

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

การศึกษาเปรียบเทียบความแม่นยำของอัตราส่วนอัลบูมินต่อครีอะตินิน และอัตราส่วนโปรตีนต่อครีอะตินิน ในการวินิจฉัยภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ในสตรีที่สงสัยภาวะครรภ์เป็นพิษ

เอี่ยมพร สุ่มมาตย์ ส.ด.*

อนัญญา สมสะอาด พ.บ.**

พิราวรรณ พิณราช ปร.ด. (สิ่งแวดล้อมศึกษา)*

สุพิน สุโข ศศ.ม. (รัฐศาสตร์)*

* คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเวสเทิร์น บุรีรัมย์

** กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

วันรับ:	18 พ.ย. 2561
วันแก้ไข:	19 ก.ย. 2563
วันตอบรับ:	29 ก.ย. 2563

บทคัดย่อ การตรวจระดับโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (UP-24) เป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ อย่างไรก็ตามวิธีดังกล่าวใช้เวลานานและมีความยุ่งยากในการเก็บปัสสาวะ จึงมีการใช้การตรวจอัตราส่วนอัลบูมินต่อครีอะตินิน (UACR) หรืออัตราส่วนโปรตีนต่อครีอะตินิน (UPCR) ซึ่งสามารถทำได้สะดวก รวดเร็วมาใช้แทน การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะของ UACR และ UPCR กับวิธีมาตรฐาน (UP-24) โดยทำการศึกษาแบบเก็บตัวอย่างไปข้างหน้าในสตรีตั้งครรภ์อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ขึ้นไป ที่สงสัยภาวะครรภ์เป็นพิษ เก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่ เมษายน 2562 ถึงตุลาคม 2562 ในสตรีตั้งครรภ์จำนวน 95 คนทำการเก็บปัสสาวะแบบสุ่มเพื่อตรวจ UACR และ UPCR รวมทั้งเก็บ UP-24 นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบค่าความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาพบว่า หญิงตั้งครรภ์ที่ศึกษามีอายุเฉลี่ย 29.20±6.95 ปี ความชุกของภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (UP-24 >300 มิลลิกรัม) ร้อยละ 62.1 (95%CI: 51.6-71.7) UACR (UACR มากกว่า 300 มิลลิกรัม/กรัม) มีค่าความไวร้อยละ 23.7 ความจำเพาะร้อยละ 97.2 ค่าการทำนายผลบวกร้อยละ 93.3 และผลลบร้อยละ 43.6 ความแม่นยำร้อยละ 51.6 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับ UPCR (UPCR ตั้งแต่ 0.3 มิลลิกรัม/กรัม) มีค่าความไวร้อยละ 85.5 ความจำเพาะร้อยละ 89.0 ค่าการทำนายผลบวกร้อยละ 92.6 และผลลบร้อยละ 76.1 ความแม่นยำร้อยละ 86.3 วิเคราะห์โดย Receiver operating characteristics พบว่า พื้นที่ใต้กราฟของ UACR และ UPCR เท่ากับร้อยละ 61.4 (95%CI: 50.0-72.8) และร้อยละ 89.2 (95%CI: 82.7-95.7) ตามลำดับ สรุปผลการศึกษาได้ว่า UPCR มีความแม่นยำในการทำนายสูงกว่า UACR และเหมาะที่จะใช้เป็นทางเลือกในการคัดกรองภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะสำหรับสตรีตั้งครรภ์ที่สงสัยภาวะครรภ์เป็นพิษมากกว่า UACR

คำสำคัญ: ครรภ์เป็นพิษ; อัตราส่วนอัลบูมินต่อครีอะตินิน; อัตราส่วนโปรตีนต่อครีอะตินินในปัสสาวะ; โปรตีนรั่วในปัสสาวะ

บทนำ

ภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) เป็นภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมที่ส่งผลกระทบต่อสตรีตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ จากสถิติการตั้งครรภ์ทั่วโลก พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ

