

การศึกษาแบบสุ่มของการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำต่อการเปลี่ยนแปลงภาวะทาง  
โภชนาการในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2563

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The Beneficial Effects of Intradialytic Parenteral Nutrition on Nutritional Status among  
Patients Receiving Hemodialysis: A Randomized Controlled Trial



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาแบบสุ่มของการให้สารอาหารทางหลอดเลือด ดำต่อการเปลี่ยนแปลงภาวะทางโภชนาการในผู้ป่วยโรค ไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด
โดย	นายอภิรักษ์ บรรจงจิตร
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปิยวรรณ กิตติสกุลนาม

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.....	คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	ประธานกรรมการ
.....	
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงภาวิณี ฤกษ์นิมิตร)	
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปิยวรรณ กิตติสกุลนาม)	
.....	กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงรภััส พิทยานนท์)	
.....	กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(แพทย์หญิงจุฑาธิป ลี้มคุณากุล)	

อภิสิทธิ์ บรรจงจิตร : การศึกษาแบบสุ่มของการให้อาหารทางหลอดเลือดดำต่อการเปลี่ยนแปลงภาวะทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด. ( The Beneficial Effects of Intradialytic Parenteral Nutrition on Nutritional Status among Patients Receiving Hemodialysis: A Randomized Controlled Trial) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. พญ.ปิยวรรณ กิตติสกุลนาม

ที่มา: ในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการมีคำแนะนำให้ให้อาหารเสริมทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือดหลังจากที่ให้อาหารเสริมทางปากแล้วไม่สามารถทำให้ภาวะทางโภชนาการดีขึ้นได้ แต่อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มที่แสดงให้เห็นว่าการให้อาหารเสริมทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือดลดอัตราการเสียชีวิตได้หรือไม่แต่ช่วยให้ผลเลือดที่ทำนายอัตราการเสียชีวิตเช่นระดับอัลบูมินในเลือดดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการให้คำแนะนำทางโภชนาการ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประโยชน์ของการให้อาหารเสริมทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือด ในแง่ของภาวะทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการ

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มระยะเวลาทั้งหมด 6 เดือนซึ่งประกอบไปด้วยช่วงให้การรักษาตามกลุ่ม 3 เดือนและช่วงที่หยุดการรักษาเพื่อดูผลที่หลงเหลืออยู่ของการรักษาอีก 3 เดือน ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการซึ่งได้รับการสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับการรักษาเป็นอาหารเสริมทางหลอดเลือดดำชนิดมีสารอาหารครบและมีโอเมก้า 3 เป็นส่วนประกอบ กลุ่มที่สองได้รับการรักษาโดยได้รับคำแนะนำทางโภชนาการเชิงลึกรายบุคคล ผลลัพธ์หลักของการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลบูมินในเลือด ผลลัพธ์รองคือการเปลี่ยนแปลงของระดับพรีอัลบูมิน มวลกล้ามเนื้อ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ระบบการให้คะแนนทางโภชนาการคือ malnutrition inflammation score หรือ MIS และ 7-point subjective global assessment หรือ SGA และสารบ่งชี้การอักเสบคือ interleukin-6 และ high-sensitivity C-reactive protein

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 38 ราย โดย 18 รายได้รับอาหารเสริมทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือด 20 รายได้รับคำแนะนำทางโภชนาการเชิงลึกรายบุคคล พบว่าในเดือนที่ 3 กลุ่มที่ได้อาหารเสริมทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือดมีระดับอัลบูมินในเลือดเพิ่มขึ้น  $0.30 \pm 0.20$  กรัมต่อเดซิลิตร ( $p=0.01$ ) สัดส่วนของผู้ป่วยที่มี 7-point SGA หมวด A เพิ่มขึ้น (จากร้อยละ 50 เป็น 70.6  $p=0.03$ ) และค่า MIS ดีขึ้น (จาก  $8.8 \pm 3.8$  เป็น  $6.8 \pm 3.3$   $p=0.01$ ) แต่หลังจากหยุดการรักษาผลทั้งหมดลดลง ส่วนอีกกลุ่มไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญตลอดการศึกษา ผลลัพธ์อื่นคือระดับพรีอัลบูมิน มวลกล้ามเนื้อ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และสารบ่งชี้การอักเสบไม่เปลี่ยนแปลงตลอดการศึกษาในทั้ง 2 กลุ่ม

สรุปผล: การให้อาหารเสริมทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือดชนิดมีสารอาหารครบและมีโอเมก้า 3 เป็นส่วนประกอบสามารถทำให้ภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการดีขึ้นได้ในด้านระดับอัลบูมินในเลือด ระบบการให้คะแนนทางโภชนาการคือ 7-point SGA และ MIS ซึ่งทั้ง 3 ปัจจุบันเป็นตัวทำนายอัตราการเสียชีวิตได้

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิติ .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2563

## 6270072430 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Intradialytic parenteral nutrition, hemodialysis, omega-3, fish oil, end-stage kidney disease

Athiphat Banjongjit : The Beneficial Effects of Intradialytic Parenteral Nutrition on Nutritional Status among Patients Receiving Hemodialysis: A Randomized Controlled Trial. Advisor: Assoc. Prof. Piyawan Kittiskulnam, M.D.

Background: Intradialytic parenteral nutrition (IDPN) is recommended for malnourished hemodialysis (HD) patients with a failure of oral nutrition supplements (ONS) trial. However, until now, there has been no randomized controlled trial revealing that IDPN reduced mortality or even improved in the predictor of mortality that was serum albumin compared with dietary counseling.

Objective: To investigate the beneficial effects of IDPN on nutritional status in malnourished HD patients.

Methods: This was a randomized controlled trial, comprising 3-month interventions and 3-month intervention-free phases. The malnourished HD patients were recruited and randomly assigned to receive either 3-in-1, omega-3-containing IDPN or intensive dietary counseling. The primary outcome was a change in serum albumin. The secondary outcomes were changes in serum prealbumin, muscle mass, muscle strength, composite nutritional scoring system assessed by malnutrition inflammation score (MIS) and 7-point subjective global assessment (SGA) and inflammatory biomarkers (interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein).

