธ์คือการเกิด new CKD ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เดิมไม่เป็นโรคไตเรื้อรัง และ การเกิด CKD progression ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นโรคไตเรื้อรัง อยู่แล้ว

วิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด new CKD และ การเกิด CKD progression โดยใช้ Multivariate binomial regression เพื่อประมาณค่า risk ratio (RR)

Estimation of risk ration (RR)

If $x=1$ for exposure, binomial regression model is

$$\log(I_{E^+}) = \log(p_{E^+}) = b_0 + b_1(1) = b_0 + b_1$$

If $x=0$ for non-exposure, binomial regression model is

$$\log(I_{E^-}) = \log(p_{E^-}) = b_0 + b_1(0) = b_0$$

$$\log(RR) = \frac{\log(I_{E^+})}{\log(I_{E^-})}$$

$$= \log(p_{E^+}) - \log(p_{E^-})$$

$$= b_0 + b_1 - b_0 = b_1$$

$$\therefore RR = \exp(b_1)$$

โดยตัวแปรอิสระที่มีความสัมพันธ์ในการวิเคราะห์ข้อมูลแบบสองตัวแปรทุกตัวที่มีค่า p value ที่ < 0.10 จะถูกพิจารณาพร้อมกันใน สมการ เพื่อหาสมการทำนายการเกิดโรคไตเรื้อรัง และการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรังที่เหมาะสมที่สุด โดยการประเมิน Goodness of fit ของสมการ การวิเคราะห์ทั้งหมดนี้จะทำโดยโปรแกรม STATA version 14.0 ค่า p value ที่ < 0.05 จะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ

การควบคุมคุณภาพของงานวิจัย

การควบคุมข้อมูลประกอบด้วยขั้นตอนต่างๆ ดังนี้

1. ใช้แบบบันทึกข้อมูลที่ได้มาตรฐานเดียวกันตลอด
2. การฝึกอบรม ทีมวิจัยจังหวัดทุกทีม ได้รับการฝึกอบรมเพื่อซักซ้อมความเข้าใจให้ตรงกันถึงวัตถุประสงค์ของงานวิจัย รูปแบบการวิจัย ตลอดจนรายละเอียดวิธีการเก็บข้อมูลที่จะลงปฏิบัติตามอำเภอ
3. สร้างคู่มือการสัมภาษณ์ การเก็บส่งส่งตรวจ การขนส่งส่งตรวจ
4. การนิเทศงานโดยทีมวิจัยหลัก เพื่อให้งานวิจัยมีระเบียบวิธีวิจัยที่ได้มาตรฐานเดียวกัน และเพื่อช่วยแก้ไขปัญหเฉพาะหน้าต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ในระหว่างออกหน่วย

5. สร้าง check list ของขั้นตอนทั้งหมดที่ทีมวิจัยจังหวัดต้องทำให้ครบถ้วน โดยแนบไว้ที่หน้าแรกของแบบบันทึกข้อมูล เพื่อให้ทุกคนในทีม ทราบว่าขณะนี้อาสาสมัครได้ผ่านการดำเนินการขั้นตอนใดบ้างแล้ว

6. หัวหน้าทีมวิจัยจังหวัด ต้องตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลที่ได้ที่ภาคสนามทันที ซึ่งถ้าหากข้อมูลไม่ครบถ้วน ต้องติดตามข้อมูลโดยเร็วที่สุด เมื่อครบถ้วนดีจึงส่งแบบสอบถามมาที่ศูนย์รวบรวมข้อมูล เพื่อจัดส่งส่วนกลาง

7. การบันทึกข้อมูล ทีมผู้วิจัยหลัก ตรวจสอบความถูกต้อง ความเป็นไปได้ และความครบถ้วนของข้อมูลอีกครั้งหนึ่ง ก่อนทำการลงรหัสข้อมูลให้เรียบร้อยและส่งให้ทำการคีย์ลงในคอมพิวเตอร์ หากมีข้อมูลบางส่วนที่คำตอบไม่ชัดเจน ผู้วิจัยหลักดำเนินการสอบถามกลับไปให้ทีมวิจัยจังหวัด หรือโทรศัพท์ถามผู้เข้าร่วมวิจัยโดยตรงเพื่อยืนยันความถูกต้อง

8. การคีย์ข้อมูลลงในคอมพิวเตอร์ ใช้ผู้คีย์ 2 คน ที่คีย์ข้อมูล 2 ชุดอย่างอิสระต่อกัน จากนั้นข้อมูลทั้งสองชุดได้ถูกนำมาตรวจสอบ (Validate) ความสอดคล้องกัน

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจาก

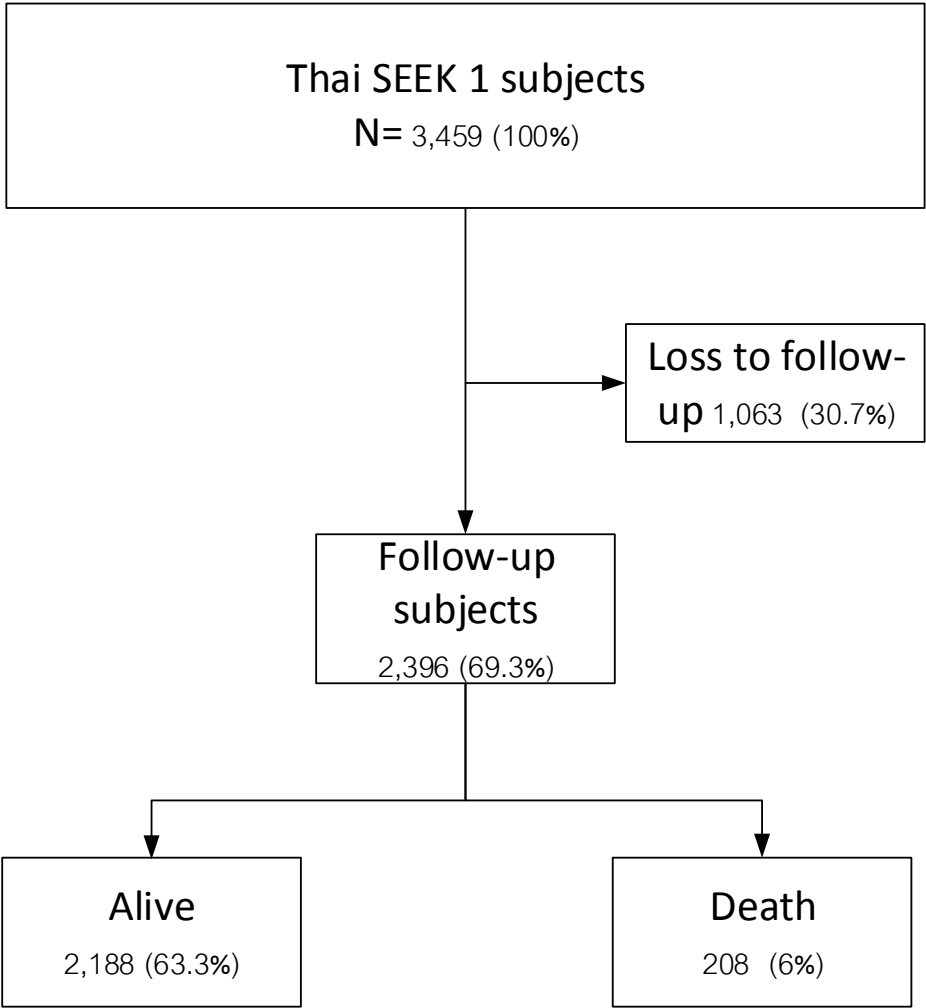
1. คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาในคน กระทรวงสาธารณสุข เอกสาร 78/2557
2. คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ID 10-57-26ว

