



## 20

# GFR estimation and CKD epidemiology

สุวศิน อุดมกาญจนนันท์

Glomerular filtration rate (GFR) หรืออัตราการกรองของไต หมายถึงค่าการทำงานของไตที่เป็นผลจากค่าเฉลี่ยการกรองของแต่ละหน่วยไต (nephron) คูณกับปริมาณของหน่วยไตทั้งหมดของไตทั้งสองข้าง ในหนึ่งวันหน่วยไตจะมีการกรองพลาสมาทั้งหมดประมาณ 180 ลิตรซึ่งเทียบเท่ากับค่า GFR อยู่ที่ประมาณ 130 มล./นาที่/1.73 ตรม. ในผู้ชายและ 120 มล./นาที่/1.73 ตรม. ในผู้หญิง<sup>(1)</sup> ซึ่งมีปัจจัยอีกหลายประการที่จะส่งผลให้ค่า GFR ในแต่ละคนแตกต่างกันออกไป เช่น อายุ, อาหารที่รับประทาน, การออกกำลังกาย, การช้ยา หรือการที่ร่างกายอยู่ในภาวะพิเศษเช่นการตั้งครรภ์ เป็นต้น การรายงานค่า GFR ในปัจจุบันมีการกำหนดมาตรฐานคือต้องรายงานออกมาให้อยู่ในค่าที่ปรับกับ 1.73 ตารางเมตรของพื้นที่ผิวกาย (body surface area, BSA) เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบในผู้ป่วยแต่ละคนได้อย่างถูกต้อง โดยการลดลงของ GFR นั้นอาจเป็นผลมาจากการลดลงของจำนวนหน่วยไตหรือการลดลงของ single-nephron (SN) GFR ซึ่งเป็นผลของการเปลี่ยนแปลงปริมาณพลาสมาที่มายังหน่วยไต (hemodynamic alteration) ส่วนการเพิ่มขึ้นของ SN-GFR นั้นเป็นผลจากการทำงานทดแทนหน่วยไตที่เสียไปผ่านกระบวนการ glomerular hypertrophy และการเพิ่มขึ้นของแรงดันในโกลเมอรูลัส ด้วยกระบวนการทำงานทดแทนของหน่วยไตนี้เองทำให้ค่า GFR ไม่ใช่ตัวแทนที่ดีในการบ่งบอกเนื้อไตที่เหลืออยู่ในบทความนี้จะกล่าวถึงการวัดค่าการกรองของไตโดยตรง (direct measurement of GFR) และการหาค่าการกรองของไตโดยใช้สมการประมาณค่า (estimated GFR) และการนำไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรัง

## การวัดอัตราการกรองไตโดยตรง (Direct measurement of GFR)

เนื่องจากในทางปฏิบัติการวัดอัตราการกรองไตในลักษณะที่เป็น single nephron GFR แล้วนำ

ไปคูณกับปริมาณ nephron ทั้งหมดทำได้ยากและไม่สามารถนำมาใช้ได้จริงในการดูแลผู้ป่วย ดังนั้นจึงใช้การวัดค่า urinary clearance หรือ plasma clearance ของ filtration markers ที่สนใจเป็นตัวแทนของการวัด GFR โดยที่ filtration markers นั้นที่ใช้ในปัจจุบันมีสองชนิดได้แก่ exogenous markers และ endogenous markers

คุณสมบัติของ filtration markers ที่ควรจะมีได้แก่<sup>(2)</sup>

- มีการกระจายตัวอย่างอิสระใน extracellular space
- ไม่จับกับโปรตีนใด ๆ ในพลาสมา
- สามารถกรองได้อย่างอิสระผ่านโกลเมอรูลัส
- ไม่มีการหลั่งเพิ่มหรือถูกดูดซึมกลับที่บริเวณท่อไต
- ถูกขจัดออกจากร่างกายผ่านการกรองไตเท่านั้น
- ไม่ถูกย่อยสลายในร่างกาย
- วัดปริมาณได้ง่ายและมีราคาไม่แพง

การคำนวณค่า clearance ของสาร x ในช่วงเวลาหนึ่ง ๆ นั้นได้จากสมการที่ 1 (ในกรณีนี้วัดความเข้มข้นของสาร x ที่ขับออกมาในปัสสาวะ) หรือสมการที่ 2 (ในกรณีที่ทราบปริมาณของสาร x ที่บริหารให้แก่ผู้ป่วยทางกระแสเลือด)

**สมการที่ 1**      Urinary clearance of x = 
$$\frac{\text{Urinary concentration of } x \times \text{Urine volume}}{\text{Average plasma concentration of } x}$$

**สมการที่ 2**      Plasma clearance of x = 
$$\frac{\text{Amount of } x \text{ administered}}{\text{Average Plasma concentration of } x}$$

ความรู้และความเข้าใจใน filtration markers แต่ละชนิดทำให้สามารถนำสารนั้น ๆ มาใช้ได้เหมาะสม รวมถึงสามารถแปลผลออกมาได้อย่างแม่นยำและรู้ถึงข้อจำกัดของการวัดโดยใช้สารนั้น ๆ ในที่นี้จะกล่าวถึงทั้ง exogenous และ endogenous filtration markers ตามลำดับ

### Exogenous filtration markers

สารตัวแรกที่ถูกนำมาใช้เป็น exogenous filtration marker ของ GFR ซึ่งมีคุณสมบัติดังกล่าวข้างต้นและยังคงเป็น gold standard ในการวัดอัตราการกรองไตในปัจจุบันคือ อินูลิน (inulin) ซึ่งเป็น uncharged polymer ของฟรุกโตส มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 5000 ดาลตัน แต่ปัญหาในการวัดอินูลินคือราคาแพง หาผู้ผลิตได้ยาก และยังต้องใช้การฉีดเข้าเส้นเลือดอย่างต่อเนื่อง (continuous intravenous infusion) ซึ่งต่างจากสาร exogenous markers อื่นที่ใช้เป็น bolus dose ทำให้การใช้อินูลินยังถูกจำกัดอยู่ในงานวิจัย<sup>(3)</sup>