Results: A total of 38 patients were enrolled. 18 patients received IDPN. 20 patients received intensive dietary counseling. IDPN significantly increased serum albumin levels by  $0.30 \pm 0.20$  g/dL ( $p=0.01$ ) at month 3. The ratio of participants who were in 7-point SGA category A significantly increased in IDPN group at month 3 (50% to 70.6%;  $p=0.03$ ). IDPN also improved MIS at month 3 ( $8.8 \pm 3.8$  to  $6.8 \pm 3.3$   $p=0.01$ ). At month 6, the effects of previously administered IDPN on these outcomes decreased. In another group, there were no significant changes in these outcomes. Serum prealbumin, muscle mass, muscle strength and inflammatory biomarkers remain unchanged in both groups throughout the study.

Conclusions: 3-in-1, omega-3-containing IDPN significantly improved nutritional status that was serum albumin, 7-point SGA and MIS which are the predictor of mortality in maintenance HD patients compared with intensive dietary counseling.

Field of Study: Medicine

Student's Signature .....

Academic Year: 2020

Advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปิยวรรณ กิตติสกุลนาม ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักและคณาจารย์หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่านที่กรุณาให้คำแนะนำในการทำงานวิจัยนี้มาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณ พยาบาลประจำศูนย์ฟอกเลือดที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลเจ้าหน้าที่สาขาวิชาโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ช่วยเหลือในการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือและสละเวลาอันมีค่าทำงานวิจัยนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี



อธิภัทร์ บรรจงจิตร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ .....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ณ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1. ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale).....	1
1.2. คำถามของการวิจัย (Research Questions) .....	3
1.3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives) .....	4
1.4. สมมติฐาน (Hypothesis) .....	5
1.5. กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework).....	5
1.6. ข้อตกลงเบื้องต้น.....	6
1.7. คำสำคัญ (Key Words).....	6
1.8. การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definitions) .....	6
1.9. ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations) .....	6
1.10. ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation).....	7
1.11. ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application) .	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย .....	15
3.1. รูปแบบการวิจัย (Research Design).....	15

3.2. ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology) .....	15
3.3. ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination) .....	16
3.4. ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย .....	17
3.5. การรวบรวมข้อมูล (Data Collection).....	22
3.6. การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis).....	22
บทที่ 4 ผลการวิจัย .....	23
4.1. ประชากรศึกษาและข้อมูลพื้นฐาน (Study Population and Baseline Characteristics).....	23
4.2. ผลการศึกษาด้านโปรตีนในเลือดและโปรตีนส่วนโครงสร้างของร่างกาย .....	25
4.3. ผลการศึกษาด้านระบบการให้คะแนนทางโภชนาการ.....	27
4.4. ผลการศึกษาด้านค่าสารชีวภาพด้านการอักเสบ .....	27
4.4. ผลการศึกษาด้านน้ำหนัก.....	27
4.5. ผลการศึกษาด้านพลังงานและโปรตีนที่รับประทาน.....	27
4.6. ผลด้านระดับไขมันในเลือด.....	28
4.7. ผลการศึกษาในกลุ่มผู้เข้าร่วมที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน .....	28
4.8. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างการศึกษา.....	28
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย.....	31
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ.....	36
6.1. สรุปผลการวิจัย.....	36
6.2. ข้อเสนอแนะ .....	36
บรรณานุกรม .....	37
ประวัติผู้เขียน.....	42



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 : สรุปการศึกษาของ IDPN ต่อภาวะทางโภชนาการ.....	14
ตารางที่ 2: แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย .....	24
ตารางที่ 3: แสดงการเปรียบเทียบผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองระหว่าง 2 กลุ่ม.....	29
ตารางที่ 4: แสดงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของผู้เข้าร่วมทั้ง 2 กลุ่มระหว่างการศึกษา .....	30



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1: แสดงกรอบแนวคิดวิจัย .....	5
รูปภาพที่ 2: แสดงเครื่อง dynamometer.....	19
รูปภาพที่ 3: แสดงเครื่อง MF-BIA รุ่น InBody 720 และวิธีการใช้งาน .....	20
รูปภาพที่ 4: แสดงเครื่อง BCM และวิธีการใช้งาน .....	21
รูปภาพที่ 5: แสดงแผนภาพ CONSORT ของการศึกษา .....	23
รูปภาพที่ 6: แสดงการเปรียบเทียบระดับ albumin ในเลือดระหว่างกลุ่ม IDPN และ intensive dietary counseling โดยแสดงข้อมูลเป็น mean $\pm$ SD และ error bars แสดงถึง standard error of the mean ค่า p แสดงถึงการเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มในแต่ละช่วงเวลา.....	26

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1. ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้าย (End stage kidney disease, ESKD) ที่ได้รับการฟอกเลือด (hemodialysis) มีความเสี่ยงที่จะเกิดการขาดสารอาหารอันเนื่องมาจากการสูญเสียโปรตีนและพลังงานสะสมของร่างกาย ได้จากหลายปัจจัย อาทิเช่นเกิดจากผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ไม่พอ ซึ่งอาจเป็นผลจากการสูญเสียความอยากอาหาร การถูกจำกัดอาหาร นอกจากนี้สาเหตุที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือการมีภาวะอักเสบในร่างกายที่เพิ่มมากขึ้น ซึ่งก็สามารถเกิดได้จากหลายปัจจัยเช่นกัน อาทิเช่น จากสารพิษคั่งในร่างกาย (uremic toxin) หรือจากการขั้นตอนการฟอกเลือด ซึ่งปัจจัยที่พบได้บ่อยคือ การใช้ตัวกรองที่ไม่เข้ากันทางชีวภาพ (bioincompatible membrane) ซึ่งจะทำให้มวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมัน (lean body mass) ลดลงทำให้เกิดภาวะเปราะบาง (frailty) มากขึ้น และอาจเกิดภาวะ protein energy wasting ได้ ซึ่งจะเป็นเหตุให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นตามมา<sup>1</sup>