ผลการศึกษา

จากอาสาสมัครประชากร Thai SEEK ที่เคยเข้าร่วมการสำรวจจาก 20 อำเภอใน 10 จังหวัด ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2550 ถึง 30 มีนาคม 2551 มีจำนวน 3,459 คน คณะผู้วิจัยได้ดำเนินการติดตามอาสาสมัครได้ทั้งหมด 2,396 คนคิดเป็นร้อยละ 69.3 ของกรอบอาสาสมัครที่ต้องการติดตามทั้งหมด ซึ่งเกินกว่าเป้าหมายที่คณะผู้วิจัยตั้งเป้าหมายไว้ที่สามารถติดตามข้อมูลได้ประมาณร้อยละ 60 เนื่องจากการติดตามประชากรในระดับชุมชนจากหลายพื้นที่ของประเทศไทย ในกลุ่มของผู้ที่สามารถติดตามข้อมูลได้พบว่าอาสาสมัครได้เสียชีวิตแล้ว 208 คนหรือร้อยละ 6 ของกรอบอาสาสมัครที่ต้องการติดตามทั้งหมด ดังแสดงกรอบและร้อยละของการติดตามอาสาสมัครในรูปที่ 2 ผลสำเร็จในการติดตามอาสาสมัครเกิดขึ้นเนื่องจากได้รับความร่วมมือจากหลายฝ่ายทั้งจากอายุรแพทย์โรคไตประจำจังหวัดที่เป็นสมาชิกสมาคมโรคไตเจ้าหน้าที่จากสาธารณสุขจังหวัดในทุกจังหวัดที่เกี่ยวข้อง แพทย์ในพื้นที่ และความร่วมมือจากเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลที่ประสานความร่วมมือกับอาสาสมัครสาธารณสุขระดับท้องถิ่น อย่างไรก็ตาม มีความแตกต่างในผลการติดตามอาสาสมัครของแต่ละพื้นที่อยู่บ้าง ดังตารางที่ 3 กล่าวคืออำเภอเมืองของจังหวัดพะเยาเป็นพื้นที่ที่สามารถติดตามอาสาสมัครได้มากที่สุดอยู่ที่ประมาณร้อยละ 80 ในขณะที่เขตวัฒนาของจังหวัดกรุงเทพเป็นพื้นที่ที่สามารถติดตามอาสาสมัครได้น้อยที่สุดอยู่ที่ประมาณร้อยละ 30 โดยองค์ประกอบสำคัญที่ทำให้เกิด

ความแตกต่างนี้อาจเกิดจากการมีการย้ายที่อยู่ หรือการเปลี่ยนเบอร์โทรศัพท์ที่สามารถติดต่อได้ของอาสาสมัคร

รูปที่ 2 **Study subject diagram**



ตารางที่ 3 ข้อมูลการติดตามอาสาสมัครเป็นรายพื้นที่และจังหวัดที่เก็บข้อมูล

จังหวัด	อำเภอ	รหัส	จำนวนผู้ป่วย			
			ที่ต้องติดตาม	มาตรวจ (%)	เสียชีวิต (%)	ไม่มาตรวจ (%)
กรุงเทพฯ	วัฒนา	10110	123	37 (30.08)	2 (1.63)	84 (68.29)
	พระนคร	10200	171	69 (40.35)	12 (7.02)	91 (52.63)
ลพบุรี	พัฒนานิคม	15140	199	132 (66.33)	16 (8.04)	51 (25.63)
	ท่าหลวง	15230	206	154 (74.76)	17 (8.25)	35 (16.99)
ชลบุรี	พานทอง	20160	205	147 (71.85)	10 (4.85)	48 (23.41)
	สัตหีบ	20180	189	125 (65.98)	6 (3.61)	58 (30.69)
หนองบัวลำภู	นาวัง	39170	169	97 (57.65)	13 (7.65)	59 (34.91)
	นากลาง	39350	165	72 (43.11)	21 (12.57)	72 (43.64)
มหาสารคาม	วาปีปทุม	44120	199	131 (66)	19 (9.5)	49 (24.62)
	นาเชือก	44170	178	110 (61.8)	9 (5.06)	59 (33.15)
สกลนคร	กุสุมาลย์	47210	200	127 (63.5)	6 (3)	67 (33.5)
	นิคมน้ำอูน	47270	224	161 (71.88)	11 (4.91)	52 (23.21)
แพร่	สอง	54120	170	128 (75.29)	9 (5.29)	33 (19.41)
	สูงเม่น	54130	191	138 (71.88)	13 (7.29)	40 (20.94)
พะเยา	เมือง	56000	190	153 (80.53)	20 (10.53)	17 (8.95)
	จุน	56150	167	120 (71.86)	6 (3.59)	41 (24.55)
ภูเก็ต	เมือง	83000	125	55 (44.53)	4 (3.13)	66 (52.8)
	ถลาง	83110	136	68 (50.72)	1 (0.72)	67 (49.26)
สงขลา	นาหม่อม	90310	119	83 (69.75)	5 (4.2)	31 (26.05)
	สิงหนคร	90330	133	81 (60.9)	8 (6.02)	44 (33.08)
จำนวนทั้งหมด			3459	2188 (63.26)	208 (6.01)	1063 (30.73)

ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครเปรียบเทียบทั้งสามกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มอาสาสมัครที่สามารถติดตามได้ กลุ่มอาสาสมัครที่เสียชีวิตและกลุ่มอาสาสมัครที่ติดต่อไม่ได้ จะเห็นว่ากลุ่มที่เสียชีวิตจะมีอายุเฉลี่ยมากกว่า มีร้อยละของเพศชายสูงกว่า มีระดับการศึกษาต่ำกว่า รายได้ต่ำกว่าและกลุ่มที่ยังมีชีวิตและ กลุ่มที่ติดตามไม่ได้ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครตามสถานะของการติดตาม

Characteristics	Alive	Death	L/F	P
	n = 2188 (%)	n = 208 (%)	n = 1063 (%)	value
Demographic data				
Age, mean (SD)	46.69 (13.76)	60.84 (15.54)	39.41 (15.83)	<0.001
Sex				
Male	897 (41)	126 (61.06)	545 (51.27)	<0.001
Female	1291 (59)	81 (38.94)	518 (48.73)	
Education				
none	82 (3.77)	19 (9.22)	27 (2.55)	<0.001
primary	1330 (61.12)	151 (73.3)	504 (47.55)	
secondary	566 (26.01)	25 (12.14)	384 (36.23)	
diploma	85 (3.91)	3 (1.46)	60 (5.66)	
bachelor's degree	109 (5.01)	8 (3.88)	77 (7.26)	
master 's degree	4 (0.18)		8 (0.75)	
Income (month)				
no income	38 (1.74)	9 (4.33)	15 (1.42)	<0.001
< 2,000 B	181 (8.29)	32 (15.38)	51 (4.81)	
2,001 - 5,000 B	727 (33.3)	90 (43.27)	289 (27.26)	
5,001 - 10,000 B	615 (28.17)	40 (19.23)	280 (26.42)	
10,001 - 15,000 B	259 (11.86)	17 (8.17)	179 (16.89)	
> 15,000 B	363 (16.63)	20 (9.62)	246 (23.21)	
Income (month) group				
≤ 5,000 B	946 (43.33)	131 (63.29)	355 (33.49)	<0.001
5,001 ≤ 10,000 B	615 (28.17)	40 (19.32)	280 (26.42)	
> 10,000 B	622 (28.49)	36 (17.39)	425 (40.09)	