สารตัวอื่นที่นำมาใช้เป็น exogenous filtration markers ได้แก่ iothalamate, iohexol, ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) และ diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) ซึ่งมักจะทำให้มีโมเลกุลติดกับ radioisotopes เพื่อให้ง่ายต่อการตรวจวัดได้ง่าย (technetium 99m;  $^{99m}\text{Tc}$  และ Chromium 51;  $^{51}\text{Cr}$ )

สรุปสาร exogenous filtration markers ที่ใช้ในตารางที่ 1 อย่างไรก็ตามการใช้ exogenous markers ทุกตัวมีข้อจำกัดที่ต้องมีการใส่สารนั้น ๆ เข้าสู่ผู้ป่วยและทำได้ยุ่งยาก ในการดูแลผู้ป่วยทั่วไปจึงนิยมการวัด endogenous filtration markers เพื่อนำมาคำนวณค่า clearance มากกว่าการใช้ exogenous markers<sup>(4)</sup>

ตารางที่ 1. Exogenous filtration markers สำหรับการวัดอัตราการกรองไต<sup>(2,4)</sup>

สาร	วิธีการบริหารสาร	ข้อมูลเพิ่มเติม
Inulin	Continuous IV infusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gold standard</li> </ul>
iothalamate	Bolus IV injection Subcutaneous injection	<ul style="list-style-type: none"> <li>สามารถใช้ในรูปแบบ nonradioactive (วัดโดย high performance liquid chromatography) หรือติดกับ iodine 125 (<math>^{125}\text{I}</math>) แต่การวัดโดยใช้ <math>^{125}\text{I}</math> อาจจะมีการกวนจาก thyroid uptake ได้</li> <li>iothalamate ถูกขับผ่านท่อไตได้ทำให้มีโอกาส overestimation ของ GFR</li> </ul>
$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA	Bolus IV injection	<ul style="list-style-type: none"> <li>DTPA มีโอกาสหลุดจาก <math>^{99m}\text{Tc}</math> และไปจับกับโปรตีนในพลาสมาทำให้เกิด underestimation ของ GFR</li> </ul>
$^{51}\text{Cr}$ -EDTA	Bolus IV injection	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clearance น้อยกว่า inulin ร้อยละ 10</li> </ul>
Iohexol	Bolus IV injection	<ul style="list-style-type: none"> <li>อาจจะมีการดูดกลับที่ท่อไตทำให้ underestimation ของ GFR</li> <li>ผลข้างเคียงน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับ inulin แต่ราคาแพงและตรวจวัดได้ยาก</li> </ul>

### Endogenous filtration markers

หมายถึงสารที่ร่างกายผลิตได้เองในอัตราคงที่และถูกขจัดออกจากร่างกายโดยการกรองของไตเกือบทั้งหมด สารเหล่านี้มักจะเป็น low-molecular-weight metabolites หรือโปรตีนบางอย่างในเลือด ในปัจจุบันสารที่ใช้ในการวัด clearance ได้แก่ urea, creatinine และ cystatin C ทั้งนี้ไม่ว่าจะเป็นสารตัวใดก็ตามการวัดค่า clearance เพื่อประเมินการกรองไตนั้นต้องวัดในขณะที่การทำงานของไตอยู่ในระดับ

ที่คงที่ แต่หากในภาวะที่มีการบาดเจ็บของไตเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) ค่าการกรองของไตจะลดลงอย่างทันทีแต่สารที่ต้องการวัดยังไม่สะสมในเลือดมากพอที่จะให้ค่าการคำนวณ clearance ออกมาได้ถูกต้อง<sup>(6)</sup>

### Urea

Urea เป็น endogenous filtration marker ที่ใช้ในอดีต มีน้ำหนักโมเลกุล 60 ดาลตัน แต่จากข้อมูลเพิ่มเติมทำให้ลดการใช้ลงไปในปัจจุบัน เนื่องจากมีปัจจัยอื่นนอกจากการกรองของไตที่ส่งผลต่อระดับในเลือด ไม่ว่าจะเป็นปริมาณโปรตีนที่รับประทานเพิ่มมากขึ้น ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร และเพิ่มการดูดกลับของ amino acid หรือภาวะที่ได้รับ glucocorticoid ซึ่งจะทำให้เกิด catabolic state และเพิ่มการสลายของโปรตีน เหล่านี้ต่างทำให้ค่าของ urea ในเลือดสูงขึ้นโดยที่ไม่มีกรเปลี่ยนแปลงของ GFR ที่แท้จริงทั้งสิ้น ในทางกลับกันภาวะที่ร่างกายขาดโปรตีนหรือผู้ที่เป็นโรคตับก็จะลดการสร้าง urea ในกระแสเลือด

ในขณะที่เดียวกันร้อยละ 40 ถึง 50 ของ urea ที่ถูกกรองผ่านโกลเมอรูลัสยังถูกดูดกลับที่ท่อไต ส่วนต้นได้โดยเฉพาะในภาวะที่มี renal perfusion ลดลง ดังนั้นการใช้ค่า urea มาใช้คำนวณค่า clearance อาจจะทำให้เกิด underestimation ของ GFR ได้

ปัจจุบันการวัดค่า clearance ของ urea ยังมีประโยชน์ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคไตในระยะท้าย (ระดับของ serum creatinine มากกว่า 2.5 มก./ดล. หรือค่า GFR น้อยกว่า 20 มล./นาที/1.73 ตรม.) โดยค่า urea clearance นั้นจะ underestimation ของ GFR ในขณะที่ค่า creatinine clearance นั้นจะ overestimation ของ GFR เมื่อนำทั้งสองค่ามาเฉลี่ยกันจะได้ค่า GFR คร่าว ๆ ที่ใกล้เคียงความจริงกว่าการใช้ค่าใดค่าหนึ่งเพียงอย่างเดียว<sup>(6)</sup> ซึ่งเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์ในการเริ่มการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยไตเสื่อมเรื้อรัง<sup>(7)</sup>