ปัจจุบันจากการสำรวจทั่วโลก (global prevalence) รวมถึงในประเทศไทยเอง พบว่า ความชุกของภาวะ protein energy wasting นั้นมีประมาณร้อยละ 28-54<sup>2</sup> จากแนวทางการปฏิบัติของ European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) ปี 2552<sup>3</sup> และ Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) ปี 2563<sup>4</sup> ให้คำแนะนำว่าในผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับการฟอกเลือดที่ไม่สามารถรับประทานอาหารได้เพียงพอ ทั้งกลุ่มที่มีภาวะโภชนาการต่ำปานกลาง (moderate undernutrition) ซึ่งหมายถึง ผู้ป่วยที่รับประทานอาหารเองได้น้อยกว่า 30 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน โปรตีนน้อยกว่า 1.1 กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน และกลุ่มที่มีภาวะโภชนาการต่ำรุนแรง (severe undernutrition) ซึ่งให้คำนิยามว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 20 กิโลกรัมต่อตารางเมตร น้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ในระยะเวลา 6 เดือน ระดับอัลบูมินในเลือดต่ำกว่า 3.5 กรัมต่อเดซิลิตร และระดับพรีอัลบูมินในเลือดต่ำกว่า 30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ถ้าผู้ป่วยรับประทานอาหารเองได้มากกว่า 20 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน แนะนำให้แก้ปัญหาดังกล่าวโดยการให้คำแนะนำทางโภชนาการ (dietary counseling) ตามปกติ หากหลังจากได้ให้คำแนะนำทางโภชนาการตามปกติแล้วแต่ยังไม่สามารถช่วยเหลือผู้ป่วยได้เพียงพอกับเป้าหมายที่กำหนดไว้ (ได้รับพลังงานมากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน และโปรตีนมากกว่าหรือเท่ากับ 1.1 กรัมต่อกิโลกรัมของ

น้ำหนักตัวต่อวัน) ขั้นตอนต่อไปคือ แนะนำการให้อาหารเสริมทางปาก (oral nutritional support หรือ ONS) ถ้าให้ ONS ไป 3 เดือนแล้วไม่ดีขึ้นให้พิจารณาให้อาหารทางสายให้อาหาร และถ้ายังไม่สามารถรักษาภาวะทุพโภชนาการได้จึงพิจารณาให้อาหารเสริมทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือด (intradialytic parenteral nutrition หรือ IDPN)

อย่างไรก็ตามการให้อาหารเสริมทางปากมีข้อจำกัดคือมีผลข้างเคียงในด้านทางเดินอาหาร เช่นถ่ายเหลว ท้องผูก ท้องอืด คลื่นไส้อาเจียนได้ และในประเทศไทย ผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายเองซึ่งมีราคาค่อนข้างสูง ทำให้ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถเข้าถึงได้ หรือรับประทานได้แต่ไม่เต็มที่ และผู้ป่วยส่วนใหญ่ก็มักปฏิเสธการใส่สายให้อาหารเนื่องจากทำให้รู้สึกไม่สบายและยังส่งผลต่อภาพลักษณ์ ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงจำเป็นต้องใช้ IDPN เพื่อรักษาภาวะทุพโภชนาการ อย่างไรก็ตามจนถึงปัจจุบันก็ยังไม่มียุทธศาสตร์ที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มว่าการให้ IDPN สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้<sup>5</sup> และยังมีหลักฐานน้อยกว่าการได้รับ IDPN ได้ประโยชน์มากกว่าการได้รับคำแนะนำทางโภชนาการอย่างเดียวและข้อมูลก็ยังไม่ไปในทิศทางเดียวกัน<sup>6</sup> มีการศึกษาที่พบว่ากลุ่มที่ให้ IDPN ร่วมกับการให้คำแนะนำทางโภชนาการมีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ได้คำแนะนำทางโภชนาการอย่างเดียว<sup>7</sup>

IDPN ประกอบไปด้วยสารอาหารที่ให้พลังงานหลักในร่างกาย (macronutrient) คือ กรดอะมิโน กลูโคส และไขมัน ซึ่ง IDPN แบ่งเป็น 2 ประเภทหลักคือ compounded admixture-based IDPN และ commercial admixture-based IDPN โดย compounded admixture-based IDPN เป็นการเตรียมเองในโรงพยาบาลโดยมักเตรียมที่ห้องยา ซึ่งจะมีราคาสูงและมีความยุ่งยากในขั้นตอนการเตรียม อีกประเภทคือ commercial admixture-based IDPN คือรูปแบบที่จำหน่ายแบบสำเร็จรูป ซึ่งสะดวกกว่า ส่วนประกอบจะแตกต่างกันขึ้นอยู่กับการเตรียมของแต่ละบริษัท<sup>8</sup>

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่มีข้อมูลชัดเจนว่าสูตรของ IDPN สูตรใดดีที่สุด บางการศึกษาไม่ได้ให้ IDPN ที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดคือน้ำตาลกลูโคส กรดอะมิโน และไขมัน<sup>9</sup> ซึ่งอาจทำให้เห็นประโยชน์ของ IDPN ไม่ชัดเจน บางการศึกษา<sup>7</sup>ให้ IDPN ที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดแต่ปริมาณ IDPN ที่ให้ยังไม่ถึงเกณฑ์ที่ ESPEN ปีพ.ศ. 2552 แนะนำคือ 16 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อ 1 ครั้งของการฟอกเลือด<sup>3</sup> นอกจากนี้ส่วนประกอบที่เป็นไขมันยังมีการใช้ชนิดของไขมันที่แตกต่างกันหลายชนิด การศึกษาแบบสุ่มด้านประโยชน์ของ IDPN ที่ผ่านมาเป็นการศึกษาที่ใช้ IDPN ที่มีไขมันหลักเป็นน้ำมันถั่วเหลือง<sup>7,9</sup> ซึ่งมี omega-6 จึงอาจทำให้เพิ่มการอักเสบในร่างกาย ในขณะที่มีข้อมูลว่า omega-3 มีผลดีต่อร่างกายในแง่ลดการหลังไซโตไคน์