ร้อยละ 5.0-10.0⁽¹⁾ สำหรับประเทศไทยสถิติปี พ.ศ. 2559 พบอุบัติการณ์ร้อยละ 2.2⁽²⁾ ผลกระทบต่อสตรีตั้งครรภ์ คือเสี่ยงต่อการชัก และอาจรุนแรงถึงกลุ่มอาการ HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count) และอาจเกิดการชักที่หาสาเหตุอื่นไม่ได้ เรียกว่า eclampsia⁽³⁾ ส่วนผลระยะยาวทำให้เกิดความดันโลหิตสูงเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือด ผลกระทบเหล่านี้ส่งผลต่ออัตราความผิดปกติและอัตราตายของทารกแรกเกิดและมารดา ร้อยละ 3.0-5.0⁽⁴⁾ ดังนั้น หากสตรีตั้งครรภ์ได้รับการวินิจฉัยที่รวดเร็ว แม่นยำ รวมถึงได้รับการดูแลรักษาได้ถูกต้องและทันท่วงทีจะมีผลดีทั้งช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากตัวโรคและลดภาวะคลอดก่อนกำหนดจากการวินิจฉัยผิดพลาดได้อีกด้วย

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะครรภ์เป็นพิษประเมินจากการวัดความดันโลหิตตั้งแต่ 140/90 มิลลิเมตรปรอท ร่วมกับมีการมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญซึ่งประเมินจากวิธีมาตรฐาน คือปริมาณโปรตีนในปัสสาวะตั้งแต่ 300 มิลลิกรัมจากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตาม วิธีดังกล่าวต้องใช้เวลาอันส่งผลให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจได้รับการวินิจฉัยล่าช้าโดยเฉพาะในบางสถานการณ์ที่ต้องการการวินิจฉัยที่รวดเร็วเพื่อการดูแลผู้ป่วยได้ถูกต้องและทันท่วงที เช่น สตรีที่มีอาการแสดงบ่งบอกถึง eclampsia ซึ่งเป็นภาวะฉุกเฉินทางสูติศาสตร์⁽⁵⁾ รวมถึงอาจมีข้อผิดพลาดจากการเก็บ เช่น เก็บไม่ครบหรือเก็บเกินเวลา ในปัจจุบันได้มีการใช้อัตราส่วนโปรตีนต่อครีอะตินินในปัสสาวะ (spot urine protein to creatinine ratio; UPCR) เป็นวิธีทางเลือกในการตรวจภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ แทนการตรวจระดับโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง^(6,7) เนื่องจากวิธีนี้เป็นวิธีที่สะดวกให้ผลการทดสอบเร็วและมีราคาต้นทุนการตรวจที่ถูกลง⁽⁷⁾ นอกจากนี้ยังมีการใช้

อัตราส่วนอัลบูมินต่อครีอะตินิน (spot urine albumin to creatinine; UACR) ในการวินิจฉัยภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างแพร่หลายในผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ ที่มีความผิดปกติ เช่น โรคไตเรื้อรัง⁽⁸⁾ การตรวจนี้มีความแม่นยำในการทำนายอาการไม่พึงประสงค์ของภาวะ diabetic nephropathy ด้วยค่าความไวและความจำเพาะที่สูง^(9,10) สมาพันธ์สูติ-นรีเวชแห่งประเทศไทยแคนาดายอมรับระดับค่า UACR ตั้งแต่ 30 มิลลิกรัมต่อกรัม เป็นเกณฑ์วินิจฉัยภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะในหญิงตั้งครรภ์แทนการตรวจระดับโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง⁽¹¹⁾ แต่อย่างไรก็ตาม รายงานการศึกษาดังกล่าวยังมีน้อย⁽¹²⁾ เมื่อเทียบกับการใช้ UPCR มีรายงานการศึกษากาวิเคราะห์เมตต้าของ Côté และคณะ⁽⁷⁾ ที่รายงานว่า UPCR ที่จุดตัด 0.3 กรัม/วัน เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัยภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ในขณะที่ UACR ยังมีข้อมูลสนับสนุนไม่พอในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งแตกต่างจากในประเทศไทยที่มีเพียงการศึกษาของปรุพห์ สนุนรัตน์ และคณะ⁽¹²⁾ ที่รายงานว่า UACR มีความสัมพันธ์และความแม่นยำกับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงสูงกว่า UPCR แต่วิธีการในการวิเคราะห์ที่ใช้แบบ qualitative ซึ่งแตกต่างจากบริบทโรงพยาบาลทั่วไปที่ยังคงใช้การวิเคราะห์แบบ semi-qualitative เนื่องจากอ่านผลง่าย รวดเร็วและใช้เครื่องมือน้อยกว่า

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะของ UACR และ UPCR กับวิธีมาตรฐาน (UP-24) ในสตรีตั้งครรภ์อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ขึ้นไปที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษ ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง โดยมีรูปแบบการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective data collection) ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลในหญิงตั้งครรภ์ที่มารับการฝากครรภ์และคลอดและเข้ารับ

