การประเมินค่าการทำงานของไตโดยใช้ eGFR

วทัญญู พาราพิบูลย์, พ.บ.*

Glomerular filtration rate (GFR) คือผลรวมของการกรองที่เกิดจาก nephron ในไตทั้ง 2 ข้าง ในคนที่ไตทำงานปกติ GFR มีค่าอยู่ระหว่าง 120-130 ml/min /1.73m^2 โดยเลือดที่ออกจากหัวใจห้องล่างซ้าย (cardiac output) ประมาณ 5 ลิตรต่อนาที เลือดจำนวนนี้จะมาที่ไต (renal blood flow) ร้อยละ 25 (ประมาณ 1,000 ซีซี) โดยผู้ชายจะมากกว่าผู้หญิงเล็กน้อย ซึ่งเป็น renal plasma flow ประมาณ 600 ซีซี ไตมีอัตราส่วนในการกรอง (filtration fraction, filtration equilibrium) เท่ากับร้อยละ 20 ทำให้ได้ GFR ประมาณ 120 ml/min/1.73m^2 ในส่วนของท่อไต (renal tubules) จะสามารถดูดกลับและขับสารต่าง ๆ โดยรวมแล้วท่อไตจะดูดกลับสารน้ำได้มากถึงร้อยละ 99 ทำให้คนเรามีปัสสาวะเพียงแค่วันละ 1-2 ลิตรเท่านั้น ทั้ง ๆ ที่ GFR มากถึง 180 ลิตรต่อวัน[1,2] ดังนั้นการประเมิน GFR ทำให้ทราบถึงความผิดปกติและความรุนแรงของโรคไต

ในปี พ.ศ. 2545 องค์กร Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) ได้แบ่งภาวะไตเสื่อมเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) ออกเป็น 5 ระยะ โดยใช้ระดับของ GFR เป็นเกณฑ์หนึ่งในการแบ่ง ร่วมกับภาวะ kidney damage[3] ดังตารางที่ 1 นอกจากนั้นยังใช้ GFR ในการปรับขนาดของยาต่าง ๆ เพื่อป้องกันภาวะยาเกินขนาดในผู้ป่วย CKD อีกด้วย

ตารางที่ 1 ระยะของโรคไตเสื่อมเรื้อรัง[4]

Stages of Chronic Kidney Disease (KDOQI)*

Stage	Description	GFR (ml/min/1.73m^2)
1	Kindney damage with normal or ↑GFR	≥ 90
2	Kindney damage with mild ↓GFR	60 - 89
3	Moderate ↓GFR	30 - 59
4	Severe ↓GFR	15 – 29
5	Kidney failure	< 15 (or dialysis)

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

การวัดค่า GFR[5-8]

การวัดค่า GFR ไม่สามารถวัดได้โดยตรง แต่สามารถวัดจากการขจัดสารต่าง ๆ ของไตโดยเทียบประมาณของสารนั้นจากในเลือดและในปัสสาวะต่อหนึ่งหน่วยเวลา กล่าวคือ

Cx = (Ux * V) / Px	Cx = การขจัดของสาร x (Clearance of x)
GFR * Px = Ux * V	Ux = ปริมาณของสาร x ในปัสสาวะ
GFR * Px = ปริมาณของสาร x ที่กรองผ่าน glomerulus	Px = ปริมาณของสาร x ในพลาสม่า
Ux * V = ปริมาณของสาร x ที่ขับออกทางปัสสาวะดังนั้น	V = ปริมาณของปัสสาวะในหนึ่งหน่วยเวลา (คือ 24 ชั่วโมง)
GFR = Cx	

จะเห็นได้ว่าสามารถหาค่า GFR ได้จากการขจัดของสาร x โดยมีข้อแม้ว่าสาร x ต้องกรองผ่าน glomerulus ได้ร้อยละ 100 ไม่ถูกดูดกลับหรือขับออกโดย renal tubule ถูกขับเฉพาะทางไต มีสภาวะคงที่และไม่เปลี่ยนแปลงในร่างกาย ไม่เป็นพิษต่อร่างกาย และที่สำคัญคือ สามารถวัดได้ง่าย

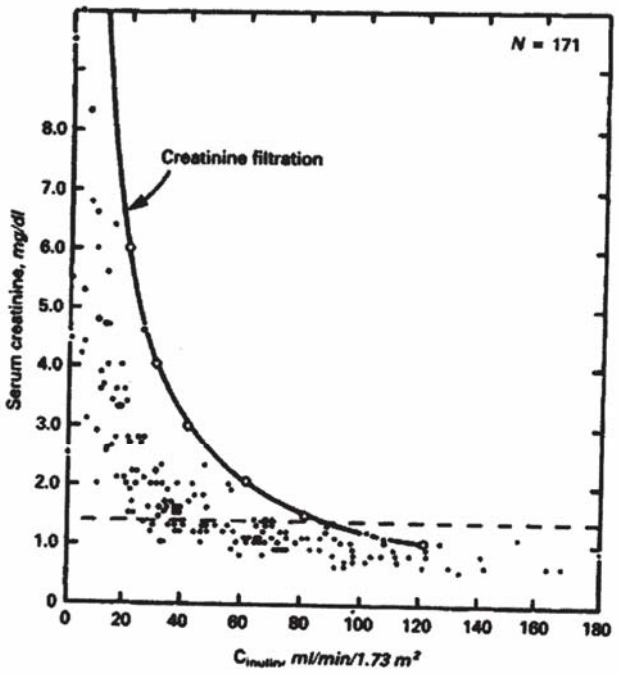
ในความเป็นจริง ไม่มีสารที่อยู่ภายในร่างกายมีคุณครบตามที่กล่าว จึงมีการใช้สารที่อยู่ภายนอกร่างกายฉีดเข้าไปในร่างกายเพื่อวัด GFR โดยสารที่ใช้คือ inulin ซึ่งถือเป็นมาตรฐานในการวัด GFR นอกจากนี้ยังมีสารต่าง ๆ ที่สามารถใช้วัด GFR ได้ เช่น iothalamate iohexol DTPA EDTA เป็นต้น การใช้สารเหล่านี้วัด GFR เป็นวิธีที่น่าเชื่อถือ มีความแม่นยำพอใช้ แต่มีความยุ่งยากในการวัด ใช้เวลานาน มีขั้นตอนที่ซับซ้อน รวมทั้งมีค่าใช้จ่ายสูง จึงใช้เฉพาะในงานวิจัยเท่านั้น

จากที่กล่าวมาจะเห็นว่าการประเมิน GFR โดยตรงเป็นเป็นเรื่องที่ยุ่งยาก ซับซ้อน จึงไม่นิยมใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไป ดังนั้นจึงต้องใช้การประมาณค่า GFR แทน (estimated GFR; eGFR) โดยใช้สารที่มีอยู่ในร่างกายเป็นตัวประมาณค่า GFR โดยสารต่าง ๆ ที่นิยมใช้ ได้แก่ Creatinine (Cr)