(cytokine) จากเซลล์อักเสบ ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase ควบคุมระดับไขมันในเลือด ลดการแข็งตัวของหลอดเลือด กระตุ้นการสร้างกล้ามเนื้อ<sup>10,11</sup> ซึ่งในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดมักมีปัญหาด้านการรับประทาน จึงมีระดับ omega-3 PUFAs (polyunsaturated fatty acids) ในเลือดที่ต่ำกว่าปกติ<sup>11</sup> ดังนั้นการให้ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดคือน้ำตาลกลูโคส กรดอะมิโน และไขมัน ในปริมาณที่เหมาะสมคือให้มากที่สุดได้ 16 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อ 1 ครั้งของการฟอกเลือด และใช้น้ำมันปลาหรือ omega-3 มาเป็นส่วนประกอบของ IDPN น่าจะทำให้ผลประโยชน์ของ IDPN ชัดเจนขึ้น KDOQI ปีพ.ศ.2563 ได้ให้คำแนะนำว่าควรประเมินภาวะทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดโดยประเมินผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่นระดับอัลบูมิน และระบบการให้คะแนนทางโภชนาการคือ malnutrition inflammation score (MIS) และ 7-point subjective global assessment (SGA) ซึ่งทั้ง 3 อย่างนี้สามารถใช้นำมาทำนายความเสี่ยงในการเสียชีวิตได้<sup>4</sup> โดยผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำจะมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน<sup>12</sup> เช่นเดียวกับ MIS ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต อัตราการนอนโรงพยาบาล และคุณภาพชีวิต<sup>13</sup> มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ฟอกเลือดมานานเฉลี่ย  $48.9 \pm 51.1$  เดือนและมีค่า MIS 3, 4 และ 5 จะมีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี ร้อยละ 10, 40 และ 80 ตามลำดับ<sup>14</sup> สำหรับ 7-point SGA พบว่าผู้ป่วยที่มี 7-point SGA อยู่ในหมวด B และ C จะมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มี 7-point SGA อยู่ในหมวด A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>15</sup> ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ที่สร้างขึ้นเพื่อศึกษาผลของการให้ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารที่ให้พลังงานหลักในร่างกายครบทั้ง 3 ชนิดคือน้ำตาลกลูโคส กรดอะมิโน และไขมันและมีส่วนประกอบเป็นน้ำมันปลาหรือ omega-3 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางโภชนาการในด้านต่างๆของผู้ป่วยดังกล่าวข้างต้น โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้คำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึกรายบุคคล

## 1.2. คำถามของการวิจัย (Research Questions)

### คำถามหลัก (Primary Research Question)

1. ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดที่ได้รับ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดและมี omega-3 เป็นส่วนประกอบขณะฟอกเลือด จะมีสภาวะทางโภชนาการดีขึ้นโดยพิจารณาการประเมินโปรตีนในเลือด (Visceral protein assessment) คือระดับ albumin ในเลือดเพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึกรายบุคคลหรือไม่

### คำถามรอง (Secondary Research Questions)

1. ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดที่ได้รับ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดและมี omega-3 เป็นส่วนประกอบขณะฟอกเลือด จะมีสถานะทางโภชนาการดีขึ้น โดยพิจารณาการประเมินโปรตีนในเลือด (Visceral protein assessment) คือระดับ prealbumin ในเลือดเพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึก รายบุคคลหรือไม่
2. ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดที่ได้รับ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดและมี omega-3 เป็นส่วนประกอบขณะฟอกเลือด จะมีสถานะทางโภชนาการดีขึ้น โดยพิจารณาการประเมินโปรตีนส่วนโครงสร้างของร่างกาย (Somatic protein assessment) เมื่อวัดมวลกล้ามเนื้อโดยใช้เครื่อง Bioelectrical impedance analysis หรือ (BIA) หรือ Body composition monitor (BCM) และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อโดยการวัดแรงบีบมือ (handgrip strength) เพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึกรายบุคคลหรือไม่
3. ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดที่ได้รับ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดและมี omega-3 เป็นส่วนประกอบขณะฟอกเลือด จะมีสถานะทางโภชนาการดีขึ้น โดยประเมินระบบการให้คะแนนทางโภชนาการคือ MIS และ 7-point SGA อยู่ในเกณฑ์ที่ดีขึ้นมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึกรายบุคคลหรือไม่
4. ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดที่ได้รับ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดและมี omega-3 เป็นส่วนประกอบขณะฟอกเลือด ทำให้การอักเสบโดยพิจารณาจากค่าสารบ่งชี้การอักเสบ (inflammatory biomarkers) ได้แก่วัสดุระดับ interleukin-6 (IL-6) และ high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) ในเลือดลดลงมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึกรายบุคคลหรือไม่

### 1.3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

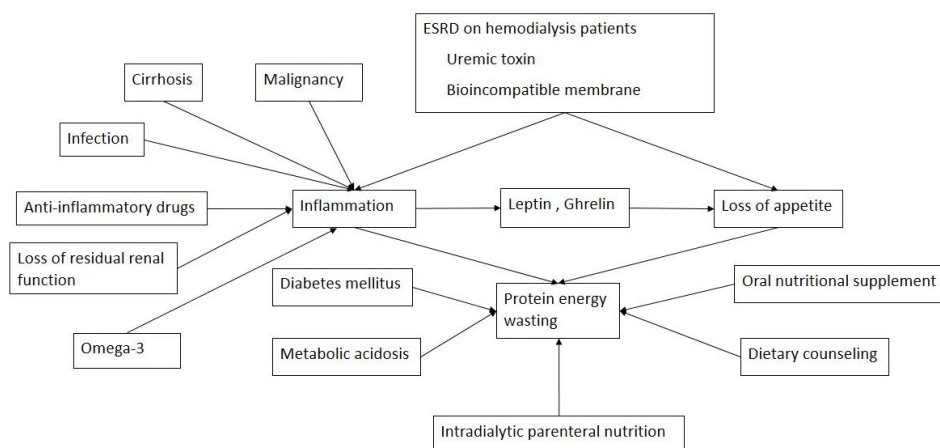
เพื่อศึกษาผลของการให้ IDPN ขณะทำการฟอกเลือดที่มีสารอาหารที่ให้พลังงานหลักในร่างกาย (macronutrient) ครบทั้ง 3 ชนิดคือกลูโคส กรดอะมิโนและไขมัน ในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ต้องได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการ ต่อการเปลี่ยนแปลงของภาวะทางโภชนาการโดยประเมินจากโปรตีนในเลือดคือ serum albumin และ prealbumin level โปรตีนส่วนโครงสร้างของร่างกาย (somatic protein assessment) คือมวลกล้ามเนื้อซึ่งวัดโดย BIA, BCM และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อซึ่งวัดโดยเครื่องมือ dynamometer ระบบการให้คะแนนทาง

โภชนาการ คือ MIS และ 7-point SGA รวมไปถึงการเปลี่ยนแปลงของสารบ่งชี้การอักเสบได้แก่ IL-6 และ hsCRP ในเลือด โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึก รายบุคคล