สำหรับข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครทั้งสามกลุ่มจะเห็นว่ากลุ่มที่เสียชีวิตจะมีโรคร่วมได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันโคเลสเตอรอลสูง และประวัตินิวโมไตเป็นร้อยละที่สูงกว่ากลุ่มที่ยังมีชีวิตและกลุ่มที่ติดตามไม่ได้ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครตามสถานะของการติดตาม

Characteristics	Alive n = 2188 (%)	Death n = 208 (%)	L/F n = 1063 (%)	P value
Co-morbidity disease				
Hypertension				
yes	616 (28.15)	96 (46.15)	243 (22.86)	<0.001
no	1572 (71.85)	112 (53.85)	820 (77.14)	
Diabetes mellitus				
yes	268 (12.25)	48 (23.08)	118 (11.1)	<0.001
no	1920 (87.75)	160 (76.92)	945 (88.9)	
High Cholesterol				
yes	581 (26.55)	47 (22.6)	223 (20.98)	0.002
no	1607 (73.45)	161 (77.4)	840 (79.02)	
Kidney stones				
yes	119 (5.79)	15 (7.94)	35 (3.46)	0.005
no	1935 (94.21)	174 (92.06)	976 (96.54)	

ผลการติดตามอาสาสมัคร Thai SEEK แยกตามสถานะของระยะโรคไตเรื้อรังที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา

เมื่อพิจารณาผลการติดตามอาสาสมัคร Thai SEEK โดยจัดกลุ่มแยกตามสถานะของระยะโรคไตเรื้อรังที่จุดเริ่มต้นของการศึกษาจะพบว่าอาสาสมัครที่ตรวจไม่พบโรคไตเรื้อรังจะมีโอกาสเสียชีวิตจากข้อมูลการติดตามที่ประมาณร้อยละ 4 ในขณะที่อาสาสมัครตรวจพบว่าเป็นโรคไตเรื้อรังจะพบว่าการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้นตามลำดับของระยะโรคไตเรื้อรัง โดยมีอัตราการเสียชีวิตเป็นร้อยละ 7, 10, 20, 30, 44 และ 78 ในอาสาสมัครที่มีระยะโรคไตเรื้อรังที่ G1, G2, G3a, G3b, G4 และ G5 อย่างไรก็ตามสัดส่วนของการตามข้อมูลไม่ได้ในอาสาสมัครที่เป็นหรือไม่เป็นโรคไตเรื้อรังมีอัตราส่วนร้อยละที่ใกล้เคียงกันยกเว้นกลุ่มอาสาสมัครที่เป็นโรคไตเรื้อรังในระยะ G4 ที่มีการ loss to follow up น้อยที่สุดอยู่ที่ร้อยละ 7 ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลการติดตามอาสาสมัคร Thai SEEK แยกตามสถานะของระยะโรคไตเรื้อรังที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา

CKD stage at enrollment	Alive n = 2188 (%)	Death n = 208 (%)	L/F n = 1063 (%)	P value
Normal	1847 (64.36)	114 (3.97)	909 (31.67)	<0.001
CKD G1	124 (61.39)	15 (7.43)	63 (31.19)	
CKD G2	107 (69.48)	16 (10.39)	31 (20.13)	
CKD G3a	73 (50.34)	28 (19.31)	44 (30.34)	
CKD G3b	24 (46.15)	16 (30.77)	12 (23.08)	
CKD G4	13 (48.15)	12 (44.44)	2 (7.41)	
CKD G5	0 (0.00)	7 (77.78)	2 (22.22)	

การดำเนินโรคของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง

ข้อมูลของอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง ที่สามารถติดตามมาเก็บข้อมูลซ้ำได้จำนวน 350 คน โดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตาม 7.92 ปี (min-max 7.70, 8.43 ปี) แสดงค่าอุบัติการณ์การเกิด CKD progression เท่ากับ 0.23 (95% CI:0.19, 0.28) แปลได้ว่าในการติดตามอาสาสมัครที่ถูกวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง 100 คนประมาณ 8 ปี จะเกิดผู้ป่วยที่เกิด CKD progression จำนวน 23 คน นอกจากนี้จะเห็นว่าการเกิด CKD progression ส่วนใหญ่จะมาจากเกณฑ์ในข้อที่มีการเปลี่ยนแปลงระยะของ CKD ร่วมกับการมี GFR ลดลงมากกว่าร้อยละ 25 ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ประเมินค่าอุบัติการณ์การเกิด CKD progression ในอาสาสมัครที่สามารถติดตามข้อมูลได้โดยแจกแจงตามข้อกำหนดของเกณฑ์การวินิจฉัย CKD progression (n=350)

	No.	Incidence	(95% CI)
CKD Progression	81	0.23	(0.19, 0.28)
By Definition component			
1. CKD change stage and Percent GFR reduction >25 %	72	0.21	(0.16, 0.25)
2. Decreasing of GFR > 5 ml/min/1.73m ² /Year	7	0.02	(0.01, 0.04)
3. Receiving treatment RRT	5	0.01	(0.00, 0.03)
4. Cause of death with ESRD	9	0.03	(0.01, 0.05)

อัตราการลดลงของ GFR ต่อปีของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะต่างๆ ในอาสาสมัครที่ติดตามได้
ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังที่สามารถติดตามมาเก็บข้อมูลซ้ำได้ โดยมี
อัตราการลดลงของ GFR ต่อปี เท่ากับ 1.40 ± 1.13 , 1.95 ± 1.66 , 1.59 ± 1.25 , 1.66 ± 1.18 และ 1.60 ± 0.77
มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร/ปี ในโรคไตเรื้อรังระยะที่ G1, G2, G3a, G3b และ G4 ตามลำดับ ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 อัตราการลดลงของ GFR ต่อปีของอาสาสมัคร Thai SEEK

CKD stage at enrollment	n	Mean of EGFR decline	
		mL/min/1.73m ² /year (SD)	95% CI
Normal	1847	1.29 (1.08)	(1.24, 1.33)
CKD G1	124	1.40 (1.13)	(1.20, 1.60)
CKD G2	107	1.95 (1.66)	(1.63, 2.27)
CKD G3a	73	1.59 (1.25)	(1.29, 1.88)
CKD G3b	24	1.66 (1.18)	(1.16, 2.16)
CKD G4	13	1.60 (0.77)	(1.13, 2.06)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง
จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Univariate analysis พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด CKD
progression ได้แก่ อายุ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานและและผู้ที่มีค่าระดับกรดยูริกในเลือดสูง
ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรค (CKD progression) ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย
โรคไตเรื้อรังจากการวิเคราะห์แบบ Univariate analysis

Characteristics	CKD Progression n=81 (%)	Non CKD Progression n=269 (%)	P Value
Age, mean (SD)	61.40 (11.81)	53.28 (13.65)	<0.001
Sex			
Male	37 (45.68)	105 (39.03)	0.286
Female	44 (54.32)	164 (60.97)	
Education			
none	4 (4.94)	15 (5.6)	0.226
primary	67 (82.72)	192 (71.64)	
secondary	6 (7.41)	46 (17.16)	
diploma	2 (2.47)	6 (2.24)	
bachelor's degree	2 (2.47)	9 (3.36)	
Income (month) group			