สาร Creatinine

เป็นสารที่เกิดภายในร่างกายเป็นโปรตีนที่ได้จากการสลาย creatine phosphate ซึ่งอยู่ในกล้ามเนื้อ มีขนาดเล็กมวลโมเลกุล 113 dalton[9] เป็นสารที่มีความคงที่ในเลือด กรองผ่าน glomerulus ได้ทั้งหมด สามารถวัดได้ง่ายในทางคลินิก แต่ถูกขับออกเพิ่มปริมาณเล็กน้อยจากท่อไต โดยรวมแล้วจึงเป็นสารที่มีคุณสมบัติในการใช้วัด GFR ได้มีผู้ทำการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า Cr ในเลือดกับ GFR โดยใช้วิธี inulin clearance ดังกราฟที่แสดงในรูปที่ 1[10]

จากรูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่าง Cr ในเลือดและ GFR โดยจะแปรผกผันกัน เป็นแบบ exponential curve กล่าวคือ ถ้า Cr ในเลือดเพิ่มขึ้นจาก 1 เป็นเพียงแค่ 1.5 mg/dL GFR จะเปลี่ยนแปลงจาก 120 เป็น 80 ml/min โดยลดลงถึง 40 ml/min แต่ถ้า Cr ในเลือดเพิ่มขึ้นจาก 4 เป็น 6 mg/



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่าง Cr และ GFR (ดัดแปลงจากเอกสารประกอบที่ 11)

dL GFR จะเปลี่ยนแปลงจาก 15 เป็น 10 ml/min โดยลดลงเพียงแค่ 5 ml/min เท่านั้น

ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของค่า Cr ในเลือดในระยะไตเสื่อมเริ่มต้น (early stage CKD) หรือในสภาวะที่ไตทำงานปกติ เช่น Cr ในเลือดเพิ่มเพียงแค่จาก 1 เป็น 2 mg/dL แต่ทำให้ GFR ลดลงถึงร้อยละ 50 ซึ่งควรให้ความสำคัญ รีบวินิจฉัยสาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งนำไปสู่การรักษาที่ทันท่วงที มิฉะนั้นแล้วค่าทำงานของไตอาจลดลงถาวรและกลายเป็นไตเสื่อมเรื้อรังในที่สุด ในทางตรงกันข้าม การเพิ่มขึ้นของ Cr ในเลือดในผู้ป่วยไตเสื่อมเรื้อรังระยะที่รุนแรง (advance CKD) ค่า Cr ในเลือดที่เพิ่มขึ้น แต่ไม่ได้ทำให้ GFR ลดลงมากนัก

ข้อจำกัดของ Creatinine

- การสร้าง Cr ขึ้นอยู่กับเนื้อสัตว์ที่รับประทาน มวลกล้ามเนื้อสะสม ซึ่งแตกต่างกันบ้างในแต่ละช่วงอายุ เชื้อชาติ เพศ ภาวะโภชนาการ พฤติกรรมการกิน[9] ยกตัวอย่าง เช่น Cr ในเลือดจะเพิ่มขึ้นใน 1-3 ชั่วโมงหลังจากรับประทานเนื้อสัตว์ปริมาณมาก[11] และมีการศึกษาถึงระดับ Cr ในเลือดที่เพิ่มขึ้นมากกว่าปกติในผู้ที่มีภาวะ rhabdomyolysis[12]

- อัตราส่วนของการขับ Cr ที่ proximal convoluted tubule มีความหลากหลายขึ้นอยู่กับระดับ GFR และสารต่าง ๆ ที่มายับยั้งการขับ เช่น cimetidine[13], trimethoprim[14] ได้มีความพยายามเพิ่มความแม่นยำในการประเมิน GFR จาก Cr ในผู้ป่วยเปลี่ยนไตโดยการใช้ cimetidine มาขัดขวางการขับ Cr ที่ proximal convoluted tubule พบว่าไม่ได้มีความแม่นยำเพิ่มขึ้น[15]

- การสลายของ Cr ทางลำไส้ เมื่อมีภาวะไตเสื่อมเรื้อรังขั้นรุนแรง (advance CKD) จะมีแบคทีเรียในลำไส้เพิ่มขึ้นและสามารถสร้างเอนไซด์ที่มีความสามารถในการสลาย Cr ได้เพิ่มขึ้น ทำให้ Cr ในเลือดลดลงกว่าความเป็นจริงได้[16]

- เทคนิคและอุปกรณ์ที่ใช้วัด Cr นั้นแตกต่างกันและเทคนิคที่ใช้วัด Cr ที่ถือว่าเป็นมาตรฐานคือวิธี Isotope Dilution Gas Chromatography-mass Spectrometry (GC-MS)[17] หรืออาจจะใช้วิธี Isotope-dilution Liquid Chromatography-mass Spectrometry (LC-MS) แทนได้ แต่เนื่องจากเป็นวิธีที่ยุ่งยากซับซ้อนใช้ค่าใช้จ่ายสูง จึงไม่ใช้กันในทางเวชปฏิบัติ วิธีที่นิยมใช้วัดกันทางเวชปฏิบัติคือ Jaffe method ใช้การทำปฏิกริยาของ Cr กับ picrate ion ในสภาวะที่เป็นด่าง จะได้เป็นสารประกอบที่มีสีเหลืองส้ม ทำให้วัดค่าได้ แต่วิธีมีข้อเสียคือ มีสารบางชนิดที่ไม่ใช่ Cr (non Cr chromogen) สามารถลด picrateion ได้ เช่น กลูโคส, ascorbate, กรดยูริก และสารบางชนิดทำปฏิกริยากับ picrateion ได้ เช่น acetoacetate pyruvate ทำให้วัดค่า Cr ผิดพลาดไปได้ มีการศึกษาการวัด Cr โดยวิธี Jaffe ในผู้ที่มีระดับ acetoacetate ในเลือดสูง พบว่า Cr ที่ได้อาจมากกว่าความเป็นจริง 0.5 ถึงมากกว่า 2 mg/dL[18] ได้มีการพัฒนาวิธี Jaffe ขึ้นมาเป็นวิธี modify Jaffe (kinetic alkaline picrate) โดยใช้ความเร็วในการเปลี่ยนสีของสาร non Cr chromogen ทำให้ลดความคลาดเคลื่อนไปได้บ้าง แต่พบว่าระดับ bilirubin จะทำให้วัดค่า Cr ได้น้อยกว่าความเป็นจริง วิธีวัด Cr อีกวิธีหนึ่งที่ใช้กันในเวชปฏิบัติ คือ enzymatic method เป็นการวัดการสลายของ Cr โดยเอมไซม์ชนิดต่าง ๆ มีหลายบริษัทที่พัฒนาวิธีนี้ขึ้นมา เช่น Roche, Eastman Kodak, Boehringer ทำให้ถูกรบกวนน้อยกว่าวิธี modify Jaffe แต่อย่างไรก็ตามมีสารหลายชนิดที่ทำให้การวัด Cr โดยวิธีนี้คลาดเคลื่อนไป เช่น bilirubin dopamine dobutamine 5-flurocytosine ส่วนวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) มีความแม่นยำมากกว่า เนื่องจากถูกรบกวนโดยสารอื่น ๆ น้อยกว่า[9,17] แต่มีความยุ่งยากซับซ้อนมากกว่า จึงไม่นิยมใช้ในเวชปฏิบัติ