การรักษาแบบผู้ป่วยในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างเดือน เมษายนถึงตุลาคม 2562 โดยคัดเลือกหญิงตั้งครรภ์อายุ 18 ปีขึ้นไป อายุครรภ์ตั้งแต่ 20 สัปดาห์ มีระดับ systolic blood pressure >140 มิลลิเมตรปรอท หรือ diastolic blood pressure >90 มิลลิเมตรปรอท (ภายหลังการนอนพัก 15 นาที) หรือสงสัยว่ามีภาวะครรภ์เป็นพิษจากอาการ และอาการแสดง ซึ่งวินิจฉัยตามลักษณะทางคลินิกและตามเกณฑ์ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย⁽⁵⁾ ทั้งนี้ หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะฉุกเฉินต้องยุติการตั้งครรภ์ เช่น ภาวะเครียดของทารก จะถูกคัดออกจากการศึกษา

การคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้สูตรเครื่องมือในการวินิจฉัยโรค⁽¹³⁾ ในครั้งนี้ผู้วิจัยสนใจค่าความไว (sensitivity) จากการศึกษาของปรุพท์ สุนันรัตน์ และคณะ⁽¹²⁾ รายงานค่าความไวของ UACR เท่ากับร้อยละ 94.9 กำหนดอำนาจทดสอบร้อยละ 80 ได้ขนาดตัวอย่าง 87 คน เนื่องจากในช่วงเวลาที่ศึกษามีหญิงตั้งครรภ์ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเลือกทั้งหมด 95 รายเพื่อความเป็นตัวแทนผู้วิจัยจึงนำมาเป็นกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ทั้งหมด

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ผู้วิจัยใช้แบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเองจากการ ทบทวนวรรณกรรมและตัวแปรที่คาดว่าจะมีผลต่อการ ศึกษา ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบไปด้วยอายุ โรคประจำตัว อายุครรภ์ ความดันโลหิต เวลา ที่ทำการเก็บปัสสาวะ กลุ่มตัวอย่างทุกคนจะได้รับคำแนะนำวิธีการเก็บและให้ทำการเก็บปัสสาวะเพื่อส่งตรวจ จะแบ่งออกเป็น 2 ช่วงคือ ช่วงแรกเป็นการเก็บปัสสาวะแบบสุ่มเพื่อทำการตรวจหา ปริมาณอัลบูมิน (mg/L) โปรตีน (mg/ DL) และ ครีอะตินิน (mg/ DL) เพื่อนำมา คำนวณอัตราส่วน UACR และ UPCR ช่วงที่ 2 จะทำการ เก็บปัสสาวะเพื่อหาปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นส่งตรวจจะถูกส่งไปวิเคราะห์ผลที่กลุ่มงาน พยาธิวิทยา โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ส่งตรวจจะถูก วิเคราะห์โดย COBAS®8000 C502 automatic ana-lyzer machine (Roche Diagnostic, Thailand) โดย

UPCR ใช้วิธี qualitative ส่วน UACR ใช้วิธี semi-qual-itative determination โดยใช้ reagent strip

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม STATA version 13 ในการวิเคราะห์ สถิติพรรณนาเพื่อบรรยายลักษณะส่วนบุคคลและลักษณะ ทางคลินิกของกลุ่มศึกษา กรณีข้อมูลแจกแจงนับนำเสนอการ แจกแจงความถี่และร้อยละ ในส่วนของข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบ ความแม่นยำในการทำนายของเครื่องมือตรวจวินิจฉัย UACR และ UPCR โดยใช้ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเป็นเกณฑ์มาตรฐานในการวิเคราะห์ภาวะโปรตีน รั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ (คือมีปริมาณโปรตีนใน ปัสสาวะตั้งแต่ 300 มิลลิกรัม) UACR มีค่ามากกว่า 300 มิลลิกรัม/กรัม และ UPCR มากกว่า 0.3 มิลลิกรัม/กรัม) รายงานค่าความไว ความจำเพาะ ค่าการทำนายเมื่อผล การทดสอบเป็นบวกและเป็นลบ ค่าความแม่นยำ และช่วง เชื่อมั่นร้อยละ 95 (95%CI) วิเคราะห์ความสามารถใน การจำแนกของ UACR และ UPCR กับเกณฑ์มาตรฐาน โดยใช้พื้นที่ใต้โค้ง ROC (area under receiver operating characteristics curve) นำเสนอค่าความไว ความจำเพาะ ค่าอัตราส่วนความเป็นไปได้ และช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 และใช้เกณฑ์แปลผลระดับความสามารถในการจำแนก เครื่องมือตรวจวินิจฉัยโรคของจิราพร เขียวอยู่⁽¹³⁾