### Creatinine

Creatinine เป็น end product ของการสลายกล้ามเนื้อ มีน้ำหนักโมเลกุล 113 ดาลตัน creatinine ไม่จับกับโปรตีนใด ๆ ในเลือดและถูกกรองผ่านโกลเมอรูลัสอย่างอิสระแต่มีการขับออกผ่านท่อไตได้ร้อยละ 10 ถึง 40 ของปริมาณ creatinine ทั้งหมดที่ตรวจพบในปัสสาวะ นอกจากนั้นยังมีปัจจัยอีกหลายประการที่ส่งผลต่อระดับ creatinine ในเลือดโดยไม่ขึ้นกับ GFR เช่น มวลกล้ามเนื้อในร่างกาย อาหารโดยเฉพาะเนื้อที่รับประทาน ยาต่าง ๆ ที่มีผลต่อการยับยั้งการขับออกของ creatinine ที่ท่อไต ปริมาณแบคทีเรียที่สามารถย่อยสลาย creatinine ที่ถูกขับออกมาในลำไส้ ด้วยเหตุผลเหล่านี้ทำให้ตัวมันเองไม่ได้เป็น filtration marker ที่ดีที่สุดในการประเมินค่า GFR ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อ creatinine ในเลือด

ในคนปกติร่างกายจะขับ creatinine ออกมาในปัสสาวะได้ประมาณ 20 ถึง 25 มก./กก./วัน ในผู้ชายและ 15 ถึง 20 มก./กก./วัน ในผู้หญิง ค่าการขับ creatinine นี้สามารถนำไปใช้ประเมินความครบถ้วนของการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงในคนปกติได้

ตารางที่ 2. ปัจจัยที่มีผลต่อระดับ creatinine ในเลือด<sup>(4)</sup>

ปัจจัย	การเปลี่ยนแปลงของ creatinine ในเลือด	กลไกการเปลี่ยนแปลง
อายุที่เพิ่มขึ้น	ลดลง	มวลกล้ามเนื้อลดลง
เพศหญิง	ลดลง	มวลกล้ามเนื้อน้อยกว่าเพศชาย
เชื้อชาติ African American	เพิ่มขึ้น	มวลกล้ามเนื้อเฉลี่ยสูงกว่าชาติอื่นๆ
นักเพาะกายหรือมีปริมาณกล้ามเนื้อมาก	เพิ่มขึ้น	มวลกล้ามเนื้อมาก
ภาวะขาดอาหาร ความเจ็บป่วยเรื้อรังหรือถูกตัดแขนขา	ลดลง	มวลกล้ามเนื้อน้อย
อ้วน	ไม่เปลี่ยนแปลง	การเพิ่มขึ้นของไขมันไม่มีผลต่อ creatinine
มังสวิวัติ	ลดลง	ลดการสร้าง creatinine
การบริโภคเนื้อสัตว์หรือ creatinine supplements	เพิ่มขึ้น	เพิ่มการสร้าง creatinine (ระดับ creatinine อาจไม่เปลี่ยนแปลงในบางรายจากการเพิ่มของ GFR ชั่วคราว)
ยา cimetidine หรือ trimethoprim	เพิ่มขึ้น	ยับยั้งการขับออกของ creatinine ที่ท่อไต
antibiotics	เพิ่มขึ้น	ลดการสลายของ creatinine ในลำไส้

กระบวนการวัดค่า creatinine เป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่ทำให้เกิดความผิดพลาดในการประเมิน GFR ได้ในอดีตใช้วิธีการวัดโดย alkaline picrate assay (Jaffe assay) ซึ่งเป็น colorimetric technique ดังนั้นจึงมี false positive และ false negative ได้บ่อยจากสารอื่นที่แสดงสีได้เช่นเดียวกับ creatinine โดย glucose และ โปรตีนในเลือดสามารถให้ผล creatinine ที่สูงปลอมได้และระดับ bilirubin ที่สูงจะส่งผลให้เกิด creatinine ที่ต่ำปลอมได้ วิธีการ Jaffe assay นี้ได้ถูกแทนที่ด้วย enzymatic methods ในปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาในห้องปฏิบัติการที่แตกต่างกัน 5624 แห่งในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่ามี ความแปรปรวนของการรายงานผลค่า creatinine ได้ถึงร้อยละ 7 ถึง 34 อันเนื่องมาจากความแตกต่างของการ calibration ของห้องปฏิบัติการแต่ละที่<sup>(6)</sup> National Institute of Standards and Technology จึงมีการจัดทำค่า creatinine ที่เป็นมาตรฐานโดยการใช้วิธี isotope-dilution-mass spectrometry (IDMS)

เพื่อให้แต่ละโรงงานของผู้ผลิตชุดตรวจ creatinine ได้ปรับให้เครื่องมือของตนเองเป็นมาตรฐานเดียวกัน และลดความแปรปรวนระหว่างชุดการตรวจได้

### Cystatin C

Cystatin C เป็นโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุล 13000 ดาลตัน และถูกผลิตออกมาจาก nucleated cells ทุกชนิดในร่างกายอย่างคงที่ หน้าที่ของ cystatin C คือ extracellular inhibition ของ cysteine proteases, ควบคุมระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย, ทำหน้าที่เป็น antibacterial และ antiviral และควบคุมการตอบสนองของร่างกายในภาวะที่มีการบาดเจ็บของสมอง<sup>(2)</sup> cystatin C จะถูกกรองอย่างอิสระผ่านโกลเมอรูลัส และร้อยละ 99 จะถูกดูดกลับได้หมดที่ท่อไตส่วนต้นและถูกสลายไปจนหมด โดยที่มีส่วนน้อยมากที่ถูกขับทิ้งในปัสสาวะ<sup>(9)</sup> จากกระบวนการของร่างกายต่อการจัดการ cystatin C ดังกล่าวทำให้ cystatin C มีประโยชน์ในการประมาณค่าการกรองไต (estimation of GFR) และไม่สามารถวัด urinary clearance เพื่อวัดการกรองไตได้โดยตรงเหมือนกับ urea และ creatinine