นอกจากนี้อุปกรณ์ที่แตกต่างกันในแต่ละห้องทดลองมีผลทำให้ได้ค่า Cr ไม่เท่ากัน[19] การศึกษาของห้องทดลองขนาดใหญ่ 2 แห่งโดยใช้ตัวอย่างเลือดจาก MDRD study และ NHANES III study พบว่าค่า Cr ที่ได้มีความแตกต่างกัน 0.195 และ 0.217 mg/dL ตามลำดับ[20]

ในปี พ.ศ. 2550[21] ได้มีการปรับระดับค่า Cr ในเลือดโดยนำตัวอย่างมาจากการศึกษาขนาดใหญ่ 10 การศึกษา โดยพบว่าเมื่อใช้ค่า Cr ในเลือดที่ผ่านการ calibrate มาประเมิน GFR โดยใช้ re-expressed MDRD Study equation[22] ทำให้ประเมิน GFR ได้แม่นยำยิ่งขึ้น การ calibrate Cr ในเลือดทำที่ Cleveland Clinic Research Laboratory

ใช้วิธี modified kinetic rate Jaffe reaction โดยใช้เครื่อง Beckman Synchron CX3 และวิธี Roche enzymatic method โดยใช้เครื่อง Roche-Hitachi P-Module instrument with Roche Creatininase Plus assay ซึ่งได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง นอกจากนี้ National Institute of Standards and Technology (NIST) ยังได้ออกชุดสำเร็จรูปคือ SRM 967 Creatinine in Frozen Human Serum ซึ่งใช้เป็นค่าอ้างอิงของ Cr ที่เกิดจากการวัดโดยวิธี isotope-dilution GC-MS และวิธี isotope-dilution LC-MS เพื่อให้ห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ปรับการวัด Cr ให้ตรงตามมาตรฐานอีกด้วย[23]

Creatinine-based formula และค่า estimated GFR (eGFR)

สมาคมโรคไตในอเมริกา National Kidney Foundation (NKF) ได้แนะนำให้รายงานค่าการทำงานของไตเป็นค่า GFR โดยใช้สูตรคำนวณควบคู่กับการรายงานค่า Cr ในเลือด[3] เนื่องจากค่า Cr ในเลือดขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น ปัจจัยหลักปัจจัยหนึ่งคือ เรื่องมวลกล้ามเนื้อ ดังนั้นได้มีการค้นคิดสูตรทางคณิตศาสตร์มากมายเพื่อแปลงจากค่า Cr ในเลือดเป็น eGFR โดยใส่ตัวแปรต่าง ๆ ที่คิดว่ามีผลต่อ GFR เพิ่มเข้าไปเช่น อายุ เพศ เชื้อชาติ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่า BUN ค่าอัลบูมิน เป็นต้น ในบทความนี้ขอกล่าวที่มาของสูตรที่นิยมใช้กันเพิ่มใช้บอก eGFR จากค่า Cr ในเลือดคือ Cockcroft-Gault MDRD และ CKD-EPI ซึ่งเป็นสูตรที่ถูกเสนอมาล่าสุดในปี พ.ศ. 2552

Cockcroft-Gault equation[24]

ถูกพัฒนาขึ้นมาในปี พ.ศ. 2519 จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วย 505 ราย อายุระหว่าง 18-92 ปี ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 96) เป็นเพศชาย ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ใช้ข้อมูล Cr ในเลือดและ Cr ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง 2 ครั้ง เลือกข้อมูลของผู้ป่วยมา 236 ราย โดยต้องมีค่า Cr ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงมากกว่า 10 mg/kg และค่าที่ได้จาก 2 ครั้งต่างกันไม่เกินร้อยละ 20 พบค่า Cr clearance มีความหลากหลายตั้งแต่ 11 ml/min ถึงปกติ ซึ่งค่าเฉลี่ยเท่ากับ 72.7±36.6 ml/min การวัด Cr ใช้วิธี Jaffe (Technicon Autoanalyser method N-11B) ใช้การคำนวณทางสถิติ คือ simple linear regression ระหว่างอายุกับค่า Cr ในปัสสาวะ สร้างสมการพร้อมใส่ข้อมูลของอายุ น้ำหนัก Cr ในเลือดเข้าไป ได้เป็นสูตร

eGFR (ml/min) = [(140-อายุ) x น้ำหนัก (kg)] / 72 x Creatinine(mg/dL)

พบว่าสูตรนี้มีความสอดคล้อง (correlation coefficient; r) กับ Cr clearance จากการวัดมากที่สุด (r=0.83) เนื่องจากสูตรคำนวณนี้ได้จากประชากรเพศชาย ดังนั้น eGFR ในเพศหญิง แนะนำให้ใช้ค่าที่คำนวณได้ x 0.85

Cockcroft-Gault equations ถึงแม้จะทำในประชากรจำนวนไม่มากและไม่ได้เทียบกับมาตรฐานในการวัด GFR แต่ก็เป็นสูตรที่สะดวกในการใช้ สามารถคำนวณได้ง่าย ไม่ต้องใช้สมการที่ซับซ้อน และยังเป็นที่นิยมเรื่อยมากว่า 35 ปี จนถึงปัจจุบัน

MDRD study equation[25]

ถูกนำเสนอในปี พ.ศ. 2542 โดย Levey AS และคณะ ได้อาศัยข้อมูลของ The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ซึ่งเป็น randomized controlled trial ในประชากร 1,628 ราย ศึกษาการควบคุมความดันโลหิตและการความคุมอาหารโปรตีนในการเสื่อมของไต นำข้อมูลจาก 1,070 รายเพื่อสร้างสูตรและ 558 รายเพื่อตรวจสอบความน่าเชื่อถือของสูตร ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่ศึกษาเป็นดังนี้ ร้อยละ 6 เป็นเพศชาย ส่วนใหญ่เป็นคนผิวขาว (ร้อยละ 88) และมีโรคไตเสื่อมอยู่เดิม ตัวอย่างทั้งหมดมี GFR เฉลี่ย 40 ml/min/1.73m^2 มีเพียงร้อยละ 6 เป็นเบาหวาน อายุเฉลี่ย 51 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 79.6 กิโลกรัม มีพื้นที่ผิวกายเฉลี่ย 1.91 m^2 ได้วัด Cr ในเลือดโดยวิธี kinectic alkaline picrate (Beckman CX3) วัด GFR โดยใช้วิธี I125-Iothalamate ซึ่งถือเป็นมาตรฐาน หลังจากนั้นเก็บตัวแปรต่าง ๆ และนำมาคำนวณทางสถิติโดยใช้ stepwise multiple regression เพื่อเลือกตัวแปรที่มีผลมาเข้าสมการ (ตัวแปรที่มี p-value <0.001) นำเสนอสูตรประเมิน GFR มาทั้งหมด 7 สมการ ดังรูปที่ 2 แต่พบว่าสมการที่ 6 และ 7