≤ 5,000 B	45 (55.56)	134 (49.81)	0.597
5,001 ≤ 10,000 B	20 (24.69)	69 (25.65)	
> 10,000 B	16 (19.75)	66 (24.54)	
Hypertension			
yes	54 (66.67)	127 (47.21)	0.002
no	27 (33.33)	142 (52.79)	
Diabetes mellitus			
yes	34 (41.98)	56 (20.82)	<0.001
no	47 (58.02)	213 (79.18)	
Kidney stones			
yes	12 (16)	32 (12.85)	0.485
no	63 (84)	217 (87.15)	
NSAIDS use			
yes	43 (52.44)	133 (49.44)	0.635
no	39 (47.56)	136 (50.56)	
Traditional medicine			
yes	38 (46.34)	112 (41.95)	0.482
no	44 (53.66)	155 (58.05)	
Use ACEI or ARB drug			
yes	22 (30.56)	60 (22.30)	0.146
no	50 (69.44)	209 (77.70)	
Uric acid (mg/dl)			
Male > 7, Female > 6	39 (47.56)	71 (26.39)	<0.001
Male ≤ 7, Female ≤ 6	43 (52.44)	198 (73.61)	

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Multivariate analysis โดยพิจารณานำปัจจัยที่แสดงความสัมพันธ์อย่างมีนัยสถิติจากการวิเคราะห์เบื้องต้นแล้วพบว่ามีเพียง 2 ปัจจัยที่มีผลสัมพันธ์กับการเกิด CKD progression คือ เบาหวานและระดับกรดยูริกในเลือดสูง โดยผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานจะมีความเสี่ยงในการเกิด CKD progression 1.84 (95%CI: 1.26, 2.67) เท่าเมื่อเทียบกับอาสาสมัครที่ไม่มีโรคเบาหวาน อาสาสมัครที่มีระดับกรดยูริกในเลือดสูง จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด CKD progression 1.70 (95%CI: 1.17, 2.47) ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรค (CKD progression) ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังจากการวิเคราะห์แบบ Multivariate analysis

Factors	RR	95% CI	P Value
Hypertension			
yes	1.39	(0.09, 2.14)	0.134
no	1		
Diabetes			
yes	1.84	(1.26, 2.67)	0.001
no	1		
Uric acid (mg/dl)			
Male > 7, Female > 6	1.70	(1.17, 2.47)	0.006
Male ≤ 7, Female ≤ 6	1		

อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในอาสาสมัคร Thai SEEK

ข้อมูลของอาสาสมัครที่สามารถติดตามเก็บข้อมูลซ้ำได้จำนวน 2,188 คน โดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตาม 7.89 ปี (min-max 7.69, 9.14 ปี) ในจำนวนนี้เป็นอาสาสมัครที่ไม่เป็นโรคไตเรื้อรังจากข้อมูล Thai SEEK เดิมอยู่ 1,847 คน ตรวจพบโรคไตเรื้อรังจากการติดตามจำนวน 509 คน แสดงค่าอุบัติการณ์การเกิด incident CKD เท่ากับ 0.28 (95% CI:0.26, 0.30) แปลได้ว่าในการติดตามอาสาสมัครที่ไม่ถูกวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง 100 คนประมาณ 8 ปี จะเกิดผู้ป่วยที่เกิด new CKD จำนวน 28 คน ส่วนใหญ่จะมาจากเกณฑ์ในข้อที่มีการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ หากพิจารณาการวินิจฉัยที่เป็นระยะปานกลางโดยมี GFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตารางเมตรจะพบอุบัติการณ์อยู่ที่ร้อยละ 4 ดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ประเมินค่าอุบัติการณ์การเกิด incident CKD ในอาสาสมัครที่สามารถติดตามข้อมูลได้ โดยแจกแจงตามข้อกำหนดของเกณฑ์การวินิจฉัย CKD (n=1,847)

	No. normal subjects at enrollment	No. of new CKD	Incidence	(95% CI)
New CKD	1847	509	0.28	(0.26, 0.30)
Definition CKD				
Hematuria (RBC ≥ 5/HPF)	1686	61	0.04	(0.03, 0.05)
UACR Positive (>30 mg/g)	1649	432	0.26	(0.24, 0.28)
GFR < 60 mL/min/1.73m ²	1847	70	0.04	(0.03, 0.05)

อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในเขตเมืองและเขตชนบทของประเทศไทย

เมื่อทำการวิเคราะห์อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังแยกกลุ่มอาสาสมัครตามพื้นที่เขตเมืองและเขตชนบท โดยเขตเมืองหมายถึงอาสาสมัครที่เก็บข้อมูลจากอำเภอเมืองหรืออำเภอที่มีพื้นที่ติดต่อกับอำเภอเมือง รวมถึงอาสาสมัครจากจังหวัดกรุงเทพ ส่วนเขตชนบทหมายถึงอาสาสมัครที่เก็บข้อมูลจากอำเภอที่ไม่มีพื้นที่ติดต่อกับอำเภอเมืองของจังหวัดที่ถูกสุ่มได้ พบอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในเขตเมืองร้อยละ 31 ในขณะที่เขตชนบทพบร้อยละ 24 ซึ่งแปลผลว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในเขตเมืองมีอัตราสูงกว่าเขตชนบทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 ประเมินค่าอุบัติการณ์การเกิด incident CKD ในอาสาสมัครที่สามารถติดตามข้อมูลได้จำแนกตามเขตพื้นที่ที่เก็บข้อมูลเขตเมืองหรือเขตชนบท

	ทั้งหมด			เขตเมือง			เขตชนบท			P-Value
	N	Event	Incidence (95% CI)	N	Event	Incidence (95% CI)	N	Event	Incidence (95% CI)	
new CKD	1847	509	0.28 (0.26, 0.30)	951	293	0.31 (0.28, 0.34)	896	216	0.24 (0.21, 0.27)	0.001

สาเหตุโรคไตเรื้อรังในการติดตามอาสาสมัคร Thai SEEK

จากการลงพื้นที่เพื่อค้นหาสาเหตุของโรคไตเรื้อรังวินิจฉัยโดยอายุแพทย์โรคไตด้วยการใช้ข้อมูลประวัติ ตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการทางเลือดและปัสสาวะ ร่วมกับผลอัลตราซาวด์ระบบไต หลอดไต และกระเพาะปัสสาวะ พบสาเหตุโรคไตเรื้อรังที่พบบ่อยในประชากร Thai SEEK ทั้งหมด ได้แก่ โรคไตจากความดันโลหิตสูงร้อยละ 30 โรคไต Glomerular disease ร้อยละ 21 โรคไตอักเสบ tubulointerstitial nephritis ร้อยละ 10 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามยังมีโรคไตเรื้อรังที่ไม่สามารถวินิจฉัยหาสาเหตุได้อีกร้อยละ 36 ดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 สาเหตุโรคไตเรื้อรังวินิจฉัยโดยอายุแพทย์โรคไต