มวลกล้ามเนื้อไม่มีผลต่อระดับ cystatin C ในเลือด (ค่ามัธยฐานและเปอร์เซนไทล์ที่ 99 ในคนปกติอายุระหว่าง 20 ถึง 39 ปีและไม่มีโรคประจำตัวคือ 0.85 มก./ล. และ 1.12 มก./ล. ตามลำดับ<sup>(10)</sup>) แต่ปัจจัยอื่นที่ทำให้ cystatin C สูงขึ้นในเลือดโดยที่ไม่เกี่ยวข้องกับการกรองของไตได้แก่ ภาวะที่ร่างกายมีการอักเสบ เพศชาย อายุที่มากขึ้น มวลไขมันที่มากขึ้น ชนผิวดำ เบาหวาน ค่า c-reactive protein ที่สูง ปริมาณเม็ดเลือดขาวที่สูงขึ้น ระดับของอัลบูมินในเลือดที่ลดลง โรคไตเรื้อรังเป็นพิษ การติดเชื้อ HIV และการได้รับ glucocorticoid<sup>(11-13)</sup>

การวัดค่า cystatin C นั้นในปัจจุบัน ยังไม่มีวิธีมาตรฐานที่กำหนดชัดเจนเหมือนเช่นการวัด creatinine โดยวิธีที่ใช้คือ particle-enhanced turbidimetric immunoassay (PETIA), particle-enhanced nephelometric immunoassay (PENIA), radioimmunoassay, fluorescent technique และ enzymatic immunoassay

ตารางที่ 3. เปรียบเทียบ endogenous filtration markers ทั้ง 3 ชนิด<sup>(14,15)</sup>

ตัวแปร	Creatinine	Urea	Cystatin C
น้ำหนักโมเลกุล (ดาลตัน)	113	60	13000
โครงสร้าง	Amino acid derivative	Organic molecular product of protein metabolism	Nonglycosylated basic protein
ปัจจัยที่มีผลต่อการสร้าง	มวลกล้ามเนื้อ, โปรตีนที่รับประทาน, อายุ, เพศ, เชื้อชาติ	โปรตีนที่รับประทาน, การสลายโปรตีนของร่างกาย	คงที่ใน nucleated cells ทุกชนิด, เพิ่มในภาวะไตเรื้อรังเป็นพิษ และการได้รับสเตียรอยด์, ลดในผู้สูงอายุและเพศหญิง
การขจัดทางไต	การกรองผ่านโกลเมอรูลัส และการขับทางท่อไต	การกรองผ่านโกลเมอรูลัส, การขับและการดูดกลับทางท่อไต	การกรองผ่านโกลเมอรูลัส, ดูดกลับและสลายในท่อไต
การขจัดทางอื่น ๆ นอกไต	เพิ่มขึ้นเมื่อ GFR ลดลง	เพิ่มขึ้นเมื่อ GFR ลดลง	เพิ่มขึ้นเมื่อ GFR ลดลง
ตัวแปรที่ต้องปรับในสมการประมาณค่า GFR	อายุ เพศ เชื้อชาติ	ไม่มีข้อมูล	อายุ เพศ
ความแม่นยำของสมการประมาณค่า GFR	แม่นยำเมื่อ GFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตรม.	ไม่มีข้อมูล	แม่นยำ
วิธีการวัด	Colorimetric, enzymatic	Direct measurement, enzymatic, colorimetric, electrochemical	PENIA, PETIA, ELISA
ความแม่นยำในการวัด	แม่นยำ (ยกเว้นช่วงที่ค่าต่ำมาก)	แม่นยำ	แม่นยำ
มาตรฐานห้องปฏิบัติการ	Widely standardized	Widely standardized	Becoming standardized
Standardized recommendation material (SRMs)	SRM 967	SRM 912a	ERM-DA471/IFCC
ชุดการตรวจอ้างอิง	IDMS	IDMS	PENIA, PETIA, ELISA

ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; GFR, glomerular filtration rate; IDMS, isotope-dilution-mass spectroscopy; PENIA, particle-enhanced nephelometric immunoassay; PETIA, particle-enhanced turbidimetric immunoassay

## การใช้สมการประมาณค่าการกรองไต (Estimating equation for GFR)

เนื่องจากการวัด clearance ของ creatinine โดยการเก็บจากปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเป็นการตรวจที่ต้องใช้เวลาและอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยสูง ในบางกรณีอาจจะไม่สามารถทำได้ในผู้ป่วยทุกราย ดังนั้นจึงมีความพยายามที่จะคำนวณค่าการกรองของไตโดยอาศัยค่า creatinine ในเลือด ณ จุดใดจุดหนึ่ง และนำมาปรับกับตัวแปรต่าง ๆ ที่มีผลต่อระดับของ creatinine จนได้สมการที่ต้องการได้ โดยแต่ละสมการก็จะมีค่าแม่นยำต่างกันไป ตารางที่ 4 สรุปสมการที่ใช้ในปัจจุบัน<sup>(16-20)</sup>

### Cockcroft-Gault Formula<sup>(19)</sup>

รายงานในปี ค.ศ. 1976 ใช้ตัวแปรสี่ชนิดคือ อายุ เพศ น้ำหนักตัว และ creatinine ในเลือด ปัจจุบันไม่ได้รับความนิยมเนื่องจากมีข้อจำกัดหลายประการ ข้อจำกัดแรกคือการนำน้ำหนักตัวใส่ในสมการทำให้ในผู้ป่วยที่อ้วนหรือบวมจะทำให้เกิด overestimation ของ GFR ได้ ข้อจำกัดที่สองคือความไม่แม่นยำโดยเฉพาะในช่วงที่ GFR สูงกว่า 60 มล./นาทีก และสมการนี้เป็นสมการที่ประมาณค่าของ creatinine clearance มากกว่าที่จะประมาณค่าของ GFR ที่แท้จริงซึ่งจะทำให้ overestimation ของ GFR ได้ถึงร้อยละ 10 ถึงร้อยละ 40 และข้อจำกัดสุดท้ายคือการศึกษานี้ทำขึ้นโดยอาศัยการตรวจ creatinine ในเลือดแบบเก่าที่ไม่ใช่ enzymatic method ซึ่งจะนำไปสู่ความผิดพลาดในการรายงานผลค่า creatinine ได้