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองทำจากคณะกรรมการ การวิจัยและจริยธรรมโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เลขที่ RE 032/2562 ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลภายหลังการให้ คำอธิบายและให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของหญิงตั้งครรภ์ 95 คน พบว่า มีอายุเฉลี่ย 29.20±6.95 ปี ร้อยละ 75.5 มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป มีค่าเฉลี่ยระดับความ ดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว 155.54±18.12 มิลลิเมตร ปรอท และค่าเฉลี่ยระดับความดันโลหิตขณะหัวใจคลาย ตัว 100.28±11.83 มิลลิเมตรปรอท ลักษณะทางคลินิก

การศึกษาเปรียบเทียบความแม่นยำของอัตราส่วนอัลบูมินต่อครีเอตินินในการวินิจฉัยภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ

หญิงตั้งครรภ์มีข้อบ่งชี้ของภาวะพิษแห่งครรภ์ทั้งหมด ร้อยละ 27.4 โดยในจำนวนนี้พบอาการปวดศีรษะมากที่สุด จำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 20.2 รายละเอียดผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังแสดงในตารางที่ 1

การศึกษาครั้งนี้พบภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ (จากวิธีการตรวจมาตรฐานคือ มีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงตั้งแต่ 300 มิลลิกรัมขึ้นไป) ในกลุ่มตัวอย่างคือหญิงตั้งครรภ์ที่สงสัยว่ามีภาวะครรภ์เป็นพิษ จำนวน 59 คน จากจำนวนทั้งหมด 95 คน คิดเป็น

ความชุก ร้อยละ 62.1 (95%CI: 51.6–71.7) โดยมีค่าเฉลี่ยปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเท่ากับ 1,129±146 กรัม และในจำนวนนี้เป็นหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia 39 คน คิดเป็นร้อยละ 40.0 รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

ผลการประเมินคุณสมบัติของเครื่องมือตรวจวินิจฉัยพบว่า UACR มีค่าความไวเท่ากับร้อยละ 23.7 ค่าความจำเพาะร้อยละ 97.2 ในส่วนของ UPCR มีค่าความไว ร้อยละ 85.5 ค่าความจำเพาะ ร้อยละ 89.0 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ลักษณะส่วนบุคคลและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง (n= 95 คน)

	ลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี)	น้อยกว่า 20	9	10.3
	20-34	57	65.5
	35 ขึ้นไป	21	24.1
	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	29.20±6.95	
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	น้อยกว่า 34 สัปดาห์	23	24.5
	ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป	71	75.5
	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	34.86±3.93	
ประวัติผ่านการคลอด	ไม่เคย	50	52.6
	เคย	45	47.4
ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์	ไม่มี	79	83.2
	เบาหวานขณะตั้งครรภ์	9	9.5
	ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์	5	5.3
	อื่นๆ	2	2.0
ความดันโลหิตหลังนอนพัก 15 นาที (mmHg)	Systolic blood pressure (mmHg), mean±SD	155.54±18.12	
	Diastolic blood pressure (mmHg), mean±SD	100.28±11.83	
	Criteria for eclampsia		
Criteria for eclampsia	ไม่มี	69	72.6
	มี (ระบุ ได้มากกว่า 1 ข้อ)	26	27.4
	ปวดศีรษะ	19	20.2
	ตาพร่ามัว	8	8.42
	จุกแน่นลิ้นปี่	11	11.6
	เอนไซม์ตับผิดปกติ	2	2.1
	LDH สูง (สงสัยภาวะเม็ดเลือดแดงแตก)	2	2.1

Diagnostic Accuracy of Spot Urine Albumin to Creatinine Ratio versus Urine Protein to Creatinine Ratio

ตารางที่ 1 ลักษณะส่วนบุคคลและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง (n= 95 คน) (ต่อ)

ลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
ช่วงเวลาการเก็บปัสสาวะ		
06.00-12.00 น.	31	33.3
12.00-18.00 น.	34	36.6
18.00-06.00 น.	28	30.1
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ		
24-hour urine protein (mg), median (min : max)	420	(20 : 7,280)
24-hour creatinine (gm), median (min : max)	0.82	(0.56 : 2.10)
24-hour urine volume (ml), median (min : max)	2,410	(750 : 5,500)
Spot UACR (mg/g), median (min : max)	60	(0.94 : 1,500)
Spot UPCR (mg/g), median (min : max)	0.34	(0.01 : 1,270)

ตารางที่ 2 การประมาณค่าความชุกของภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ (n= 95 คน)

ภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ	จำนวน	ร้อยละ	95%CI	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
มี	59	62.1	51.6-71.7	1,129±146.24
ไม่มี	36	37.9	28.1-48.4	164±51.10

รายละเอียดค่าแสดงคุณสมบัติเครื่องมือตรวจวินิจฉัยอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 3

เมื่อใช้ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เป็นเกณฑ์มาตรฐาน (gold standard) ผลการวิเคราะห์ด้วย Receiver operating characteristic curve พบว่า พื้นที่ใต้กราฟของของ UACR ในการทำนายภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ มีค่าเท่ากับร้อยละ 61.4 (95%CI: 50.0-72.8) ซึ่งแปลผลได้ว่าเครื่องมือนี้มีความสามารถในการจำแนกในระดับต่ำ ในขณะที่ UPCR มีค่าเท่ากับร้อยละ 89.2 (95%CI: 82.7-95.7) ซึ่งแปลผลได้ว่าเครื่องมือวินิจฉัยนี้มีความสามารถในการจำแนกภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญในระดับดีมาก รายละเอียด ดังแสดงใน ภาพที่ 1

วิจารณ์

การศึกษานี้พบความชุกของภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญเท่ากับร้อยละ 62.1 (95%CI: 51.6-71.7) เนื่องจากโรงพยาบาลร้อยเอ็ดเป็นโรงพยาบาลศูนย์ระดับเอ ที่รับการรักษาต่อจากโรงพยาบาลชุมชน และกลุ่มตัวอย่างทุกคนที่ถูกคัดเลือกเข้ามาต้องเป็นหญิงตั้งครรภ์ที่สงสัยว่ามีภาวะพิษแห่งครรภ์ (suspected preeclampsia) และในจำนวนนี้เป็นหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia ทั้งหมด 39 รายคิดเป็นร้อยละ 40.0 ซึ่งในกลุ่มนี้คาดว่าน่าจะมีภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ

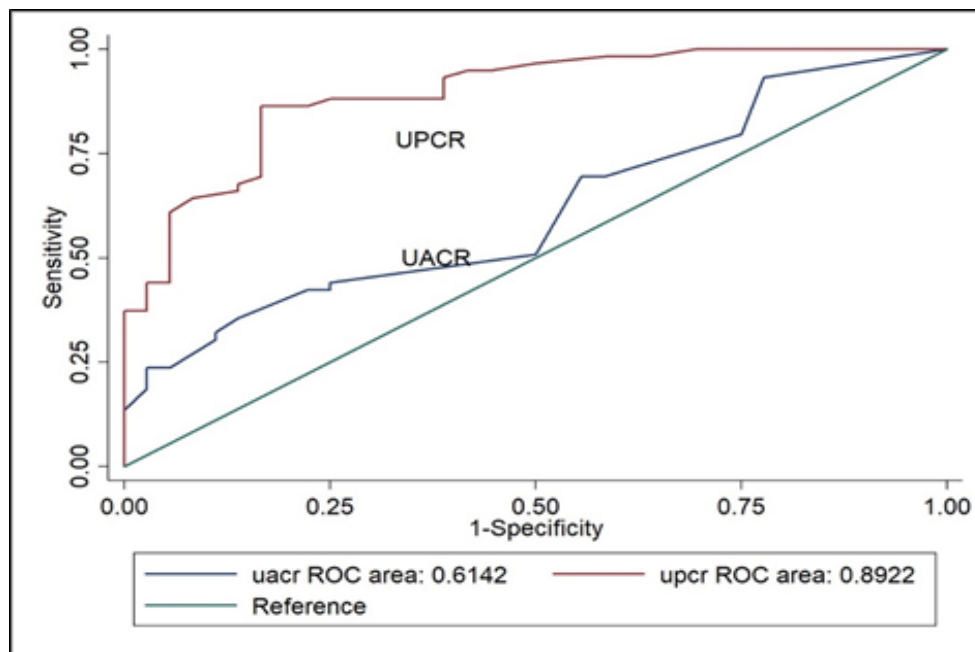
จากการประเมินคุณสมบัติเครื่องมือตรวจวินิจฉัยและการวิเคราะห์ด้วย Receiver operating characteristic curve พบว่า พื้นที่ใต้กราฟของของ UACR ในการทำนายภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ มีค่าเท่ากับ