#### 1.4. สมมติฐาน (Hypothesis)

- 1.4.1. ระดับ albumin ในเลือดจะเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิด และมี omega-3 เป็นส่วนประกอบมากกว่ากลุ่มที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึก รายบุคคลอย่างเดียวกว่า 0.25 กรัมต่อเดซิลิตร
- 1.4.2. ระดับ prealbumin เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดและมี omega-3 เป็นส่วนประกอบมากกว่ากลุ่มที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึก รายบุคคล
- 1.4.3. มวลและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อจะเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดและมี omega-3 เป็นส่วนประกอบมากกว่ากลุ่มที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึก รายบุคคล
- 1.4.4. คะแนน MIS ลดลงและ 7-point SGA อยู่ในเกณฑ์ที่ดีขึ้นในกลุ่มที่ได้รับ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดและมี omega-3 เป็นส่วนประกอบมากกว่ากลุ่มที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึก รายบุคคล
- 1.4.5. ระดับ IL-6 และ hsCRP จะลดลงในกลุ่มที่ได้รับ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิด และมี omega-3 เป็นส่วนประกอบมากกว่ากลุ่มที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึก รายบุคคล

#### 1.5. กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



รูปภาพที่ 1: แสดงกรอบแนวคิดวิจัย

## 1.6. ข้อตกลงเบื้องต้น

ไม่มี

## 1.7. คำสำคัญ (Key Words)

End-stage kidney disease

Hemodialysis

Omega-3

Fish oil

Intradialytic parenteral nutrition

## 1.8. การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definitions)

1. โรคไตระยะสุดท้าย (end-stage kidney disease) หมายถึง โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือด

2. การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำขณะทำการฟอกเลือด (intradialytic parenteral nutrition หรือ IDPN) คือการให้สารอาหารทาง venous drip chamber ขณะทำการฟอกเลือด

3. การให้คำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึกรายบุคคล (intensive dietary counseling) หมายถึงการให้คำแนะนำทางโภชนาการสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด โดยให้คำแนะนำอย่างน้อยอาทิตย์ละ 1 ครั้ง เป้าหมายเพื่อเพิ่มปริมาณพลังงานและโปรตีนที่รับประทานต่อวันให้ได้ตามที่ควรจะเป็น โดยนักกำหนดอาหารโรคไต

4. การให้คำแนะนำทางโภชนาการแบบปกติ (conventional dietary counseling) หมายถึงการให้คำแนะนำทางโภชนาการสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด โดยให้คำแนะนำอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง โดยนักกำหนดอาหารโรคไต

5. ค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index, BMI) คัดจากสูตร น้ำหนัก (กิโลกรัม)/ส่วนสูง (เมตร)<sup>2</sup>

## 1.9. ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

งานวิจัยนี้มีหลักฐานสนับสนุนทางวิชาการในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดโดยให้ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือด พบว่ามีผลข้างเคียงน้อยมาก และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นไม่รุนแรง คืออาจมีคลื่นไส้ อาเจียน มีค่าเอนไซม์ตับขึ้น มีปวดศีรษะได้ 1 ใน 1000 คนถึง 1 ใน 100 คน ส่วนภาวะรุนแรงคือเกิดการแพ้พบได้ 1 ใน 10,000 คนถึง 1 ใน 1,000



คน<sup>16</sup> และผู้ดำเนินการวิจัยมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดอย่างใกล้ชิด และเป็นผู้ชี้แจงรายละเอียดขั้นตอนการวิจัยด้วยตนเอง

การศึกษานี้ได้ส่งให้คณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยเพื่อขอความเห็นชอบ

การดำเนินการวิจัยต้องได้รับการยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) จากผู้ป่วย

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา รวมถึงประวัติที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยจะถูกเก็บรักษาเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผลการวิจัยจะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ไม่ได้เป็นข้อมูลนำเสนอรายบุคคล

ในด้านหลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาจะต้องสมัครใจยินยอมเข้าร่วมดำเนินโครงการโดยตนเอง ในด้านหลักการให้ประโยชน์ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence) การศึกษานี้เป็นการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือดแล้ววิเคราะห์ข้อมูลจากการตรวจตัวอย่างเลือด โดยอาสาสมัครที่สมัครใจยินยอมเข้าร่วมดำเนินโครงการจะได้รับการดูแลผ่านวงจรการฟอกเลือดจำนวนครั้งละประมาณ 10 มิลลิลิตรก่อนฟอกเลือด โดยที่ไม่ต้องถูกเจาะเลือด ซึ่งจะทำการเก็บตัวอย่างครั้งแรกในวันที่ผู้ป่วยเริ่มเข้าโครงการก่อนฟอกเลือด เดือนที่ 3 และ 6 ตามลำดับ เพื่อนำตัวอย่างเลือดไปวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ และวิเคราะห์มวลกล้ามเนื้อโดยใช้เครื่องมือวัดองค์ประกอบของร่างกาย ซึ่งไม่มีอันตราย โดยจะมีการติดตามอาการข้างเคียงทุกครั้งที่น่าตรวจติดตาม โดยการทำการวิจัยและข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะเกิดประโยชน์ต่ออาสาสมัครโดยตรงคือผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือด ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มสารอาหารที่ได้รับ และอาจลดการอักเสบในร่างกายจากการได้ omega-3 ถ้าเป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ และเกิดประโยชน์กับอาสาสมัครในทางอ้อมคือ ข้อมูลจากการศึกษานี้จะนำไปใช้ในอนาคตหากพบว่าทำให้สารอาหารเสริมทางหลอดเลือดดำชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดและมี omega-3 เป็นส่วนประกอบขณะฟอกเลือดส่งผลดีต่อผู้ป่วยในแง่ภาวะทางโภชนาการและลดการอักเสบ ในด้านหลักความยุติธรรม (Justice) การศึกษานี้ได้กำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าและออกจากการศึกษาที่ชัดเจน รวมถึงมีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน

#### 1.10. ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

การวัดมวลกล้ามเนื้อโดยเครื่อง BIA และ BCM จำเป็นต้องวัดหลังฟอกเลือดเนื่องจากถูกรบกวนโดยน้ำที่แทรกอยู่ในกล้ามเนื้อ ซึ่งในขั้นตอนวัดจริงอาจมีความคลาดเคลื่อนขึ้นกับปริมาณ

น้ำส่วนเกินของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้กำหนดให้วัดปริมาณกล้ามเนื้อด้วยเครื่อง BIA และ BCM หลังฟอกเลือดเสร็จแล้วอย่างน้อย 30 นาที ผลที่ได้จึงน่าจะมีความคลาดเคลื่อนน้อยลง