อย่างไรก็ตาม Cockcroft-Gault Formula นี้เป็นสมการที่ใช้ในการศึกษา pharmacokinetic ของยาหลายชนิดที่ยังมีใช้ในปัจจุบัน รวมถึง drug dosing guidelines ก็อาศัยสมการนี้เป็นหลัก (ปัจจุบันองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ใช้ MDRD equation ในการศึกษา pharmacokinetic ของยาที่จะออกมาใหม่แทนการใช้ Cockcroft-Gault Formula) มีการศึกษาในผู้ป่วย 5504 คนเพื่อเปรียบเทียบขนาดยาที่ใช้ในผู้ป่วยโดยการใช้สมการ Cockcroft-Gault formula และ MDRD equation พบว่าสมการทั้งสองนี้ให้ผลไปในทางเดียวกันเช่นเดียวกับการวัดค่า GFR โดยใช้ <sup>125</sup>I-iothalamate urinary clearance (concordance rate ร้อยละ 88 สำหรับ MDRD equation และร้อยละ 85 สำหรับ Cockcroft-Gault formula)<sup>(21)</sup> ดังนั้นการใช้ Cockcroft-Gault Formula อาจจะมีประโยชน์ในประเด็นของการปรับขนาดยาที่เคยศึกษาโดยใช้สมการนี้ นอกจากนั้นการใช้ Cockcroft-Gault formula ในผู้ป่วยสูงอายุที่อยู่ในโรงพยาบาลจะทำให้ค่าการประมาณ GFR น้อยกว่าการใช้ MDRD หรือ CKD-EPI formula ดังนั้นยาที่ได้รับมักจะได้ขนาดน้อยกว่าซึ่งอาจจะมีประโยชน์ในแง่ป้องกันการเกิดผลข้างเคียงของยาโดยเฉพาะในรายที่ได้รับยาหลายชนิด (polypharmacy)<sup>(3,22)</sup>

### Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study<sup>(20)</sup>

สมการ MDRD ใช้ อายุ เพศ เชื้อชาติ และระดับ creatinine ในเลือดในการคำนวณค่าการกรองของไต สมการนี้ศึกษาในกลุ่มประชากรที่เป็นโรคไตเสื่อมเรื้อรังและให้ค่าของ estimated GFR ต่ำกว่าความเป็นจริงในผู้ที่มี GFR ปกติ สมการนี้รายงานผลครั้งแรกในปี ค.ศ. 1999 โดยการตรวจวัดระดับ creatinine แบบ modified Jaffe method และรายงานอีกครั้งในปี ค.ศ. 2006 โดยการตรวจวิธี IDMS สมการของ MDRD นี้ถูกดัดแปลงไปใช้ประมาณค่าการกรองไตในเชื้อชาติต่าง ๆ โดยการเปลี่ยนตัวแปร



การคูณค่าเชื้อชาติ แต่ก็ยังมีข้อจำกัดที่ในช่วงที่ค่า GFR สูงนั้น ค่าที่ได้จากสมการจะต่ำกว่าความเป็นจริงและมีความแม่นยำที่น้อยลง

### Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)<sup>(18)</sup>

เนื่องจากข้อจำกัดของ MDRD equation ข้างต้น จึงมีการพัฒนาสมการการประมาณค่าการกรองไตที่ศึกษาจากประชากรที่หลากหลายกว่ากลุ่มประชากรใน MDRD study โดยการศึกษาที่รายงานในปี ค.ศ. 2009 คือ CKI-EPI นี้มีประชากรทั้งที่เป็นโรคไตเรื้อรังและที่ไม่เป็นโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยเบาหวาน รวมทั้งผู้ที่ได้รับบริจาคอวัยวะ การสร้างสมการ CKD-EPI ใช้ตัวแปรสี่ตัวคล้ายกับ MDRD equation แต่มีการใช้ two-slopes spline เพื่อสร้างโมเดลความสัมพันธ์ระหว่าง GFR และค่า creatinine โดยรวมคือ CKD-EPI equation ให้ความถูกต้องในการประมาณค่า GFR ที่ GFR น้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตรม. ได้เช่นเดียวกับ MDRD equation แต่มีความถูกต้องสูงกว่า MDRD equation ในช่วง GFR ที่สูงกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตรม.

องค์กร Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ได้ออกแนวทางปฏิบัติเรื่องการรายงานผลค่าการกรองของไตล่าสุดในปี ค.ศ. 2012 โดยแนะนำให้ใช้ค่าการประมาณการกรองไตโดยใช้สมการหลักคือ CKD-EPI ที่รายงานในปี ค.ศ. 2009 โดยอาศัยค่า creatinine จากการวัดที่มีค่าความแปรปรวนน้อยและได้รับการปรับกับวิธี IDMS แล้วในการคำนวณ<sup>(23)</sup>