Cause of CKD	n = 494 (%)
Hypertensive nephropathy	152 (30.77)
Glomerular disease	106 (21.46)
DN	95 (89.61)
CGN	11 (10.42)
Tubulointerstitial disease	51 (10.32)
Stone	36 (70.63)
NSAIDS	4 (7.81)
Gout	1 (1.90)
Traditional medicine	1 (1.90)
Unknown	9 (17.65)
Cystic disease	3 (0.61)

Other	182 (36.84)
Single kidney	4 (2.20)
Nephrocalcinosis	1 (0.55)
Unknown	177 (97.25)

อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างของสาเหตุโรคไตเรื้อรังที่วินิจฉัยโดยอายุรแพทย์โรคไตระหว่างพื้นที่เขตเมืองและเขตชนบท ดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 สาเหตุโรคไตเรื้อรังวินิจฉัยจำแนกตามเขตพื้นที่ที่เก็บข้อมูลเขตเมืองหรือเขตชนบท

Cause of CKD	เขตเมือง	เขตชนบท	P value
Hypertensive nephropathy	80 (30.65)	72 (30.90)	0.961
Glomerular disease	57 (21.84)	49 (21.03)	
Tubulointerstitial disease	28 (10.73)	23 (9.87)	
Cystic disease	1 (0.38)	2 (0.86)	
Other	95 (36.40)	87 (37.34)	

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในอาสาสมัคร Thai SEEK

จากการวิเคราะห์ข้อมูล Univariate analysis พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด CKD progression ได้แก่ อายุ ระดับการศึกษา รายได้ต่อเดือน โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ประวัติโรคหัวใจ ประวัตินิ่วไต และประวัติการใช้ยาสมุนไพร ดังแสดงในตารางที่ 15

ตารางที่ 15 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในอาสาสมัคร Thai SEEK จาก Univariate analysis

Characteristics	New CKD n=509 (%)	Non CKD n=1338 (%)	P Value
Age, mean (SD)	47.44 (14.56)	44.28 (12.57)	<0.001
Sex			
Male	204 (40.08)	556 (41.55)	0.565
Education			
none	22 (4.37)	42 (3.15)	0.024
primary	321 (63.82)	756 (56.71)	
secondary	123 (24.45)	393 (29.48)	
diploma	16 (3.18)	61 (4.58)	
bachelor's degree	21 (4.17)	77 (5.78)	

master 's degree	0 (0)	4 (0.3)	
Income (month) group			
≤ 5,000 B	258 (50.99)	515 (38.55)	<0.001
5,001 ≤ 10,000 B	133 (26.28)	393 (29.42)	
> 10,000 B	115 (22.73)	428 (32.04)	
Hypertension			
yes	148 (29.08)	291 (21.75)	0.001
no	361 (70.92)	1047 (78.25)	
Diabetes			
yes	74 (14.54)	108 (8.07)	<0.001
no	435 (85.46)	1230 (91.93)	
Heart Attack			
yes	20 (4.19)	29 (2.32)	0.036
no	457 (95.81)	1223 (97.68)	
Kidney stones			
yes	27 (5.64)	48 (3.82)	0.096
no	452 (94.36)	1209 (96.18)	
NSAIDS			
yes	234 (45.97)	651 (48.65)	0.303
no	275 (54.03)	687 (51.35)	
Traditional medicine			
yes	186 (36.69)	426 (31.96)	0.054
no	321 (63.31)	907 (68.04)	
Uric acid (mg/dl)			
Male > 7,Female > 6	82 (16.11)	190 (14.20)	0.301
Male ≤ 7,Female ≤ 6	427 (83.89)	1148 (85.80)	

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Multivariate analysis โดยพิจารณานำปัจจัยที่แสดงความสัมพันธ์อย่างมีนัยสถิติจากการวิเคราะห์เบื้องต้นแล้วพบว่ามีเพียง 3 ปัจจัยที่มีผลสัมพันธ์กับการเกิด incident CKD โดยอาสาสมัครที่เป็นความดันโลหิตสูงจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด incident CKD เป็น 1.19 (95%CI: 1.01, 1.41) เท่าเมื่อเทียบกับอาสาสมัครที่ไม่เป็น อาสาสมัครที่มีโรคเบาหวานจะมีความเสี่ยงในการเกิด incident CKD 1.41 (95%CI: 1.15, 1.73) เท่าเมื่อเทียบกับอาสาสมัครที่ไม่มีโรคเบาหวาน และอาสาสมัครที่มีรายได้ต่อเดือนน้อยกว่าเท่ากับ 5,000 บาทมีความเสี่ยงในการเกิด incident CKD เป็น 1.54 (95%CI: 1.28, 1.86) เท่าเมื่อเทียบกับอาสาสมัครที่มีรายได้ต่อเดือนมากกว่า 10,000 บาท ดังแสดงในตารางที่ 16

ตารางที่ 16 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ**อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรัง** จากการวิเคราะห์แบบ Multivariate analysis

Factors	RR	95% CI	P Value
Hypertension			
yes	1.19	(1.01, 1.41)	0.038
no	1		
Diabetes			
yes	1.41	(1.15, 1.73)	0.001
no	1		
Income (month) group			
≤ 5,000 B	1.54	(1.28, 1.86)	<0.001
5,001 ≤ 10,000 B	1.21	(0.97, 1.50)	0.089
> 10,000 B	1		

การเปลี่ยนแปลงสถานะโรคไตเรื้อรังของอาสาสมัคร Thai SEEK ในภาพรวม

เมื่อพิจารณาการดำเนินโรคในภาพรวมโดยพิจารณาสถานะของโรคไตเรื้อรังตั้งแต่จุดเริ่มต้น Thai SEEK จนถึงการศึกษาข้อมูลที่ระยะเวลาประมาณ 7.89 ปี (min-max 7.69, 9.14 ปี) จะเห็นว่าการเปลี่ยนแปลงสถานะของโรคไตเรื้อรังทั้งในส่วนที่ดำเนินโรคเป็นรุนแรงมากขึ้น และดีขึ้น

ในส่วนที่เปลี่ยนแปลงสถานะแย่ลงจะเห็นว่าการเพิ่มระยะของโรคไตเรื้อรังจะพบมากหากอาสาสมัครอยู่ใน CKD ระยะรุนแรงตั้งแต่เริ่มต้น โดยพบว่าอาสาสมัครที่เริ่มเข้ามาด้วย CKD ระยะที่ G4 จะมีการเพิ่มเป็นระยะที่ G5 ได้ถึง 77% ในขณะที่อาสาสมัครที่เริ่มเข้ามาด้วย CKD ระยะที่ G1 จะมีการเพิ่มเป็นระยะที่ G2 ได้เพียง 16% ซึ่งข้อมูลนี้ทำให้เข้าใจการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรังมากขึ้น

ในส่วนที่เปลี่ยนแปลงสถานะดีขึ้นจะเห็นว่าการลดลงของระยะโรคไตเรื้อรังจะพบมากหากอาสาสมัครอยู่ใน CKD ระยะเริ่มต้น โดยจะเห็นว่าอาสาสมัครที่เริ่มเข้ามาด้วย CKD ระยะที่ G1 จะมีการเปลี่ยนแปลงกลับเป็นปกติได้ถึง 44% ในขณะที่อาสาสมัครที่เริ่มเข้ามาด้วย CKD ระยะที่ G4 จะมีการเพิ่มเป็นระยะที่ G3b ได้เพียง 15% ดังแสดงในตารางที่ 17