Equation 1: Serum creatinine GFR = 0.69 × [100/P_{cr}] Equation 2: Cockcroft–Gault formula GFR = 0.84 × [Cockcroft–Gault formula] Equation 3: Creatinine clearance GFR = 0.81 × [C_{cr}] Equation 4: Average of creatinine and urea clearance GFR = 1.11 × [(C_{cr} + C_{urea})/2] Equation 5: Creatinine clearance, urea clearance, and demographic variables GFR = 1.04 × [C_{cr}]$^{+0.751}$ × [C_{urea}]$^{+0.226}$ × [1.109 if patient is black] Equation 6: Demographic, serum, and urine variables GFR = 198 × [P_{cr}]$^{-0.858}$ × [Age]$^{-0.167}$ × [0.822 if patient is female] × [1.178 if patient is black] × [SUN]$^{-0.293}$ × [UUN]$^{+0.249}$ Equation 7: Demographic and serum variables only GFR = 170 × [P_{cr}]$^{-0.999}$ × [Age]$^{-0.176}$ × [0.762 if patient is female] × [1.180 if patient is black] × [SUN]$^{-0.170}$ × [Alb]$^{+0.318}$	GFR (ml/min/1.73m2) Ccr : Cr clearance (ml/min/1.73m2) Curea : urea clearance (ml/min/1.73m2) Pcr : plasma Cr (mg/dL) SUN : serum urea nitrogen (mg/dL) UNN : urine urea nitrogen (g/day) Alb : serum albumin (g/dL)

รูปที่ 2 สมการที่ใช้ประเมิน GFR (ml/min/1.73m^2) จาก Cr ในเลือด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 44)

มีค่าความสอดคล้อง (correlation; r2) กับ GFR มากที่สุด คือ 91.2 และ 90.3 เปอร์เซนต์ตามลำดับ สมการที่ 6 ต้องอาศัยข้อมูลจากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงทำให้ค่อนข้างยุ่งยากในการใช้ ส่วนสมการที่ 7 อาศัยตัวแปรเพียงแค่ 6 ตัวคือ Cr ในเลือด อายุ เพศ เชื้อชาติ BUN อัลบูมินในเลือด ซึ่งสะดวกในการใช้มากกว่า

ได้มีการดัดแปลง MDRD equations โดยตัด BUN และอัลบูมินในเลือด ทำให้เหลือเพียง 4 ตัวแปรคือ อายุ เพศ เชื้อชาติ Cr ในเลือด เพื่อสะดวกในการนำไปใช้ ซึ่งพบว่ามีความแม่นยำไม่แตกต่างจาก MDRD 6 ตัวแปรและนิยมใช้ในปัจจุบัน รวมทั้ง KDOQI clinical practice guideline for CKD 2002 แนะนำให้ใช้ MDRD equation ในการประเมิน GFR สามารถใช้ได้ทั้งแบบ 4 หรือ 6 ตัวแปร[3]

หลังจากนั้น ในปี พ.ศ. 2549 Levy AA และคณะได้มีการปรับปรุง สูตร MDRD ใหม่โดยคำนึงถึงค่า Cr ในเลือด ที่นำมาใช้คำนวณต้องมาจากห้องปฏิบัติการที่ผ่านการปรับค่าแล้ว เรียกว่าสูตร Abbreviated MDRD study equation ทำให้ GFR ที่ประเมินได้จากสูตร มีความแม่นยำยิ่งขึ้น[22] ดังตารางที่ 1

ข้อจำกัดของ MDRD

จะเห็นได้ว่าข้อมูลของผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษาของ MDRD มีภาวะไตเสื่อมเรื้อรัง ทำให้การใช้ MDRD equations ประเมิน GFR ในคนที่การทำงานไตปกติหรือใกล้เคียงปกติผิดพลาดได้ ซึ่งค่า GFR ต่ำกว่าความเป็นจริง (underestimated) ประมาณร้อยละ 9-25[29] โดยถ้า GFR

ตารางที่ 1 แสดงสูตร MDRD study ในการคำนวณ eGFR (ml/min/1.73m^2)

6 variable MDRD (6-MDRD)	170 x (SCr exp[-0.999] x (Age)exp[-0.176] x (BUN exp[-0.170] x (Alb)exp[+0.318] x (0.762 if female) x (1.18 if black)
4 variable MDRD (4-MDRD)	186.3 x SCr (exp[-1.154]) x Age (exp[-0.203]) x (0.742 if female) x (1.21 if black)
ReexpressedMDRD	175 x SCr (exp[-1.154]) x Age (exp[-0.203]) x (0.742 if female) x (1.21 if black)
ChineseMDRD[26]	6 variable MDRD x 1.2024 variable MDRD x 1.227
Japanese MDRD[27] (JSN-CKDI)	Reexpressed MDRD x 0.763
Thai eGFR[28]	Reexpressed MDRD x 1.129
SCr: serum Cr (mg/dL), BUN (mg/dL), Alb: albumin (g/dL), exp: exponential	

มากกว่า 60 ml/min/1.73m^2 จะมีความคลาดเคลื่อนมากกว่าเมื่อ GFR น้อยกว่า 60 ml/min/1.73m^2[30] นอกจากนี้มีประชากรบางกลุ่มไม่ได้อยู่ในข้อมูลของการศึกษา MDRD ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 เบาหวานชนิดที่ 2 ที่ต้องการอินซูลิน ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 70 ปี ผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ ผู้ป่วยเปลี่ยนไต ทำให้ต้องระมัดระวังในการนำ MDRD equations มาใช้ในกลุ่มประชากรเหล่านี้

สิ่งที่สำคัญอีกหนึ่งอย่างในการนำ MDRD equations มาใช้ในประเทศไทยคือ เรื่องเชื้อชาติ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษาของ MDRD เป็นชาวผิวขาว (ร้อยละ 88) ที่เหลือเป็นชาวผิวดำ โดยไม่มีประชากรชาวเอเชียในข้อมูลของ MDRD เลย ประกอบกับน้ำหนักและพื้นที่ผิวกายที่มาก (น้ำหนักเฉลี่ย 79.6 กิโลกรัม พื้นที่ผิวกายเฉลี่ย 1.91 m^2) ซึ่งมากกว่าในประชากรชาวเอเชียอย่างชัดเจน ดังนั้นจึงได้มีพัฒนาสูตร eGFR ของประชากรในแถบเอเชียขึ้นมาโดยเทียบกับสูตรของ MDRD ดังตารางที่ 1