ต่อมาในปี ค.ศ. 2012 มีการรายงานผลของการใช้ serum cystatin C มาใช้ในการสร้างสมการที่ดัดแปลงจาก CKI-EPI เดิม เพื่อลดข้อด้อยของการใช้ creatinine ในการมาประมาณค่าการกรองไต โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีสัดส่วนของมวลของกล้ามเนื้อแตกต่างจากคนปกติเช่น ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังหรือผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการ การศึกษานี้พบว่า การใช้สมการ CKD-EPI โดยคำนวณจากทั้งค่า serum cystatin C และ creatinine ร่วมกันให้ความแม่นยำมากกว่าการใช้สมการ CKD-EPI ที่คำนวณจากค่า cystatin C หรือ creatinine ตัวใดตัวหนึ่งเพียงตัวเดียว<sup>(16)</sup> และในคำแนะนำของ KDIGO นั้นก็แนะนำให้ใช้การวัดค่า cystatin C หรือการวัด clearance โดยตรง หากมีปัจจัยรบกวนค่า creatinine ให้เปลี่ยนไปจากประชากรทั่วไป นอกจากนั้นในผู้ที่มีค่า estimated GFR จากการใช้สมการ CKI-EPI ของ creatinine ในช่วง 45 ถึง 59 มล./นาที่/1.73 ตรม. และไม่มีลักษณะอื่น ๆ ของโรคไต แนะนำให้คำนวณค่า estimated GFR ซ้ำ โดยใช้สมการ CKD-EPI ของ cystatin C หรือ cystatin C และ creatinine ร่วมกันเพื่อยืนยันการวินิจฉัย<sup>(23)</sup> ในผู้ที่ประสงค์จะบริจาคไต (living kidney donors) ก็เป็นอีกกลุ่มที่จำเป็นต้องมีการตรวจยืนยันค่าการกรองไตโดยแนะนำให้ตรวจ 2 ชั้น ชั้นแรกคือการตรวจโดยใช้ estimated GFR creatinine equation และชั้นที่สองแนะนำให้เลือกตรวจอย่างใดอย่างหนึ่งได้แก่ measured exogenous filtration markers clearance, measured creatinine clearance, estimated GFR creatinine-cystatin C equation หรือ ตรวจ estimated GFR creatinine equation ซ้ำเพื่อยืนยันว่าค่าการกรองไตอยู่ในระดับปกติที่จะบริจาคไตได้<sup>(24)</sup>

ตารางที่ 4. สมการที่ใช้ในการคำนวณค่าการกรองของไตที่นิยมใช้ในปัจจุบัน

ชื่อสมการ	สมการ	ข้อมูลจากการศึกษา
Cockcroft-Gault formula	$(140 - \text{age}) \times \text{lean body weight (kg)} / \text{Cr [mg/dL]} \times 72$	ทหารผ่านศึก 249 นาย, ค่ามัธยฐานของ GFR ที่ 34 มล./นาที
MDRD equation	$175 \times \text{SCr}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times 0.742$ (if female) $\times 1.212$ (if black)	ผู้ป่วย 1628 คน, ค่าเฉลี่ยของ GFR จากการวัด $^{125}\text{I}$ -Iothalamate (urine clearance) 39.8 มล./นาที/1.73 ตรม.
CKD-EPI creatinine equation	$141 \times \min(\text{SCr}/\mathbf{K}, 1)^{\alpha} \times \max(\text{SCr}/\mathbf{K}, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}} \times 1.018$ (if female) $\times 1.159$ (if black), Where: - <b>K</b> is 0.7 for females and 0.9 for males - <b>α</b> is -0.329 for females and -0.411 for males - min indicates the minimum of SCr/ <b>K</b> or 1, and max indicates the maximum of SCr/ <b>K</b> or 1.	ผู้ป่วย 8254 คน, ค่าเฉลี่ยของ GFR จากการวัด $^{125}\text{I}$ -Iothalamate (urine clearance) 68 มล./นาที/1.73 ตรม.
CKD-EPI cystatin C equation	$133 \times \min(\text{SCysC}/0.8, 1)^{-0.499} \times \max(\text{SCysC}/0.8, 1)^{-1.328} \times 0.996^{\text{Age}} \times 0.932$ (if female), Where: - min indicates the minimum of SCysC/0.8 or 1, and max indicates the maximum of SCysC/0.8 or 1.	ผู้ป่วย 5352 คน, ค่าเฉลี่ยของ GFR จากการวัด exogenous filtration markers clearance 68 มล./นาที/1.73 ตรม.

ชื่อสมการ	สมการ	ข้อมูลจากการศึกษา
CKD-EPI creatinine-cystatin C equation	$135 \times \min(\text{SCr}/\mathbf{K}, 1)^{\alpha} \times \max(\text{SCr}/\mathbf{K}, 1)^{-0.601}$ $\times \min(\text{SCysC}/0.8, 1)^{-0.375} \times \max(\text{SCysC}/0.8, 1)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Age}} \times 0.969 \text{ (if female)} \times 1.08 \text{ (if black),}$ <p>Where:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\alpha</math> is <math>-0.248</math> for females and <math>-0.207</math> for males</li> <li>- <math>\mathbf{K}</math> is <math>0.7</math> for females and <math>0.9</math> for males</li> <li>- <math>\min(\text{SCr}/\mathbf{K}, 1)</math> indicates the minimum of <math>\text{SCr}/\mathbf{k}</math> or <math>1</math> and <math>\max(\text{SCr}/\mathbf{K}, 1)</math> indicates the maximum of <math>\text{SCr}/\mathbf{k}</math> or <math>1</math></li> <li>- <math>\min(\text{SCysC}/0.8, 1)</math> indicates the minimum of <math>\text{SCysC}/0.8</math> or <math>1</math> and <math>\max(\text{SCysC}/0.8, 1)</math> indicates the maximum of <math>\text{SCysC}/0.8</math> or <math>1</math></li> </ul>	ผู้ป่วย 5352 คน, ค่าเฉลี่ยของ GFR จากการวัด exogenous filtration markers clearance 68 มล./นาที/1.73 ตรม.
Thai MDRD equation	$175 \times \text{Cr}_{\text{Enz}}^{(-1.154)} \times \text{Age}^{(-0.203)} \times 0.742$ <p>(if female) <math>\times 1.129</math> (if Thai)</p>	ผู้ป่วยไทย 350 คน, ค่าเฉลี่ยของ GFR จากการวัด $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ (plasma clearance) 55.9 มล./นาที/1.73 ตรม.
Thai eGFR equation	$375.5 \times \text{Cr}_{\text{Enz}}^{(-0.848)} \times \text{Age}^{(-0.364)} \times 0.712$ <p>(if female)</p>	ผู้ป่วยไทย 350 คน, ค่าเฉลี่ยของ GFR จากการวัด $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ (plasma clearance) 55.9 มล./นาที/1.73 ตรม.