**1.11. ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)**

เพื่อทราบถึงผลของการให้อาหารเสริมทางหลอดเลือดดำชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดและมี omega-3 เป็นส่วนประกอบขณะฟอกเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดอย่างต่อเนื่องในแง่ของภาวะทางโภชนาการ การลดการอักเสบโดยดูจากสารบ่งชี้การอักเสบในเลือด



## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การให้ IDPN ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดที่ไม่สามารถรับประทานอาหารได้เพียงพอได้รับการแนะนำจาก ESPEN ปี 2552<sup>3</sup> และ KDOQI ปี 2563<sup>4</sup> ให้ให้ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถแก้ไขภาวะทุพโภชนาการได้หลังรับประทานอาหารเสริมทางปาก 3 เดือนและไม่สามารถรับประทานอาหารผ่านทางสายให้อาหารได้ เหตุที่มีการแนะนำการให้อาหารเสริมทางปากเป็นอันดับแรกในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการเป็นอันดับแรกเนื่องมาจากว่ามีหลักฐานว่าการให้อาหารเสริมทางปากสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ร้อยละ 69<sup>17</sup> เพิ่มน้ำหนักตัวเพิ่มมวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมัน และทำให้คะแนน SGA อยู่ในเกณฑ์ที่ดีขึ้นได้<sup>4</sup> และจากการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณโดย Mah และคณะในปีพ.ศ. 2563 พบว่าการให้ ONS ชนิดที่มีโปรตีนในผู้ป่วยที่บำบัดทดแทนไต ซึ่งมีร้อยละ 79 เป็นผู้ป่วยฟอกเลือด สามารถเพิ่มระดับ albumin ในเลือดได้ 0.28 กรัมต่อเดซิลิตร (95%CI 0.11-0.46 กรัมต่อเดซิลิตร) ในกลุ่มผู้ป่วยฟอกเลือด<sup>18</sup> การรับประทาน ONS สามารถรับประทานได้ทุกวันและจะเพิ่มพลังงานได้ 7-10 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน<sup>19</sup> ในขณะที่ IDPN สามารถให้ได้เฉพาะเวลาที่ฟอกเลือด ซึ่งถ้าฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์จะได้พลังงานเพิ่มจาก IDPN มากสุดเพียง 6 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน<sup>8</sup> และจนถึงปัจจุบันหลักฐานที่แสดงถึงประโยชน์ของการให้ IDPN ยังมีค่อนข้างน้อย

มีการศึกษาที่ให้ IDPN ที่มีส่วนประกอบเป็นกรดอะมิโนอย่างเดียว 2 การศึกษาคือการศึกษาของ Navarro<sup>20</sup> และ Oguz<sup>21</sup> โดย Navarro และคณะ<sup>20</sup> ทำการศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่รับการฟอกเลือดมากกว่า 12 เดือนซึ่งไม่ได้มีภาวะทุพโภชนาการ โดยเปรียบเทียบระหว่างการให้ IDPN ซึ่งประกอบไปด้วยกรดอะมิโน 25.7 กรัมโดยไม่ได้ให้ไขมันและกลูโคสขณะฟอกเลือด และไม่ให้ IDPN พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ IDPN มีระดับ albumin ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 3.6 กรัมต่อเดซิลิตร (3.5-4.1 กรัมต่อเดซิลิตร) เป็น 4.2 กรัมต่อเดซิลิตร (3.8-4.4 กรัมต่อเดซิลิตร) ขณะที่กลุ่มควบคุมมีระดับ albumin ในเลือดเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติจาก 3.7 กรัมต่อเดซิลิตร (3.4-4.2 กรัมต่อเดซิลิตร) เป็น 3.8 กรัมต่อเดซิลิตร (3.7-4.2 กรัมต่อเดซิลิตร) ส่วนน้ำหนักตัว triceps skinfold thickness และ mid-arm circumference ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้ต่างจากการศึกษาของผู้วิจัยคือการศึกษานี้ทำในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะทุพโภชนาการและไม่ได้มีการประเมินระบบการให้คะแนนทางโภชนาการ

Oguz และคณะ<sup>21</sup> ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด และมีภาวะทุพโภชนาการ (ระดับ albumin ในเลือดน้อยกว่า 4.0 กรัมต่อเดซิลิตร ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดน้อยกว่า 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ transferrin ในเลือดน้อยกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte น้อยกว่า 2,000 ตัวต่อมิลลิลิตร) โดยเปรียบเทียบระหว่างการให้ IDPN ที่เป็นกรดอะมิโน (Aminosteril KE-Nephro) 250 มิลลิลิตรทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือดเทียบกับการรับประทานกรดอะมิโนแบบเม็ด พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ IDPN มีระดับ albumin ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 3.81 เป็น 3.99 กรัมต่อเดซิลิตร ( $p=0.048$ ) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกรดอะมิโนแบบเม็ดมีระดับ albumin เพิ่มขึ้นจาก 3.78 เป็น 4.06 กรัมต่อเดซิลิตรแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.17$ ) ขณะที่ดัชนีมวลกาย triceps skinfold thickness และ mid-arm circumference ไม่เปลี่ยนแปลง อย่างไรก็ตามระดับ albumin ในเลือดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่ตั้งต้นค่อนข้างสูง คือ 3.81 กรัมต่อเดซิลิตรในกลุ่มที่ได้รับ IDPN และ 3.78 กรัมต่อเดซิลิตรในกลุ่มที่ได้รับกรดอะมิโนแบบเม็ด นอกจากนี้การศึกษานี้ยังไม่ได้มีการประเมินระบบการให้คะแนนทางโภชนาการ ทั้งสองการศึกษาไม่ได้รายงานปริมาณพลังงานและโปรตีนที่ได้ผู้ป่วยได้รับจากการรับประทานอาหาร จึงอาจเป็นไปได้ว่าทั้ง 2 การศึกษาทำในผู้ป่วยที่ได้รับพลังงานเพียงพออยู่แล้ว เมื่อได้รับกรดอะมิโนเสริมจึงทำให้ระดับ albumin ในเลือดเพิ่มขึ้นได้