ตารางที่ 17 การเปลี่ยนแปลงสถานะโรคไตเรื้อรังของอาสาสมัคร Thai SEEK ในภาพรวม

Enrollment	Follow up n (%)							Total
	Normal	CKD G1	CKD G2	CKD G3a	CKD G3b	CKD G4	CKD G5	
Normal	1336 (72.44)	284 (15.38)	155 (8.39)	57 (3.09)	12 (0.65)	1 (0.05)	0 (0)	1847 (100)
CKD G1	55 (44.35)	48 (38.71)	20 (16.13)	1 (0.81)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	124 (100)
CKD G2	22 (20.56)	13 (12.15)	37 (34.58)	23 (21.5)	10 (9.35)	1 (0.93)	1 (0.93)	107 (100)
CKD G3a	10 (13.7)	1 (1.37)	3 (4.11)	30 (41.1)	21 (28.77)	7 (9.59)	1 (1.37)	73 (100)
CKD G3b	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (20.83)	8 (33.33)	6 (25)	5 (20.83)	24 (100)
CKD G4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15.38)	1 (7.69)	10 (76.92)	13 (100)
CKD G5	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	1425 (65.13)	346 (15.81)	215 (9.83)	116 (5.30)	53 (2.42)	16 (0.73)	17 (0.78)	2188 (100)

ผลลัพธ์การตายของการติดตามอาสาสมัคร Thai SEEK

จากข้อมูลของอาสาสมัครที่สามารถติดตามมาเก็บข้อมูลซ้ำได้จำนวน 2,396 คน พบว่ามีการเสียชีวิตเกิดขึ้น 208 รายโดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการเสียชีวิต 4.6 ปี (min-max 0.04, 8.04ปี) หลังจากเข้าร่วมโครงการ แสดงค่าอุบัติการณ์การเสียชีวิต เท่ากับ 0.09 (95% CI: 0.09, 0.10) แปลได้ว่าในการติดตามอาสาสมัคร Thai SEEK 100 คนจะมีการเสียชีวิตเกิดขึ้น CKD จำนวน 9 คน

สำหรับสาเหตุการตายในการติดตามอาสาสมัคร Thai SEEK นี้เป็นที่น่าสนใจว่า สาเหตุการตายอันดับแรกที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ โรคมะเร็ง ตามมาด้วย โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นอันดับสอง โดยมีโรคติดเชื้อเป็นอันดับสาม นอกจากนี้ ยังพบอาสาสมัครเสียชีวิตจากการเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายถึงร้อยละ 4.8 ดังแสดงในตารางที่ 18

ตารางที่ 18 สาเหตุการตายในการติดตามอาสาสมัคร Thai SEEK

กลุ่มโรค	n=172* (%)
Cancer	38 (22.09)
Cardiovascular	34 (19.77)
Infectious	22 (12.79)
ESRD	10 (5.81)
Other	68 (39.53)

*missing cause of death 36 persons

วิจารณ์และอภิปราย

อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรัง

จากการศึกษานี้อุบัติการณ์สะสมของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะ 1 ถึง 5 ประมาณ 28% และพบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในเขตเมืองมีอัตราสูงกว่าเขตชนบทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อุตการณ์ที่พบนี้มีอัตราสูงกว่าอุบัติการณ์สะสมที่รายงานในประเทศอังกฤษซึ่งพบ 1% ⁽¹⁶⁾, ประเทศสหรัฐอเมริกา 9.4% ⁽¹⁷⁾, และอิหร่าน 21.8% ⁽¹⁸⁾ อย่างไรก็ตามความแตกต่างหลากหลายของอัตราสูงกว่าอุบัติการณ์สะสมนี้เกิดจากการใช้ค่าจัดความที่แตกต่างกัน และมักใช้ค่านิยามของโรคไตเรื้อรังที่ค่า eGFR น้อยกว่า 60 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรเป็นต้นไปซึ่งหมายถึงโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 3 เป็นต้นไป นับว่างานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยจำนวนไม่มากที่มีการตรวจหาอุบัติการณ์สะสมของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะเริ่มต้น G1-2 เนื่องจากต้องมีการตรวจปัสสาวะร่วมด้วยจึงทำให้ตรวจหาได้ยากกว่าการตรวจในระยะที่ 3 เป็นต้นไปที่ใช้การตรวจค่า serum creatinine อย่างเดียว สาเหตุหลักของโรคไตเรื้อรังที่วินิจฉัยโดยอายุแพทย์โรคไต ได้แก่ โรคไตจากความดันโลหิตสูง โรคไตจากเบาหวาน และโรคไตอักเสบ tubulointerstitial nephritis โดยปัจจัยที่มีผลสัมพันธ์กับการเกิดอุบัติการณ์เกิดโรคไตเรื้อรังซึ่ง ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และผู้ที่มีรายได้น้อย สำหรับปัจจัยอื่นๆที่มีรายงานจากงานวิจัยอื่นว่ามีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์เกิดโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง Body mass index การสูบบุหรี่ และสถานะทางการเงิน ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾

การดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรัง

ส่วนผู้ที่เป็นโรคไตเรื้อรังแล้วนั้นมีโอกาสเกิดการดำเนินโรคแย่งประมาณ 23% ปัจจัยที่มีผลสัมพันธ์กับการเกิด CKD progression ได้แก่ เบาหวานและระดับกรดยูริกในเลือดสูง นอกจากนี้ยังเป็นที่น่าสังเกตว่าระยะของโรคไตเรื้อรังในระยะ G1, 2, 3a, 3b, 4 และ 5 มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของอาสาสมัครอย่างชัดเจนโดยมีอัตราการเสียชีวิตเป็นร้อยละ 7, 10, 20, 30, 44 และ 78 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาแบบ longitudinal cohort ที่แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ของระยะของโรคไตเรื้อรัง G2, 3, และ 4 กับอัตราการตายที่ 5 ปีอยู่ที่ร้อยละ 19, 24, 46 ตามลำดับ ⁽²⁰⁾ สำหรับสาเหตุในการเสียชีวิตในประชากร Thai SEEK นั้นมีเหตุหลักจากโรคมะเร็ง โรคทางระบบหลอดเลือดและหัวใจ และโรคติดเชื้อ

สำหรับการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรังในการศึกษานี้ มีทั้งการเปลี่ยนแปลงสถานะแย่ง และส่วนที่ดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป การเปลี่ยนแปลงสถานะแย่งจะพบมากหากอาสาสมัครอยู่ใน CKD ระยะรุนแรงตั้งแต่เริ่มต้น นั่นคืออาสาสมัครที่เริ่มเข้ามาด้วย CKD ระยะที่ G4 จะมีการเพิ่มเป็นระยะที่ G5 ได้สูงกว่าอาสาสมัครที่เริ่มเข้ามาด้วย CKD ระยะที่ G1 จะมีการเพิ่มเป็น G2 ซึ่งข้อมูลนี้ทำให้เข้าใจการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรังมากขึ้น