## ระบาดวิทยาของโรคไตเสื่อมเรื้อรัง (CKD epidemiology)

ตามนิยามของ KDIGO นั้น chronic kidney disease (CKD) หมายถึงความผิดปกติของไตไม่ว่าจะเป็นลักษณะทางกายวิภาคหรือสรีรวิทยาและมีระยะเวลาเป็นนานกว่า 3 เดือนขึ้นไป โดยใช้ค่าการกรองไตที่น้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตรม. ในการวินิจฉัย CKD<sup>(23)</sup> จากการศึกษาขนาดใหญ่ในสหรัฐอเมริกา (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)<sup>(25)</sup> พบว่าความชุกของ CKD (eGFR โดยสมการ CKD-EPI creatinine 15 ถึง 59 มล./นาที่/1.73 ตรม.) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 5.4 ในปี ค.ศ. 1990 เป็นร้อยละ 7.9 ในปี ค.ศ. 2004 หลังจากนั้นลดลงเล็กน้อยและคงอยู่ที่ร้อยละ 6.9 มาตลอดจนถึงปี ค.ศ. 2012 การศึกษาในประเทศไทย (Thai SEEK study)<sup>(26)</sup> ในปี ค.ศ. 2009 รายงานว่าจากประชากรที่เข้าการศึกษาทั้งหมด 3459 คน มีผู้ป่วยที่เข้ากัมนิยาม CKD 626 คน (eGFR โดยสมการ MDRD มากกว่า 90 หรืออยู่ในช่วง 60 ถึง 89 มล./นาที่/1.73 ตรม. และมีเม็ดเลือดแดงหรืออัลบูมินในปัสสาวะ หรือผู้ที่มี eGFR ตั้งแต่ 59 มล./นาที่/1.73 ตรม. ลงมา) คิดเป็นความชุกร้อยละ 18 ของการศึกษา โดยส่วนผู้ป่วยส่วนใหญ่จะอยู่ในกรุงเทพมหานคร ภาคเหนือ และภาคอีสาน ปัจจัยที่พบว่าส่งผลต่อการเกิดโรคไตเสื่อมเรื้อรังในประชากรไทยจากการศึกษานี้คือ อายุที่มากขึ้น เพศหญิง การใช้ยาสมุนไพรระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้น การมีโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และประวัติการเป็นนิ่วในทางเดินปัสสาวะ

การศึกษาถึงความชุกของโรคไตเสื่อมเรื้อรังล่าสุดโดย Hill และคณะ<sup>(27)</sup> ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2017 ได้รวบรวมข้อมูลความชุกของโรคไตเสื่อมเรื้อรังทั้งหมดที่เคยมีการรายงานทั่วโลก และศึกษาโดยใช้ meta-analysis พบว่า มีผู้ป่วยรวมทั้งหมดประมาณ 7 ล้านคนจากการศึกษา 100 การศึกษา มีความชุกรวมของการเป็นโรคไตเสื่อมเรื้อรังทั้งหมดร้อยละ 13.4 และหากแบ่งตามค่าการกรองไตคือ eGFR มากกว่า 90 มล./นาที่/1.73 ตรม. ร่วมกับมีอัลบูมินในปัสสาวะ (CKD stage 1) ร้อยละ 3.5, eGFR 60 ถึง 89 มล./นาที่/1.73 ตรม. ร่วมกับมีอัลบูมินในปัสสาวะ (CKD stage 2) ร้อยละ 3.9, eGFR 30 ถึง 59 มล./นาที่/1.73 ตรม. (CKD stage 3) ร้อยละ 7.6, eGFR 15 ถึง 29 มล./นาที่/1.73 ตรม. (CKD stage 4) ร้อยละ 0.4 และ eGFR น้อยกว่า 15 มล./นาที่/1.73 ตรม. (CKD stage 5) ร้อยละ 0.1 โดยหากแบ่งเป็นภูมิภาคต่างๆ ทั่วโลกจะพบว่าประเทศที่มีความชุกของโรคไตเสื่อมเรื้อรังสูงสุดคือประเทศในทวีปยุโรป (ร้อยละ 18) รองลงมาคือประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดา (ร้อยละ 15) ส่วนประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น ญี่ปุ่น จีน เกาหลี มีความชุกของโรคไตเสื่อมเรื้อรังที่ประมาณร้อยละ 13

ผลของโรคไตเสื่อมเรื้อรังนั้นเป็นที่แน่ชัดแล้วว่าทำให้เกิดทุพพลภาพต่อผู้ป่วยและเพิ่มอัตราการเสียชีวิตเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่มโรคไตเสื่อมเรื้อรัง<sup>(28)</sup> การศึกษา Global Burden of Disease (GBD) study<sup>(29)</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาถึงผลของโรคที่สำคัญต่างๆ ทั่วโลกเพื่อเปรียบเทียบ disability-adjusted life-year (DALY) ซึ่งเป็นผลของ years of life lost (YLLs) และ years lived with disability (YLDs) ได้แสดงให้เห็นว่าจำนวนผู้ป่วยโรคไตเสื่อมเรื้อรังเพิ่มขึ้นร้อยละ 26.9 ในปี ค.ศ. 2015 เมื่อเปรียบเทียบกับปี ค.ศ. 2005 และมีจำนวน YLDs เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 23.8 และหากพิจารณาโรคที่มี YLDs สูงสุด 30 อันดับ