พบว่า การใช้ MDRD equations ในการประเมิน GFR ในประชากรจีน (โดยมีค่าเฉลี่ย คือ ส่วนสูง 164.7 เซนติเมตร น้ำหนัก 64.5 กิโลกรัม พื้นที่ผิว 1.7 m^2 GFR 55.1 ml/min/1.73m^2 ใช้วิธี Jaffe's kinetic และใช้เครื่อง Hitachi analyzer ในการตรวจ Cr ในเลือด) แสดงให้เห็นว่า MDRD equation ประเมิน GFR ได้น้อยกว่าความเป็นจริง โดยเฉพาะในกลุ่มที่ GFR ปกติหรือเกือบปกติ จึงมีการดัดแปลงสูตร MDRD สำหรับประชากรจีน โดยใส่ค่าคงที่คูณเพิ่มเข้าไปใส่สูตร ดังตารางที่ 1 ซึ่งจะให้ความแม่นยำมากกว่า MDRD equation[26] ส่วนในญี่ปุ่นได้มีการพัฒนาสูตรประเมิน GFR (JSN-CKDI) ซึ่งใช้ข้อมูลจากผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลมี GFR เฉลี่ย 35 ml/min/1.73m^2 วัด Cr ในเลือด โดยวิธี enzymatic method ใช้เครื่อง Hitachi Creatinine auto-analyzer model 7170 (Hitachi, Tokyo, Japan) พบว่า Reexpreesed MDRD จะประเมิน GFR มากกว่าความเป็นจริง ดังนั้นจึงใส่ค่าคงที่ 0.763 คูณเพิ่มเข้าไปสูตรของ Reexpreesed MDRD ทำให้ได้สูตร JSN-CKDI Equation ที่มีความแม่นยำกว่าเมื่อใช้กับผู้ป่วยญี่ปุ่นที่นอนโรงพยาบาลและมี GFR < 60 ml/min/1.73m^2[31] ในประเทศไทยได้มีผู้พัฒนาสูตร Thai eGFR โดยคำนวณจากชาวไทย 350 ราย ใช้ Tc-DTPA plasma clearance เป็นมาตรฐานในการวัด GFR พบว่า สูตร Thai eGFR = Reexpreesed x 1.129[28]

CKD-EPI equation[32]

เนื่องจากข้อจำกัดของ MDRD equation เมื่อ GFR ปกติหรือใกล้เคียงปกติ eGFR ที่ได้จาก MDRD จะมีค่าต่ำกว่าความเป็นจริง ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนาสูตรคำนวณ GFR มาใหม่ในปี พ.ศ. 2552 ใช้ข้อมูลจากการศึกษาเกี่ยวกับการประเมิน GFR 10 การศึกษา ใช้ข้อมูล 5,504 ราย เพื่อใช้ในการสร้างสูตรคำนวณ ข้อมูลอีก 2,750 ราย ใช้ในการทดสอบสูตรที่ได้ (internal validity) นอกจากนี้ยังใช้ข้อมูลจากการศึกษาอีก 16 การศึกษาเพื่อทดสอบความแม่นยำของสูตรอีกด้วย (external validity) ข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาสูตร CKI-EPI ค่อนข้างมีความหลากหลาย คือ อายุเฉลี่ย 47 ปี ผู้ชาย ร้อยละ 57 ชาวผิวขาวเป็นส่วนใหญ่ ร้อยละ 63 ชาวผิวดำร้อยละ 32 มีชาวเอเชียอยู่ด้วยในอัตราส่วนร้อยละ 1 มีผู้ป่วยที่เปลี่ยนไตร้อยละ 4 ผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 29 น้ำหนักเฉลี่ย 82 กิโลกรัม พื้นที่ผิวกายเฉลี่ย 1.93 m^2 GFR เฉลี่ย 68 ml/min/1.73m^2 (MDRD study GFR เฉลี่ย 40 ml/min/1.73m^2) สูตร CKD-EPI ใช้ตัวแปรทั้งหมด 4 ตัว คือ Cr ในเลือด อายุ เพศ เชื้อชาติ โดยจะแบ่งการคำนวณ GFR ตามระดับ Cr ในเลือด ดังแสดง ดังรูปที่ 3 CKD-EPI equation จะทำให้การประเมิน GFR เมื่อการทำงานของไตปกติหรือเกือบปกติได้แม่นยำกว่าการใช้ MDRD equation เนื่องจากใน CKI-EPI ใช้ค่าคงที่ co-efficient ที่แตกต่างกันเมื่อระดับ Cr ปกติและไม่ปกติ ซึ่งต่างจาก MDRD ใช้ค่าคงที่เพียงค่าเดียวไม่ว่าระดับ Cr จะเป็นอย่างไรก็ตาม ดังนั้นเมื่อใช้ CKD-EPI equation ไปประเมินความชุกของ CKD จากฐานข้อมูลในอเมริกา ทำให้ความชุกของ CKD ระยะ I และ II ลดลงไปด้วย เนื่องจาก MDRD equation จะประเมิน GFR ต่ำกว่าความเป็นจริงนั้นเอง ดังรูปที่ 4 และ 5

อย่างไรก็ตาม CKD-EPI equation อาจมีข้อจำกัดอยู่บ้าง ถ้านำมาใช้กับประชากรแถบเอเชียและกลุ่มผู้สูงอายุ เนื่องจากมีเพียงแค่ร้อยละ 1 ที่เป็นชาวเอเชียและมีเพียงร้อยละ 3 ที่มีอายุมากกว่า 70 ปี ในกลุ่มประชากรทั้งหมด

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

รูปที่ 3 CKD-EPI equation (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 49)

Cystatin C

ถูกค้นพบตั้งแต่ปี ค.ศ.1981[33] เป็นโปรตีนที่มีอยู่ในร่างกาย อยู่ในกลุ่มของโปรตีน cysteine protease inhibitor มีขนาดโมเลกุล 13,343 Dalton ทำหน้าที่เป็น ตัวเก็บกวาดภายในเซลล์ (housekeeping) Cystatin C ถูกสร้าง และถูกหลั่งออกจากเซลล์ทุกเซลล์ที่มีนิวเคลียส ถูกหลั่งในอัตราคงที่[34] แต่มีบางสภาวะจะเพิ่มหรือลดการหลั่งของ Cystatin C เช่น Hyperthyroidism, Glucocorticoid ขนาดสูง (Methylprednisolone 500 mg ติดต่อกัน 3 วัน) สามารถเพิ่มการหลั่งของ Cystatin C[35,36] เนื่องจาก Cystatin C มีขนาดเล็กและไม่จับกับโปรตีนอื่น ๆ ทำให้ถูกกรองผ่าน glomerulus ได้อย่างอิสระ หลังจากนั้น Cystatin C จะถูกดูดกลับและถูกทำลายที่ proximal convoluted tubule เกือบทั้งหมด ภายใน 2 ชั่วโมงถ้าการกรองของไตปกติ ไม่ถูกขับเพิ่มจากท่อไต ดังนั้นทำให้มีปริมาณ Cystatin C ในปัสสาวะน้อยมากเมื่อเทียบกันในเลือด[37,38] เนื่องจากคุณสมบัติของ Cystatin C ดังกล่าว ทำให้ Cystatin C อาจเป็นสารที่สามารถบอกการทำงานของไตที่ดีได้ โดยหลักการคือ ถ้า GFR ลดลง Cystatin C ไม่สามารถกรองผ่าน glomerulus ได้ ทำให้ค่า Cystatin C ในเลือดเพิ่มขึ้น และยังไม่ถูกรบกวนจากปริมาณมวลกล้ามเนื้อในร่างกาย และปริมาณโปรตีนที่รับประทานอีกด้วย[39,40]