ในส่วนที่เปลี่ยนแปลงสถานะดีขึ้นจะเห็นว่าการลดลงของระยะโรคไตเรื้อรังจะพบมากหากอาสาสมัครอยู่ใน CKD ระยะเริ่มต้น โดยจะเห็นว่าอาสาสมัครที่เริ่มเข้ามาด้วย CKD ระยะที่ G1 จะมีการเปลี่ยนแปลงกลับเป็นปกติได้ถึง 44% ในขณะที่อาสาสมัครที่เริ่มเข้ามาด้วย CKD ระยะที่ G4 จะมีการเพิ่มเป็นระยะที่ G3b ได้เพียง 15% ดังแสดงในตารางที่ 17 อย่างไรก็ตามการดีขึ้นนี้อาจจะต้องระมัดระวังในการแปลผลเนื่องจากโดยเฉพาะการดีขึ้นจากระยะ G1 เป็นปกติ เนื่องจากการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังในระยะ G1 ต้องประกอบด้วยการตรวจพบความผิดปกติจากปัสสาวะร่วมด้วย ส่วนใหญ่ได้แก่การตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ

แบบ microalbuminuria ซึ่งเป็นการตรวจที่อาจเกิด false positive ได้ในบางกรณี เช่น การออกกำลังกาย การติดเชื้อ หรือปัสสาวะปนจากประจำเดือน ดังนั้นหากกรณีนี้อาสาสมัครเกิด false positive ของ microalbuminuria ขึ้นในครั้งแรก แต่ไม่เกิดขึ้นในครั้งที่สอง จะทำให้อาสาสมัครรายนั้นไม่ถูกวินิจฉัยเป็น CKD อีกต่อไป สำหรับการตีขึ้นของระยะ G2 เป็น G1, หรือ G3a เป็น G2, หรือ G3b เป็น G3a, หรือ G4 เป็น G3b นั้นนอกจากอธิบายผ่านการตรวจความผิดปกติในปัสสาวะแล้ว อาจจะเป็นจากการที่มีค่า serum creatinine ที่ตีขึ้นในการติดตามของอาสาสมัคร โดยอาจเป็นจากการที่ภาวะ dehydrate ตีขึ้น หรือ การฟื้นตัวจากไตวายฉับพลันในครั้งก่อน หรือเป็นการตีขึ้นจากการรักษาที่ได้รับอย่างเหมาะสม ซึ่งควรเป็นคำถามวิจัยต่อยอดต่อไป

สรุปและข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย และหัวข้อการทำวิจัยที่ควรทำเพิ่มเติม

สรุป

ในระยะเวลาการติดตามที่ประมาณ 8 ปีพบอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังประมาณ 28% โดยส่วนใหญ่จะยังคงอยู่ในระยะที่ 1 และความผิดปกติของไตส่วนใหญ่คือการรั่วของโปรตีนอัลบูมิน สาเหตุหลักของโรคไตเรื้อรังที่วินิจฉัยโดยอายุแพทย์โรคไต ได้แก่ โรคไตจากความดันโลหิตสูง โรคไตจากเบาหวาน และโรคไตอักเสบ tubulointerstitial nephritis โดยปัจจัยที่มีผลสัมพันธ์กับการเกิดอุบัติการณ์เกิดโรคไตเรื้อรังซึ่งได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และผู้ที่มีรายได้น้อย

ส่วนผู้ที่เป็นโรคไตเรื้อรังแล้วนั้นมีโอกาสเกิดการดำเนินโรคแย่ลงประมาณ 23% และอัตราการลดลงของ GFR ต่อปีจะแตกต่างกันไปตามระยะของโรคไตเรื้อรัง ปัจจัยที่มีผลสัมพันธ์กับการเกิด CKD progression ได้แก่ เบาหวานและระดับกรดยูริกในเลือดสูง นอกจากนี้ยังเป็นที่น่าสนใจกว่าระยะของโรคไตเรื้อรังในระยะ G1-5 มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของอาสาสมัครอย่างชัดเจน สำหรับสาเหตุในการเสียชีวิตในประชากร Thai SEEK นั้น มีเหตุหลักจาก โรคมะเร็ง โรคทางระบบหลอดเลือดและหัวใจ และโรคติดเชื้อ

ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย

- เสนอกระทรวงสาธารณสุขเพิ่มกระบวนการคัดกรองโรคไตเรื้อรังในประชากรที่มีความเสี่ยงต่ออุบัติการณ์เกิดโรคไตเรื้อรังซึ่งได้แก่ประชากรที่เป็นกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และผู้ที่มีรายได้น้อย เป็นประจำทุกปีเนื่องจากพบการเกิดโรคได้บ่อยเกิน 1 ใน 5 ของประชากรเหล่านี้โดยควรจัดการตรวจเลือดวัดค่าครีเอตินินและตรวจปัสสาวะเพื่อตรวจหาโปรตีนอัลบูมินรั่ว (UACR) เข้าไปในชุดคัดกรองด้วย เพื่อให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมตามแนวเวชปฏิบัติต่อไป

- เสนอกระทรวงสาธารณสุขเพิ่มความสำคัญ ความเข้มข้นในการดูแลผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคไตเรื้อรังแล้วควรติดตามรักษาโรคเบาหวาน ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง เพื่อเป็นแนวทางนำไปใช้ในการชะลอไตเสื่อม

- เสนอสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยจัดประชุมเผยแพร่ความรู้ ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยนี้ในแพร่กระจายอย่างกว้างขวางในสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง

- เสนอกองทุนการรักษายาบาล ทั้งสามกองทุน คือ สปสช ประกันสังคม กรมบัญชีกลางให้การสนับสนุนการเบิกจ่ายชุดบริการในการคัดกรองและติดตามดูแลผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง

หัวข้อการทำวิจัยที่ควรทำเพิ่มเติม

- การศึกษาเพื่อประเมินผลการให้การรักษผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคไตเรื้อรังตามมาตรฐานแนวเวชปฏิบัติที่มีต่อ CKD progression
- การศึกษาความคุ้มค่าของการให้การรักษผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคไตเรื้อรังตามมาตรฐานแนวเวชปฏิบัติที่มีต่อ CKD progression
- การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับระยะของ CKD ที่ดีขึ้นในอาสาสมัครที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรังแล้ว (CKD regression)
- การศึกษาการให้การรักษเพื่อลดระดับกรดยูริกในเลือดกับผลลัพธ์ต่อการดำเนินโรคไตเรื้อรัง
- การศึกษา natural history ของผู้ป่วยเด็กที่วินิจฉัยโรคไตเรื้อรังและหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการดำเนินโรคไตเรื้อรัง

บทสรุปเพื่อการสื่อสารสาธารณะที่อ่านเข้าใจง่าย ไม่เกิน 5 บรรทัด

จากการวิจัย Thai SEEK 2 ที่การติดตามอาสาสมัครเป็นเวลา 8 ปีพบอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังร้อยละ 28 โดยส่วนใหญ่จะยังคงอยู่ในระยะเริ่มต้นโดยมักพบการรั่วของโปรตีนอัลบูมินในปัสสาวะ ผู้มีภาวะเสี่ยงที่จะตรวจพบได้แก่ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และผู้ที่มีรายได้น้อยสัมพันธ์ สาเหตุของโรคไตเรื้อรังครึ่งหนึ่งเกิดจากความดันโลหิตสูงและเบาหวาน สำหรับผู้ที่ถูกวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังแล้วนั้นมีโอกาสดำเนินโรคจนมีระยะโรคไตเรื้อรังแย่งหรือต้องฟอกเลือดล้างไตร้อยละ 23 โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานหรือมีระดับกรดยูริกในเลือดสูง

เอกสารอ้างอิง/ บรรณานุกรม

เอกสารอ้างอิงของการวิจัย

1. Hsu CC, Hwang SJ, Wen CP, Chang HY, Chen T, Shiu RS, et al. High prevalence and low awareness of CKD in Taiwan: a study on the relationship between serum creatinine and awareness from a nationally representative survey. Am J Kidney Dis. 2006 Nov;48(5):727-38.
2. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis. 2003 Jan;41(1):1-12.
3. Vejakama P, Thakkinstian A, Lertrattananon D, Ingsathit A, Ngarmukos C, Attia J. Reno-protective effects of renin-angiotensin system blockade in type 2
4. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2004 May;43(5 Suppl 1):S1-290.