การศึกษาเปรียบเทียบความแม่นยำของอัตราส่วนอัลบูมินต่อครีอะตินินในการวินิจฉัยภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ

ตารางที่ 3 การประเมินคุณสมบัติของเครื่องมือตรวจวินิจฉัยของอัตราส่วนอัลบูมินต่อครีอะตินิน และอัตราส่วนโปรตีนต่อครีอะตินินในปัสสาวะ

คุณสมบัติของเครื่องมือตรวจวินิจฉัย	ค่าที่ได้ (ร้อยละ)	95%ช่วงเชื่อมั่น
อัตราส่วนอัลบูมินต่อครีอะตินิน (UACR)		
ค่าความไว	23.7	15.1-32.3
ค่าความจำเพาะ	97.2	93.9-100.0
ค่าการทำนายโรคเมื่อผลการทดสอบเป็นบวก	93.3	88.3-98.4
ค่าการทำนายโรคเมื่อผลการทดสอบเป็นลบ	43.7	33.8-53.7
ความแม่นยำในการทำนาย	51.6	41.1-62.0
อัตราส่วนโปรตีนต่อครีอะตินิน (UPCR)		
ค่าความไว	85.5	77.5-92.0
ค่าความจำเพาะ	89.0	82.5-95.2
ค่าการทำนายโรคเมื่อผลการทดสอบเป็นบวก	92.6	87.3-97.9
ค่าการทำนายโรคเมื่อผลการทดสอบเป็นลบ	76.1	69.7-86.4
ความแม่นยำในการทำนาย	86.3	77.8-92.5

ภาพที่ 1 พื้นที่ใต้กราฟ ROC ของ อัตราส่วนโปรตีนต่อครีอะตินินในปัสสาวะกับอัตราส่วนอัลบูมินต่อครีอะตินิน ในการทำนายภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ



61.4% (95%CI:50.0-72.8) ซึ่งบ่งบอกถึงมีความสามารถในการจำแนกในระดับต่ำ⁽¹³⁾ ค่าความไวเท่ากับ 69.5% ค่าความจำเพาะ เท่ากับ 44.5% ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยที่ผ่านมาในประเทศไทยของปรุพห์ สุนันรัตน์ และคณะ⁽¹²⁾ ที่ทำการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ 20-41 สัปดาห์ เก็บตัวอย่างปัสสาวะแบบสุ่มสำหรับตรวจอัลบูมินต่อครีอะตินิน ที่จุดตัด 42 mg/g พื้นที่ใต้กราฟ ROC เท่ากับ 96.6% (95%CI:93.8-99.9) และการศึกษาจากต่างประเทศ^(14,15) อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาแต่ละการศึกษามีค่าจุดตัดที่แตกต่างกันตามหน่วยวัดของอัลบูมินและครีอะตินิน การที่ผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาอาจมีสาเหตุหลักมาจากวิธีการที่ใช้ในการวิเคราะห์ผล UACR ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดที่ใช้แบบ semi-qualitative determination โดยใช้ reagent strip และใช้วิธีการอ่านผลเทียบกับแถบสีโดยเทคนิคการแพทย์ประจำห้องปฏิบัติการ ในขณะที่การศึกษาในประเทศไทยของ ปรุพห์ สุนันรัตน์และคณะ⁽¹²⁾ ใช้เครื่องมือชนิดเดียวกันในการวิเคราะห์ผล UACR และ UPCR คือ COBAS 800 C520 automatic analyzer ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีความคลาดเคลื่อนในการแปลผลได้มากกว่ารายงานการศึกษาที่ผ่านมา นอกจากนี้การศึกษาระบบatic review ของ Côté AM และคณะ⁽⁷⁾ รายงานว่าอัตราส่วนอัลบูมินต่อครีอะตินินยังมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะสรุปได้ว่า มีความสามารถในการวินิจฉัยภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ได้