Figure 4

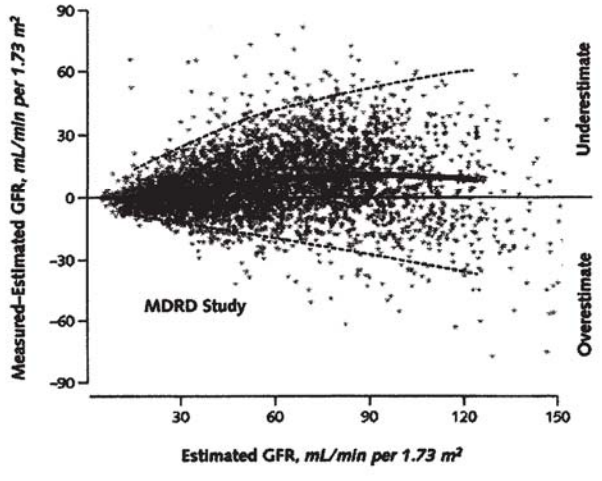
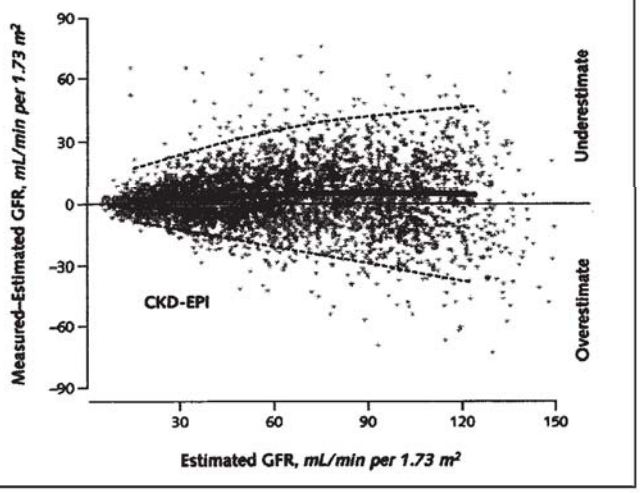


Figure 5



รูปที่ 4 และ 5 เปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนในการประเมิน GFR ระหว่างสูตร MDRD และ CKD-EPI[32]

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบสูตรประเมิน GFR จาก Cr ในเลือด

	CG (ml/min)	Nankivell (ml/min)	MDRD (ml/min/1.73m2)	CKD-EPI (ml/min/1.73m2)
Year	1976	1995	1999, 2007	2009
Population	Inpatient medical ward	Consecutive case KT	Data from MDRD	Pooled data from study
Inclusion	Steady state	KT who graft function more than 1 week	CKD CrCl < 70 ml/min/1.73m^2	Exogenous GFR and Calibrated creatinine
Total sample	505	751 (sample)	1628	12150
Training sample	236 Only Male	256	1070	8254 (10 studies)
Validation sample	505	255	558	3896 (16 studies)
Gold standard	CrCl	^{99m}Tc DTPA	^{125}I-iothalamate	Iothalamate
GFR (mean±SD)	72.7±36.6 ml/min	55.8 ± 22 ml/min/1.73m^2	40±21 ml/min/1.73m^2	68±40 ml/min/1.73m^2
Creatinine assay	Jaffe	Jaffe	Kinetic alkaline picrate	Enzymatic method
Creatinine measure	Technicon Autoanalyser method N-11B	Hitachi 747 Automatic analyzer	Beckman CX3	Roche-Hitachi P-Module (Cleveland clinic research laboratory)
Statistical	Simple linear regresssion	Stepwise multiple regression	Stepwise multiple regression	Least-squares linear regression
Validity	r 0.83	r 0.84	r^2 90.3 %	Less median bias (0.4 vs 2.6) when compare with MDRD

ได้มีการศึกษาค่า Cystatin C ในเลือดในประชากรปกติ โดยการสำรวจ NHANES III สำรวจจากประชากรในสหรัฐอเมริกา ช่วงอายุ 20-39 ปี ไม่มีโรคความดันโลหิตและเบาหวาน พบว่า เพศชาย มีค่า Cystatin C เฉลี่ย 0.85+0.01 mg/L โดยมีค่า Cr เฉลี่ย 0.92±0.01 mg/dL และเพศหญิง มีค่า Cystatin C เฉลี่ย 0.78±0.01 mg/L โดยมีค่า Cr เฉลี่ย 0.7±0.01 mg/dL การศึกษานี้ยังพบว่าค่า Cystatin C แตกต่างกันบ้างในแต่ละกลุ่มประชากร โดย non-Hispanic blacks และ Mexican Americans มีค่า Cystatin C ที่ต่ำกว่า non-Hispanic whites เล็กน้อย[41] มีการศึกษาพบว่า Cystatin C มีความแม่นยำกว่า serum Cr ในการประเมิน GFR ในประชากรเฉพาะกลุ่มต่าง ๆ เช่น ประชากรสูงอายุ ผู้ป่วยตับแข็ง เนื่องจากมีมวลกล้ามเนื้อที่เปลี่ยนแปลงไป[42,43] ในผู้ป่วยเบาหวาน serum Cystatin C ยังมีความไวและความแม่นยำมากกว่า serum Cr ในการประเมินการลดลงของ GFR[44] ในปี พ.ศ. 2546 มีการศึกษาแบบ systematic review เปรียบเทียบความแม่นยำและความสอดคล้องในการประเมิน GFR ของการใช้ Cystatin C และ Cr จาก meta-analysis พบว่า ความสอดคล้องโดยประเมินค่า correlation ของ 1/Cystatin C และ 1/Cr กับ measurement GFR ในข้อมูลจำนวน 4,492 คน พบว่ามีค่า correlation (r^2) 0.81 (95% CI = 0.80 ถึง 0.82) และ r^2 0.74 (95% CI = 0.726 ถึง 0.758) ตามลำดับ ซึ่งพบว่า 1/Cystatin C มีความสอดคล้องที่มากกว่า 1/Cr อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ความแม่นยำโดยดูที่ Area under the curve (AUC) ใน Receiver operating characteristic (ROC) ของค่า 1/Cystatin C และ 1/Cr โดยถือว่า measurement GFR เป็น Gold standard ในข้อมูลจำนวน 997 คน พบว่ามีค่า 0.926 (95%CI = 0.892 ถึง 0.960) และ 0.837 (95% CI = 0.796 ถึง 0.878) ตามลำดับซึ่งมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[45] มีการพัฒนาสูตร eGFR จากค่า Cystatin C เช่นเดียวกับ eGFR จากค่า Serum Cr และมีสูตรที่ใช้ทั้ง Serum Cr และ Cystatin C มาคำนวณ eGFR ดังแสดงในตารางที่ 3[46]

ถึงแม้ว่า Cystatin C ถูกสร้างจากทุกเซลล์ที่มีนิวเคลียสและไม่ถูกรบกวนโดยมวลกล้ามเนื้อในประชากรปกติ[39] แต่ถ้าใช้ข้อมูลของ lead body mass ในสูตรคำนวณ GFR จาก Cystatin C ในผู้ป่วยไตเสื่อมเรื้อรังจะทำให้ได้ค่าที่แม่นยำยิ่งขึ้น โดยเฉพาะในรายที่มี lead body mass หรือ fat mass ผิดปกติไปจากปกติมาก[47]