มีการศึกษาที่ให้ IDPN ที่มีส่วนประกอบเป็นไขมันร่วมกับกรดอะมิโน 1 การศึกษาคือ การศึกษาของ Cano และคณะ<sup>9</sup> ซึ่งทำการศึกษแบบสุ่มในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการ เปรียบเทียบระหว่างการให้ IDPN ที่ประกอบไปด้วยไขมันซึ่งเป็นน้ำมันถั่วเหลืองร่วมกับกรดอะมิโนเทียบกับการรับประทานอาหารตามปกติเป็นเวลา 3 เดือน พบว่ากลุ่มที่ให้ IDPN มีระดับ albumin ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่เพิ่มขึ้นเพียง  $0.09 \pm 0.22$  กรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งการศึกษานี้ไม่ได้ให้สารอาหารที่มีน้ำตาลเป็นส่วนประกอบ และไม่ได้มีการประเมินระบบการให้คะแนนทางโภชนาการ นอกจากนี้ที่ baseline ผู้ป่วยทั้ง 2 มีระดับ albumin ค่อนข้างสูงคือ  $3.64 \pm 0.29$  กรัมต่อเดซิลิตรในกลุ่ม IDPN และ  $3.81 \pm 0.26$  กรัมต่อเดซิลิตรในกลุ่มควบคุมและผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ IDPN ยังสามารถรับประทานอาหารเองได้มากอยู่แล้ว คือได้พลังงาน  $30 \pm 8.4$  กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน และโปรตีน 1 กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน จึงไม่ได้เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการอย่างแท้จริง

มีการศึกษาที่ให้ IDPN ที่มีส่วนประกอบเป็นสารอาหารหลักที่ให้พลังงานในร่างกายทั้ง 3 ชนิด คือกลูโคส กรดอะมิโนและไขมัน 2 การศึกษาคือการศึกษาของ Capelli และคณะ<sup>22</sup> และการศึกษาของ Marsen และคณะ<sup>7</sup> Capelli และคณะ<sup>22</sup> ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการคือมีระดับ albumin ในเลือดต่ำกว่า 3.5 กรัมต่อเดซิลิตรจำนวน 81 ราย โดยเปรียบเทียบระหว่างการให้ IDPN ที่ประกอบไปด้วยกลูโคส กรดอะมิโนและไขมันนานเฉลี่ย 9 เดือนเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ให้ IDPN พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ IDPN และรอดชีวิตตลอดการศึกษา มีระดับ albumin ในเลือดเพิ่มขึ้นจาก  $3.08 \pm 0.58$  เป็น  $3.61 \pm 0.32$  กรัมต่อเดซิลิตรที่ 12 เดือนแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ให้ IDPN ซึ่งระดับ albumin ในเลือดเพิ่มจาก  $3.04 \pm 0.45$  เป็น  $3.46 \pm 0.41$  กรัมต่อเดซิลิตรที่ 12 เดือน อย่างไรก็ตามพบว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ IDPN เสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ IDPN 1.34 เท่า ( $p < 0.01$ ) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ไม่ได้รายงานพลังงานที่ได้จากการรับประทานของผู้ป่วย และไม่ได้มีการประเมินระบบการให้คะแนนทางโภชนาการ Marsen และคณะ<sup>7</sup> ทำการศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการคือ SGA B หรือ C เปรียบเทียบระหว่างการให้ IDPN ที่ประกอบไปด้วยกลูโคส กรดอะมิโน และไขมัน 2 ชนิดคือ Lipovenous ซึ่งเป็นน้ำมันถั่วเหลือง 0.47 กรัมและ 10% Omegaven ซึ่งเป็นน้ำมันปลา 0.07 กรัม ร่วมกับให้คำแนะนำทางโภชนาการ เทียบกับการให้คำแนะนำทางโภชนาการตามปกติเป็นเวลา 4 เดือนพบว่ากลุ่มที่ได้รับ IDPN มีระดับ prealbumin ในเลือดเพิ่มขึ้น  $2.6 \pm 5.9$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ขณะที่อีกกลุ่มลดลง  $1.8 \pm 4.9$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ระดับ albumin ในเลือดมีแนวโน้มลดลงในกลุ่มที่ได้ IDPN คือลดลง  $0.15 \pm 0.46$  กรัมต่อเดซิลิตรแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และการเปลี่ยนแปลงของ SGA ไม่แตกต่างกัน การศึกษานี้ใช้ปริมาณ IDPN เพียง  $10.29 \pm 3.9$  มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อ 1 ครั้งของการฟอกเลือดซึ่งน้อยกว่าที่ ESPEN แนะนำคือสามารถให้ได้ถึง 16 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อ 1 ครั้งของการฟอกเลือด<sup>3</sup>

นอกจากนี้แต่ละการศึกษาที่ใช้ IDPN ที่มีไขมันเป็นส่วนประกอบยังใช้ชนิดไขมันที่ต่างกัน การศึกษาของ Cano และคณะ<sup>9</sup> ใช้ IDPN ที่มีส่วนประกอบเป็นน้ำมันถั่วเหลืองทั้งหมด และการศึกษาของ Marsen<sup>7</sup> ใช้ IDPN ที่มีส่วนประกอบเป็นน้ำมันถั่วเหลืองเป็นส่วนใหญ่ มีน้ำมันปลา

เล็กน้อย ขณะที่การศึกษาของ Capelli และคณะ<sup>22</sup>ไม่ได้ระบุชนิดของไขมันที่ใช้ ซึ่งน้ำมันถั่วเหลือง (soybean oil) มี omega-6 ซึ่ง สามารถกระตุ้นการอักเสบในร่างกายได้<sup>23</sup>