ในส่วนของ UPCR ค่าแสดงคุณสมบัติเครื่องมือตรวจวินิจฉัยและพื้นที่ใต้กราฟ ROC ในการทำนายภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ มีค่าเท่ากับ 89.2% (95%CI: 82.7-95.7) ซึ่งค่าดังกล่าวบ่งบอกถึงเครื่องมือนี้มีความสามารถในการจำแนกระดับดี ผลการศึกษาสอดคล้องกับรายงานการศึกษาที่ผ่านมาทั้งในและต่างประเทศ^(4,7,12,16-20) ทั้งที่ทำการเก็บปัสสาวะแบบสุ่มและเก็บแบบเจาะจงเวลา แต่อย่างไรก็ตามแต่ละการศึกษายังมีค่าจุดตัดที่แตกต่างกัน ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจาก ความหลากหลาย/แตกต่างของช่วงเวลาในการเก็บปัสสาวะ

ลักษณะส่วนบุคคล ขนาดตัวอย่าง และความชุกของภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มตัวอย่างนั้น ๆ รวมไปถึงเกณฑ์การตัดเข้าและคัดออกจากการศึกษา ซึ่งจะเห็นได้ว่าในบางการศึกษาอาจไม่ได้นำหญิงตั้งครรภ์ที่มีโรคร่วมที่อาจมีผลกระทบต่อการขับระดับอัลบูมินออกมาในปัสสาวะ เช่น เบาหวาน โรคความดันโลหิตสูงเรื้อรัง และมีภาวะการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะเข้ามาในการศึกษา⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้ จากรายงานการศึกษากการวิเคราะห์ เมตต้าของ Sanchez-Ramos และคณะ⁽¹⁹⁾ รวบรวมรายงานการศึกษา 24 เรื่อง และมี 6 เรื่องที่มีค่าจุดตัด เท่ากับ 0.30 กรัม และสรุปว่าให้ค่าความแม่นยำในการทำนายดีกว่าจุดตัดอื่น ๆ โดยเครื่องมือนี้มีค่าอัตราส่วนความน่าจะเป็นที่เครื่องมือให้ผลการทดสอบเป็นลบ (negative likelihood ratio; LR-) เท่ากับ 0.1 นั่นคือ โอกาสที่เครื่องมือจะอ่านผลเป็น false positive มีเพียง 0.1 บ่งบอกถึงเครื่องมือนี้มีคุณสมบัติในการคัดออกหรือวินิจฉัยคนที่ไม่เป็นโรคได้ดี

สรุป

UPCR มีความแม่นยำในการทำนายสูงกว่า UACR เหมาะที่จะใช้เป็นทางเลือกในการคัดกรองภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะสำหรับสตรีตั้งครรภ์ที่สงสัยภาวะครรภ์เป็นพิษมากกว่า UACR

เอกสารอ้างอิง

1. Cunningham FG, Leveno KL, Bloom ST, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL. Hypertensive disorders in pregnancy. Williams Obstetrics. 24th ed. Boston: McGraw-Hill; 28014.
2. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข. สถิติ-สาธารณสุข พ.ศ.2559. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2560.
3. สุชาติ เตชวาทกุล. บทบาทพยาบาลในการป้องกันภาวะความดันโลหิตสูงในสตรีตั้งครรภ์. วารสารเกื้อการุณย์ 2558; 22(2):7-19.