เทคนิคและวิธีการที่ใช้วัด Cystatin C มีผลต่อความแม่นยำในการประเมิน GFR เช่นกัน ซึ่งในขณะนี้ยังไม่มีการ Standardized Cystatin C ในทางปฏิบัติวิธีที่นิยมใช้วัดคือ Immunoturbidometric และ Immunonephelometric ส่วนวิธีอื่น ๆ ที่สามารถใช้วัดได้ เช่น enzyme-amplifed single radial immunodiffusion และ sandwich enzyme immunoassay จากการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการศึกษาที่วัด Cystatin C โดยวิธี immunonephelometric มีความสอดคล้องกับ measure GFR มากกว่าการศึกษาที่วัด Cystatin C โดยวิธีอื่น ๆ[45] อย่างไรก็ตาม International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) ได้มีความพยายามปรับมาตรฐานวิธีการวัด Cystatin C เพื่อนำไปใช้ประเมิน GFR ได้แม่นยำยิ่งขึ้น

อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดของการใช้ Cystatin C ในการประเมิน GFR อยู่บ้าง เนื่องจากไม่สามารถตรวจได้ในทุกโรงพยาบาล ยังไม่มีการปรับมาตรฐานวิธีตรวจ และบุคลากรทางการแพทย์ยังไม่เคยชิน

จะเห็นได้ว่าการประเมินการทำงานของไตเป็นค่าที่สำคัญที่ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไต เนื่องจากใช้บอกภาวะไตเสื่อม ใช้วินิจฉัยโรคไตต่าง ๆ นอกจากนี้ยังใช้ติดตามการรักษาการเสื่อมของไตอีกด้วย ค่าประมาณการทำงานของไต (estimated GFR, eGFR) จำเป็นต้องเป็นค่าที่มีความแม่นยำ ถูกต้อง และสอดคล้องกับ GFR ที่แท้จริง

Serum Cr เป็นค่าที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่ควรระวังปัจจัยต่าง ๆ ที่ทำให้ค่า Serum Cr เปลี่ยนแปลงไป กล่าวคือ ภาวะมวลกล้ามเนื้อที่ผิดปกติ เช่น อ้วน หรือผอมผิดปกติ ผู้ป่วยโรคตับ เป็นต้น อาจใช้ค่า Cystatin C เพื่อบอกการทำงานของไตจะมีความแม่นยำกว่าการใช้ค่า Serum Cr นอกจากนั้นการใช้ค่า serum Cr เพียงอย่างเดียวในการประเมินการทำงานของไตอาจทำให้แปลผลผิดพลาด

ตารางที่ 3 สูตรคำนวณ eGFR จาก Cystatin C และ Cystatin C + Serum Cr

CKD-EPI cystatin C equation§			
Female or male		≤0.8	$133 \times (Scys/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{Age}$ [×0.932 if female]
Female or male		>0.8	$133 \times (Scys/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{Age}$ [×0.932 if female]
CKD-EPI creatinine–cystatin C equation¶			
Female	≤0.7	≤0.8	$130 \times (Scr/0.7)^{-0.248} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age}$ [×1.08 if black]
		>0.8	$130 \times (Scr/0.7)^{-0.248} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age}$ [×1.08 if black]
Female	>0.7	≤0.8	$130 \times (Scr/0.7)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age}$ [×1.08 if black]
		>0.8	$130 \times (Scr/0.7)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age}$ [×1.08 if black]
Male	≤0.9	≤0.8	$135 \times (Scr/0.9)^{-0.207} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age}$ [×1.08 if black]
		>0.8	$135 \times (Scr/0.9)^{-0.207} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age}$ [×1.08 if black]
Male	>0.9	≤0.8	$135 \times (Scr/0.9)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age}$ [×1.08 if black]
		>0.8	$135 \times (Scr/0.9)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age}$ [×1.08 if black]

ได้ เช่น Serum Cr 1.3 mg/dL ของคนอายุ 20 ปี และ 70 ปี จะมีค่า GFR แตกต่างกันอย่างมาก ดังนั้นควรใช้ eGFR ควบคู่ไปกับค่า Serum Cr ในการบอกค่าการทำงานของไต โดยใช้สูตร MDRD หรือ CKD-EPI มีความแม่นยำไม่ได้แตกต่างกันมาก แต่พึงระวังการใช้สูตร MDRD ในผู้ที่ไตทำงานปกติหรือใกล้เคียงปกติ (GFR > 50 ml/min/1.73m^2) จะทำให้ได้ค่า eGFR ที่ต่ำกว่าความเป็นจริง ถึงมีคลาดเคลื่อนไปบ้างแต่อาจไม่มีความหมายทางคลินิกมากนัก เช่น True GFR = 50 ml/min/1.73m^2 Estimated GFR = 58 ml/min/1.73m^2 อาจไม่มีอาการทางคลินิกที่แตกต่างกัน แต่การติดตาม GFR ที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาน่าจะมีความสำคัญมากกว่า

การรายงาน eGFR ควบคู่กับค่า serum Cr สามารถทำได้ง่าย ไม่ยุ่งยาก และไม่ต้องใช้อุปกรณ์เพิ่มเติมเพียงแค่ใช้สูตรการคำนวณ โดยสูตร MDRD หรือ CKD-EPI ใช้ข้อมูลพื้นฐานเพียงแค่ อายุ และเพศ ก็สามารถคำนวณออกมาได้ ตั้งแต่เดือน ตุลาคม พ.ศ.2554 โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ได้รายงานค่า eGFR ควบคู่กับค่า Serum Cr โดยใช้สูตร 4 variable MDRD ดังรูปที่ 6

Crea	:	1.27	mg/dL
eGFR(FM)	:	42	ml/min/1.73m2
TP	:	7.5	g/dL

รูปที่ 6 การรายงาน eGFR ควบคู่กับค่า Serum Cr ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ในรูปที่แสดงคือ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยหญิง อายุ 69 ปี มีค่า Serum Cr 1.27 mg/dL เท่ากับ eGFR 42 ml/min/1.73m^2 ซึ่งเข้าได้กับภาวะไตเสื่อมเรื้อรังระยะที่ 3

ตัวอย่างการรายงานค่า eGFR ควบคู่กับค่า Serum Cr

ผู้ป่วยเพศชาย อายุ 25 ปี มีค่า serum Cr = 1.00 mg/dL

Cr	1.30	mg/dL
eGFR	76	ml/min/1.73m^2 (หรือรายงานเพียงว่า > 60 ml/min/1.73m^2)

ผู้ป่วยเพศชาย อายุ 65 ปี มีค่า serum Cr = 1.00 mg/dL (88 µmol/L)

Cr	1.30	mg/dL
eGFR	46	ml/min/1.73m^2 ไตเสื่อมเรื้อรังระยะที่ 3

สรุป

การรายงานค่า eGFR ควบคู่กับค่า Cr ในเลือด สามารถทำให้แพทย์และบุคลากรการแพทย์ตระหนักถึงภาวะไตเสื่อมเรื้อรังและให้การวินิจฉัยได้ทันท่วงที ซึ่งนำไปสู่การป้องกันภาวะไตเสื่อมเรื้อรัง ชะลอการเสื่อมของไต หลีกเลี่ยงยาที่เป็นผลเสียต่อไต และส่งปรึกษาอายุรแพทย์โรคไตได้อย่างเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Gong LDD R, Brenner BM, Maddox DA. The Renal Circulations and Glomerular Ultrafiltration. In: Brenner BM, editor. Brenner and Rector's The Kidney. 8th ed. Philladelphia: WB Saunders; 2007. p.91-129.
2. Eaton DC, Pooler, John P. Vander's Renal Physiology. 8th ed. Washinton: McGraw-Hill; 2004.
3. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39 :S1-S266.
4. Part 4. Definition and classification of stages of chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2002; 39: S46-S75.
5. Kasiske AKIBL. Laboratory Assessment of Kidney Disease: Clearance, Urinalysis, and Kidney Biopsy. In: Brenner BM, editor. Brenner and Rector's The Kidney. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p.724-56.
6. Ferguson MH, Olbrich O, Robson JS, Stewart CP. The use of inulin clearance as a measure of glomerular filtration. Experimental Physiology 1950; 35: 251-79.
7. O'Malley JP, Ziessman HA. Quantitation of renal function using radioisotopic techniques. Clin Lab Med 1993; 13: 53-68.
8. Durand E, Prigent A. The basics of renal imaging and function studies. Q J Nucl Med 2002; 46: 249-67.
9. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as

an index of renal function: new insights into old concepts. Clin Chem 1992; 38: 1933-53.

10. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. Kidney Int 1985; 28: 830-8.
11. Preiss DJ, Godber IM, Lamb EJ, Dalton RN, Gunn IR. The influence of a cooked-meat meal on estimated glomerular filtration rate. Ann Clin Biochem 2007; 44: 35-42.
12. Oh MS. Does Serum Creatinine Rise Faster in Rhabdomyolysis? Nephron 1993; 63: 255-7.
13. Hilbrands LB, Artz MA, Wetzels JF, Koene RA. Cimetidine improves the reliability of creatinine as a marker of glomerular filtration. Kidney Int 1991; 40: 1171-6.
14. Berg KJ, Gjellestad A, Nordby G, Rootwelt K, Djoseland O, Fauchald P, et al. Renal effects of trimethoprim in ciclosporin- and azathioprine-treated kidney-allografted patients. Nephron 1989; 53: 218-22.
15. Maillard N, Mehdi M, Thibaudin L, Berthoux F, Alamartine E, Mariat C. Creatinine-based GFR predicting equations in renal transplantation: reassessing the tubular secretion effect. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 3076-82.
16. Dunn SR, Gabuzda GM, Superdock KR, Kolecki RS, Schaedler RW, Simenhoff ML. Induction of creatininase activity in chronic renal failure: timing of creatinine degradation and effect of antibiotics. Am J Kidney Dis 1997; 29: 72-7.
17. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin Chem 2006; 52: 5-18.
18. Molitch ME, Rodman E, Hirsch CA, Dubinsky E. Spurious serum creatinine elevations in ketoacidosis. Ann Intern Med 1980; 93: 280-1.
19. Miller WG, Myers GL, Ashwood ER, Killeen AA, Wang E, Thienpont LM, et al. Creatinine measurement: state of the art in accuracy and interlaboratory harmonization. Arch Pathol Lab Med 2005; 129: 297-304.
20. Coresh J, Astor BC, McQuillan G, Kusek J, Greene T, Van Lente F, et al. Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. Am J Kidney Dis 2002; 39: 920-9.
21. Stevens LA, Manzi J, Levey AS, Chen J, Deysher AE, Greene T, et al. Impact of creatinine calibration on performance of GFR estimating equations in a pooled individual patient database. Am J Kidney Dis 2007; 50: 21-35.
22. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2006; 145: 247-54.
23. Dodder NG, Tai SS, Sniegoski LT, Zhang NF, Welch MJ. Certification of creatinine in a human serum reference material by GC-MS and LC-MS. Clin Chem 2007; 53: 1694-9.
24. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16: 31-41.
25. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999; 130: 461-70.
26. Ma YC, Zuo L, Chen JH, Luo Q, Yu XQ, Li Y, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2937-44.
27. Imai E, Horio M, Nitta K, Yamagata K, Iseki K, Tsukamoto Y, et al. Modification of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation for Japan. Am J Kidney Dis 2007; 50: 927-37.
28. Praditpornsilpa K, Townamchai N, Chawatanarat T, Tiranathanagul K, Katawatin P, Susantitapong P, et al. The need for robust validation for MDRD-based glomerular filtration rate estimation in various CKD populations. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 2780-5.
29. Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 459-66.
30. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the modification of diet in

renal disease study equation in a large diverse population. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 2749-57.

31. Imai E, Horio M, Nitta K, Yamagata K, Iseki K, Tsukamoto Y, et al. Modification of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation for Japan. Am J Kidney Dis 2007; 50: 927-37.
32. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009; 150: 604-12.
33. Grubb A, Lofberg H. Human gamma-trace, a basic microprotein: amino acid sequence and presence in the adenohypophysis. Proc Natl Acad Sci USA 1982; 79: 3024-7.
34. Abrahamson M, Olafsson I, Palsdottir A, Ulvsback M, Lundwall A, Jensson O, et al. Structure and expression of the human cystatin C gene. Biochem J 1990; 268: 287-94.
35. Risch L, Herklotz R, Blumberg A, Huber AR. Effects of glucocorticoid immunosuppression on serum cystatin C concentrations in renal transplant patients. Clin Chem 2001; 47: 2055-9.
36. Fricker M, Wiesli P, Brandle M, Schwegler B, Schmid C. Impact of thyroid dysfunction on serum cystatin C. Kidney Int 2003; 63: 1944-7.
37. Jacobsson B, Lignelid H, Bergerheim US. Transthyretin and cystatin C are catabolized in proximal tubular epithelial cells and the proteins are not useful as markers for renal cell carcinomas. Histopathol 1995; 26: 559-64.
38. Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martínez-Brú C, Grubb A. Cystatin C as a marker of GFR--history, indications, and future research. Clin Biochem 2005; 38: 1-8.
39. Vinge E, Lindergard B, Nilsson-Ehle P, Grubb A. Relationships among serum cystatin C, serum creatinine, lean tissue mass and glomerular filtration rate in healthy adults. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59: 587-92.
40. Tangri N, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Beck GJ, Greene T, et al. Changes in dietary protein intake has no effect on serum cystatin C levels independent of the glomerular filtration rate. Kidney Int 2011; 79: 471-7.
41. Köttgen A, Selvin E, Stevens LA, Levey AS, Van Lente F, Coresh J. Serum Cystatin C in the United States: The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Am J Kidney Dis 2008; 51: 385-94.
42. Fliser D, Ritz E. Serum cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly. Am J Kidney Dis 2001; 37: 79-83.
43. Orlando R, Mussap M, Plebani M, Piccoli P, De Martin S, Floreani M, et al. Diagnostic value of plasma cystatin C as a glomerular filtration marker in decompensated liver cirrhosis. Clin Chem 2002; 48: 850-8.
44. Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P, Saller A, Varagnolo M, Nosadini R, et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. Kidney Int 2002; 61: 1453-61.
45. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. Am J Kidney Dis 2002; 40: 221-6.
46. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. N Engl J Med 2012; 367: 20-9.
47. Macdonald J, Marcora S, Jibani M, Roberts G, Kumwenda M, Glover R, et al. GFR Estimation Using Cystatin C Is Not Independent of Body Composition. Am J Kidney Dis 2006; 48: 712-9.