แรกในโลกจะพบว่า อันดับของโรคไตเสื่อมเรื้อรังเพิ่มจากอันดับ 28 ในปี ค.ศ. 1990 เป็นอันดับ 24 ในปี ค.ศ. 2015 สูงกว่าโรคหัวใจขาดเลือด (อันดับที่ 25) และโรคเส้นเลือดในสมอง (อันดับที่ 27) อย่างไรก็ตามเมื่อคำนวณโดยใช้ age-adjusted prevalence rate แล้วพบว่าความชุกของโรคไตเสื่อมเรื้อรังและ YLDs ไม่ได้เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนดังแสดงในตารางที่ 5<sup>(29)</sup>

**ตารางที่ 5.** สถานการณ์ของโรคไตเสื่อมเรื้อรังในปี ค.ศ. 2015 เมื่อเปรียบเทียบกับปี ค.ศ. 2005

สาเหตุของโรคไตเสื่อมเรื้อรัง	จำนวนประชากรที่เป็นโรคในปี ค.ศ. 2015 (x1000 คน)	ร้อยละประชากรที่เป็นโรคเพิ่มขึ้นจากปี ค.ศ. 2005	Age-adjusted prevalence ที่เพิ่มขึ้นจากปี ค.ศ. 2005	Age-adjusted YLDs ที่เพิ่มขึ้นจากปี ค.ศ. 2005
CKD-all	322,510	+26.9%	+0.9%	+0.1%
CKD-DM	100,823	+27.3%	+2.1%	+0.6%
CKD-HT	78,962	+26.0%	+0.2%	+1.2%
CKD-GN	67,348	+28.9%	+1.1%	-0.7%
CKD-others	94,553	+26.2%	+0.1%	-0.5%

โดยภาพรวมแล้วมีความชุกและจำนวนประชากรที่เป็นโรคไตเสื่อมเรื้อรังเพิ่มมากขึ้นในช่วงปลายศตวรรษที่ 20 แต่ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาความชุกของโรคไตเสื่อมเรื้อรังค่อนข้างคงที่ ซึ่งอาจจะเป็นจากการตรวจพบโรคที่เป็นสาเหตุได้อย่างรวดเร็ว และสามารถป้องกันมิให้เกิดโรคไตเสื่อมได้ดีกว่าในอดีตที่ผ่านมา การตรวจค่าการทำงานของไตโดยใช้ค่ากรองไตที่ประมาณจากสมการอย่างเหมาะสม การตรวจวัดค่า creatinine อย่างถูกต้องและได้มาตรฐานสากล จะช่วยตรวจพบผู้ป่วยโรคไตในระยะต้นได้แม่นยำมากขึ้น แพทย์ผู้ดูแลและผู้กำหนดนโยบายด้านสาธารณสุขของประเทศก็สามารถวางแผนการรักษาและป้องกันปัญหาแทรกซ้อนต่าง ๆ จากโรคไตเสื่อมเรื้อรังได้ดียิ่งขึ้นต่อไป

**เอกสารอ้างอิง**

1. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function - measured and estimated glomerular filtration rate. *New Engl J Med.* 2006;354(23):2473-83.
2. Inker LA, Fan L, Levey AS. Assessment of renal function. In: Richard J. Johnson JF, and Jürgen Floege editors. *Comprehensive Clinical Nephrology.* 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 30-8.
3. Krishnan A, Levin A. Laboratory assessment of kidney disease: glomerular filtration rate, urinalysis, and proteinuria. In: Yu AS, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, editors. *Brenner and Rector's the kidney.* 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. p. 732-57.
4. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(11):2305-13.
5. Chen S. Retooling the creatinine clearance equation to estimate kinetic GFR when the plasma creatinine is changing acutely. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(6):877-88.
6. Lubowitz H, Slatopolsky E, Shankel S, Rieselbach RE, Bricker NS. Glomerular filtration rate. Determination in patients with chronic renal disease. *JAMA.* 1967;199(4):252-6.
7. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 2 The initiation of dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20 Suppl 9:ix3-ix7.
8. Miller WG, Myers GL, Ashwood ER, et al. Creatinine measurement: state of the art in accuracy and inter-laboratory harmonization. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129(3):297-304.
9. Tenstad O, Roald AB, Grubb A, Aukland K. Renal handling of radiolabelled human cystatin C in the rat. *Scand J Clin Lab Invest.* 1996;56(5):409-14.
10. 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(3):385-94.
11. Fricker M, Wiesli P, Brandle M, Schwegler B, Schmid C. Impact of thyroid dysfunction on serum cystatin C. *Kidney Int.* 2003;63(5):1944-7.
12. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney Int.* 2009;75(6):652-60.
13. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int.* 2004;65(4):1416-21.
14. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(5):820-34.
15. Stevens LA, Levey AS. Chronic kidney disease in the elderly — how to assess risk. *New Engl J Med.* 2005;352(20):2122-4.
16. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *New Engl J Med.* 2012;367(1):20-9.
17. Praditpornsilpa K, Townamchai N, Chaiwatanarat T, et al. The need for robust validation for MDRD-based glomerular filtration rate estimation in various CKD populations. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(9):2780-5.
18. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12.
19. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31-41.
20. Levey AS, Coresh J, Greene T, 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(4):247-54.
21. Stevens LA, Nolin TD, Richardson MM, et al. Comparison of drug dosing recommendations based on measured GFR and kidney function estimating equations. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(1):33-42.

22. Gill J, Malyuk R, Djurdjev O, Levin A. Use of GFR equations to adjust drug doses in an elderly multi-ethnic group--a cautionary tale. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(10):2894-9.
23. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1-150.
24. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. *Transplantation*. 2017;101(8S Suppl 1):S1-s109.
25. Murphy D, McCulloch CE, Lin F, et al. Trends in prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Ann Intern Med*. 2016;165(7):473-81.
26. Ingsathit A, Thakkinstian A, Chaiprasert A, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(5):1567-75.
27. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765.
28. Glasscock RJ, Warnock DG, Delanaye P. The global burden of chronic kidney disease: estimates, variability and pitfalls. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13(2):104-14.
29. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1545-602.