4. Cheung HC, Leung KY, Choi CH. Diagnostic accuracy of spot urine protein-to-creatinine ratio for proteinuria and its association with adverse pregnancy outcomes in Chinese pregnant patients with pre-eclampsia. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi* 2016;22(3):249-55.
5. คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2556-2558. แนวทางการปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การดูแลภาวะครรภ์เป็นพิษ [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 10 ก.ย. 2562]. แหล่งข้อมูล: www.rtcog.or.th/html/photo/CPG_579673.pdf.
6. Morris RK, Riley RD, Doug M, Deeks JJ, Kilby MD. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e4342.
7. Côté AM, Brown MA, Lam E, von Dadelszen P, Firoz T, Liston RM, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein: creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ* 2008; 336(7651):1003-6.
8. Andrassy KM. Comments on "KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease". *Kidney Int* 2013;84(3):622-3.
9. Bakris GL, Molitch M. Microalbuminuria as a risk predictor in diabetes: the continuing saga. *Diabetes Care*. 2014;37(3):867-75.
10. Viana LV, Gross JL, Camargo JL, Zelmanovitz T, da Costa Rocha EPC, Azevedo MJ. Prediction of cardiovascular events, diabetic nephropathy, and mortality by albumin concentration in a spot urine sample in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2012;26(5):407-12.
11. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, SOGC Hypertension Guideline Committee. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *Can J Obstet Gynaecol* 2014;36(7):575-6.
12. Sanoonrat P, Srisantiroj N, Yanaranop M. Spot urine albumin to creatinine ratio versus urine protein to creatinine ratio for the diagnosis of proteinuria in pregnancy. *Thai J Obstet Gynaecol* 2017;25(4):249-58.
13. จิราพร เขียวอยู่. วิธีสถิติสำหรับการวัดด้านสุขภาพ. *ขอนแก่น: คลังน่านาวิทยา; 2558.*
14. Huang Q, Gao Y, Yu Y, Wang W, Wang S, Zhong M. Urinary spot albumin: creatinine ratio for documenting proteinuria in women with preeclampsia. *Rev Obstet Gynecol* 2012;5(1):9-15.
15. Nisell H, Trygg M, Bäck R. Urine albumin/creatinine ratio for the assessment of albuminuria in pregnancy hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85(11): 1327-30.
16. Silprasert S, Phaloprakarn C, Manusirivithaya S, Wiri-yasirivaj B. A six-hour urinary protein-creatinine ratio for predicting significant proteinuria in preeclampsia. *Thai J Obstet Gynaecol* 2009;17(1):30-6.
17. Mohseni SM, Moez N, Naghizadeh MM, Abbasi M, Khodashenas Z. Correlation of random urinary protein to creatinine ratio in 24-hour urine samples of pregnant women with preeclampsia. *J Fam Reprod Health* 2013; 7(2):95-101.
18. Demirci O, Kumru P, Arinkan A, Ardiç C, Arısoy R, Tozkır E, et al. Spot protein/creatinine ratio in preeclampsia as an alternative for 24-hour urine protein. *Balk Med J* 2015;32(1):51-5.
19. Sanchez-Ramos L, Gillen G, Zamora J, Stenyakina A, Kaunitz AM. The protein-to-creatinine ratio for the prediction of significant proteinuria in patients at risk for

- preeclampsia: a meta-analysis. *Ann Clin Lab Sci* 2013; 43(2):211–20.
20. Zadehmodarres S, Razzaghi MR, Habibi G, Najmi Z, Jam H, Mosaffa N, et al. Random urine protein to creatinine ratio as a diagnostic method of significant proteinuria in pre-eclampsia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006;46(6):501–4.

Abstract: Diagnostic Accuracy of Spot Urine Albumin to Creatinine Ratio versus Urine Protein to Creatinine Ratio for the Diagnosis of Proteinuria in Suspected Preeclamptic Women

Ueamporn Summart, Dr.P.H.*; Ananya Somsaard, MD**; Pirawan Phinnarach, Ph.D*;
Supin Sukho, M.Pol.Sc.*

* Faculty of Nursing, Western University, Buriram; ** Department of Obstetrics and Gynecology Roi-Et Hospital, Thailand

Journal of Health Science 2021;30(3):574–82.

Twenty-four hour urine protein measurement (UP-24) is the standard method for the detection of proteinuria. However, it is inconvenience and time consuming. A spot urine albumin to creatinine ratio (UACR) or urine protein to creatinine ratio (UPCR) is alternative option that approach yield advantages in terms of more rapidity and convenience. The objective of this study was to compare the accuracy of UACR and UPCR with UP-24 in pregnant women with suspected preeclampsia. This prospective study was conducted on suspected preeclamptic women with gestational age above 20 weeks. The study samples were 95 pregnant women attending Roi-Et Hospital during April to October 2019. Random urine sample for UACR, UPCR and UP-24 collection were examined. It was found that the mean age of the samples was 29.2 ± 6.95 years. The prevalence of significant proteinuria (UP-24 ≥ 300 mg) was 62.1% (95%CI: 51.6–71.7). UACR (≥ 300 mg/g) had sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and accuracy of 23.7%, 97.2%, 93.3%, 43.6% and 51.6%, respectively; and those of UPCR (>0.3 mg/g) were 85.5%, 89.0%, 92.6%, 76.1% and 86.3%, respectively. The area under receiver characteristics curves (AUC) of UACR and UPCR were 61.4% (95%CI: 50.0–72.8) and 89.2% (95%CI: 82.7–95.7), respectively. UPCR showed better accuracy with UP-24 than UACR as an alternative screening test for prediction of significant proteinuria in suspected preeclamptic women.

Keywords: preeclampsia; urine albumin to creatinine ratio; urine protein to creatinine ratio; significant proteinuria