5. Ingsathit A, Thakkinstian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant*. May;25(5):1567-75.
6. Wen CP, Cheng TY, Tsai MK, Chang YC, Chan HT, Tsai SP, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. *Lancet*. 2008 Jun 28;371(9631):2173-82.
7. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004 Sep 23;351(13):1296-305.
8. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA*. 2010 Feb 3;303(5):423-9.
9. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med*. 2004 Mar 22;164(6):659-63.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*, 2013 Jan; (3): 1–150.
11. Domrongkitchaiporn S, Sritara P, Kitiyakara C, Stitchantrakul W, Krittaphol V, Lolekha P, et al. Risk factors for development of decreased kidney function in a southeast Asian population: a 12-year cohort study. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Mar;16(3):791-9.
12. Perkovic V, Cass A, Patel AA, Suriyawongpaisal P, Barzi F, Chadban S, et al. High prevalence of chronic kidney disease in Thailand. *Kidney Int*. 2008 Feb;73(4):473-9.
13. Ong-Ajyooth L, Vareesangthip K, Khonputsa P, Aekplakorn W. Prevalence of chronic kidney disease in Thai adults: a national health survey. *BMC Nephrol*. 2009;10:35.
14. Chittinandana A, Chailimpamontree W, Chaloeiphap P. Prevalence of chronic kidney disease in Thai adult population. *J Med Assoc Thai*. 2006 Aug;89 Suppl 2:S112-20.
15. 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 Mar 16;130(6):461-70.

16. 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 May 5;150(9):604-12.

17. Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.* 2003;42(4):677-84.

18. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *Jama.* 2004;291(7):844-50.

19. Tohidi M, Hasheminia M, Mohebi R, Khalili D, Hosseinpanah F, Yazdani B, et al. Incidence of chronic kidney disease and its risk factors, results of over 10 year follow up in an Iranian cohort. *PloS one.* 2012;7(9):e45304.

20. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Archives of internal medicine.* 2004;164(6):659-63.

ภาคผนวก

แบบสอบถามของโครงการ

แบบเก็บข้อมูล Thai SEEK 2 Project

ส่วนที่ 1. ข้อมูลส่วนบุคคล

วันที่เก็บข้อมูล		สถานที่ / อำเภอ	จังหวัด
ผู้เก็บข้อมูล		รหัสประจำตัวผู้ร่วมโครงการ (ID)	
เลขบัตรประชาชน			

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการติดตามผลลัพธ์

2.1 อาสาสมัครเสียชีวิตแล้วหรือไม่

[1] เสียชีวิตแล้ว ระบุวันที่.....

[2] ยังมีชีวิตอยู่

สาเหตุ ☐ 1. Cardiovascular disease ระบุ.....

[3] ย้ายที่อยู่

☐ 2. Infectious disease ระบุ.....

ระบุที่อยู่ใหม่.....

☐ 3. Cancer ระบุ.....

[4] ไม่ทราบ หรือ ติดต่อไม่ได้

☐ 4. อื่นๆ ระบุ.....

2.2 ข้อมูลโรคหรือภาวะที่ตรวจพบ ณ การเก็บข้อมูลครั้งนี้

อาสาสมัครตรวจพบว่ามีโรคหรือภาวะดังต่อไปนี้หรือไม่ ให้ตอบทุกข้อโดย ☐ ที่คำตอบ (เลือกได้หลายข้อ)

ชื่อโรคหรือภาวะ	ผลลัพธ์		วันที่วินิจฉัย/เริ่มต้น
เบาหวาน	มี	ไม่มี	
ความดันโลหิตสูง	มี	ไม่มี	
ไขมันในเลือดสูง	มี	ไม่มี	
หลอดเลือดหัวใจตีบหรืออุดตัน	มี	ไม่มี	
สว่นหลอดเลือดหัวใจ	มี	ไม่มี	
ผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ Bypass	มี	ไม่มี	

หลอดเลือดในสมองอุดตันหรือแตก	มี	ไม่มี	
หลอดเลือดขาส่วนปลายตีบหรืออุดตัน	มี	ไม่มี	
ฟอกไตด้วยวิธี hemodialysis	มี	ไม่มี	
ฟอกไตด้วยวิธี ล้างทางช่องท้อง	มี	ไม่มี	
ปลูกถ่ายไต	มี	ไม่มี	
มะเร็ง ระบุ.....	มี	ไม่มี	
อื่นๆ ระบุ.....	มี	ไม่มี	

ส่วนที่ 3. การรักษาที่ได้รับในปัจจุบัน

3.1 Anti-hypertensive

☐ 1)Yes

☐ 2)No

Class

ชื่อยา generic

☐ 1)ACEI

☐ 1) Enalapril, ☐ 2) อื่นๆ ระบุ.....

☐ 2)ARB

☐ 1) Losatan, ☐ 2) อื่นๆ ระบุ.....

☐ 3) Calcium blocker

☐ 1) Amlodipine ☐ 2) อื่นๆ ระบุ.....

☐ 4) Diuretic

☐ 1) HCTZ (hydrochlorothiazide) ☐ 2) อื่นๆ ระบุ.....

☐ 5) Beta-blocker

☐ 1) Atenolo ☐ 2) อื่นๆ ระบุ.....

☐ 6) Other.....

3.2) Lipid-lowering

☐ 1)Yes

☐ 2)No

Class

ชื่อยา generic

☐ 1)Statins

☐ 1) Simvastatin ☐ 2) อื่นๆ ระบุ.....

☐ 2)Fibrates

☐ 1) Gemfibrozil, ☐ 2) อื่นๆ ระบุ.....

3.3) Oral hypoglycemic drug

☐ 1)Yes

☐ 2)No

Class

ชื่อยา generic

☐ 1) Sulfonylurea

☐ 1) Glibenclamide ☐ 2) Glipizide ☐ 3) อื่นๆ ระบุ.....

☐ 2) Metformin

Spot Urine Creatinine (mg/dL)	
N/A	
Urine micral test	
☐ 1)Positive ☐ 2)Negative	

ส่วนที่ 6. ข้อมูลการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง

6.1 อาสาสมัครได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตเรื้อรัง (CKD) โดยแพทย์ หรือไม่

☐ [1] เป็น CKD

☐ [2] ไม่เป็น CKD

ระบุสาเหตุ

- ☐ 1. Glomerular diseases (eg DN, LN)ระบุ.....
- ☐ 2. Tubulointerstitial (eg UTI, stone, obstruction) ระบุ.....
- ☐ 3. Vascular disease (eg HT) ระบุ.....
- ☐ 4. Cystic or congenital disease ระบุ.....
- ☐ 5. Other ระบุ.....

6.2 อาสาสมัครทราบหรือไม่ว่าตนเองเป็นโรคไตเรื้อรัง

☐ [1] ทราบ

☐ [2] ไม่ทราบ