สูตรของ IDPN ยังไม่มีข้อมูลชัดเจนว่าส่วนประกอบอย่างไรที่ให้ผลด้านโภชนาการที่ดีที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งส่วนประกอบที่เป็นไขมัน โดยมีการเตรียม IDPN ด้วยไขมันหลายสูตร คือน้ำมันมะกอก (olive oil) น้ำมันถั่วเหลือง (soybean oil) ไขมันอีกชนิดที่มีการนำมาใช้ใน IDPN คือน้ำมันปลา (fish oil) ซึ่งมี omega-3 PUFA เป็นส่วนประกอบ พบการให้ omega-3 จะช่วยลดการอักเสบในร่างกายได้ โดยมีการศึกษาหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นผลดังกล่าว ซึ่งมีการทำการวิเคราะห์แบบอภิมานโดย He และคณะ<sup>11</sup> ในปี 2559 พบว่าการให้รับประทานน้ำมันปลาสามารถลด CRP โดยมีผลต่างค่าเฉลี่ยมาตรฐาน (standard mean difference)  $-0.36$  [95% CI  $-0.63$  ถึง  $-0.09$ ] แต่ไม่พบว่าความแตกต่างของระดับ albumin, IL-6 และ TNF- $\alpha$  ในเลือดระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษาทั้งหมดเป็นการให้ omega-3 ในรูปแบบรับประทาน มีการศึกษาให้ omega-3 ในรูปแบบ IDPN เพียงการศึกษาเดียวคือการศึกษาของ Szklarek-Kubicka และคณะ<sup>24</sup> ซึ่งทำการศึกษาไปข้างหน้าโดยไม่มีกลุ่มควบคุมในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดจำนวน 20 ราย โดยการให้ 10% omega-3 PUFA emulsion 100 มิลลิลิตรซึ่งมีน้ำมันปลา 10 กรัม โดยประกอบด้วย EPA ประมาณ 2 กรัมและ DHA ประมาณ 2 กรัม มีพลังงานรวม 112 กิโลแคลอรี ให้ในการฟอกเลือด 11 ครั้งติดต่อกัน รวมระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของดัชนีมวลกาย ระดับอัลบูมินในเลือด ระดับ high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) ก่อนฟอกเลือด ส่วนระดับ IL-6 ในเลือดมีแนวโน้มลดลง ( $10.55 \pm 11.0$  พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร ก่อนให้การรักษาเทียบกับ  $8.85 \pm 8.76$  พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร หลังให้การรักษา  $p=0.07$ ) ดังนั้นจากการศึกษาข้างต้นจึงแสดงว่าการให้ omega-3 สามารถลดการอักเสบได้จริงซึ่งพิจารณาจากสารบ่งชี้การอักเสบที่ลดลง

จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดมีระดับของสารบ่งชี้การอักเสบ (inflammatory markers) ในเลือดเพิ่มขึ้น พบว่าสารบ่งชี้ภาวะการอักเสบนี้สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น โดยสารที่นิยมใช้เป็นสารบ่งชี้ภาวะการอักเสบในผู้ป่วยไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดคือ C-reactive protein (CRP) และ interleukine-6 (IL-6) โดย CRP เป็นตัวทำนายที่ดีถึงอัตราการเสียชีวิตใน 1-2 ปี และ IL-6 อาจสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตและการอักเสบมากกว่า CRP<sup>25</sup> เนื่องจาก IL-6 เป็นสารตั้งต้นที่ทำให้เกิดการผลิต CRP และยังพบว่าค่า CRP มีความแปรปรวนสูง<sup>26</sup> และพบว่า interleukin-1 (IL-1) และ

tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) ทำให้ความอยากอาหารลง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการได้ ซึ่งภาวะทุพโภชนาการก็จะทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานผิดปกติ ส่งผลให้เสี่ยงเกิดการติดเชื้อและมีการอักเสบในร่างกายเพิ่มขึ้น<sup>27</sup>

โดยสรุปจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการศึกษาของ IDPN ส่วนใหญ่ไม่ได้ทำในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการอย่างแท้จริง มีเพียงการศึกษาเดียวคือของ Marsen และคณะ<sup>7</sup>ซึ่งผู้เข้าร่วมมีระดับ albumin ในเลือดที่ต่ำอย่างชัดเจน แต่การให้ IDPN ของการศึกษานี้ไม่ได้ให้ปริมาณที่มากเพียงพอ จึงยังต้องมีการศึกษาเกี่ยวกับ IDPN ในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการต่อไป



ตารางที่ 1 : สรุปการศึกษาของ IDPN ต่อภาวะทางโภชนาการ

Authors (year)	Countries	Study design	Population (n)	Baseline		Duration of IDPN (months)	Type of IDPN	Comparator	Nutritional outcomes			
				Serum albumin, g/dL (IDPN vs control)	Energy from oral intake, kcal/kg/day				Serum albumin	Serum prealbumin	Anthropometry	Nutritional scores
Cano (1990) <sup>9</sup>	France	RCT	Malnourished HD (26)	3.64 vs 3.81	30 in IDPN group	3	aminoacids + lipid (soybean oil)	usual care	↑	↑	↑ arm-muscle circumference	N/A
Capelli (1994) <sup>22</sup>	USA	Retrospective	Malnourished HD (81)	3.08 vs 3.61	Not reported	9	dextrose + aminoacids + lipid	usual care	↔	N/A	↑ weight	N/A
Navarro (2000) <sup>20</sup>	Spain	RCT	Non-malnourished HD (17)	3.6 vs 3.7	Not reported	3	aminoacids	usual care	↑	N/A	↔	N/A
Oguz (2001) <sup>21</sup>	Turkey	Prospective	Malnourished HD (20)	3.81 vs 3.78	Not reported	4	aminoacids	ketosteril	↑	N/A	↔	N/A
Marsen (2017) <sup>7</sup>	Germany	RCT	Malnourished HD (107)	3.40 vs 3.48	Not reported	4	glucose + aminoacids + lipid (soybean oil 0.47 g + fish oil 0.07 g)	nutritional counseling	↔	↑	N/A	↔ SGA

↑ significantly increased ↓ significantly decreased ↔ No change



### บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1. รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงทดลอง (experimental study) ลักษณะ prospective, open-label randomized controlled trial

#### 3.2. ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

##### ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

##### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (inclusion criteria)

- ก. อายุมากกว่า 18 ปี
- ข. ได้รับการฟอกเลือด (hemodialysis) ต่อเนื่องมาอย่างน้อย 3 เดือน
- ค. ผู้ป่วยที่ปฏิเสธหรือมีผลข้างเคียงจากการรับประทานอาหารเสริมทางปากได้ อาทิเช่น ท้องอืด ท้องผูก ถ่ายเหลว ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น
- ง. ผู้ป่วยที่รับประทานอาหารเองได้ดีพอสมควร โดยประเมินจากการรับประทานอาหารได้พลังงานรวมเฉลี่ยอยู่ในช่วง 20-25 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน และโปรตีนเฉลี่ย 0.8-1.0 กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน ก่อนหน้าที่จะเข้าร่วมการวิจัย
- จ. ผู้ป่วยมีภาวะผิดปกติทางโภชนาการจากการประเมิน อย่างน้อย 2 จาก 4 ข้อของข้อต่อไปนี้
  - ระดับอัลบูมินในเลือด (serum albumin) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3.5 กรัมต่อเดซิลิตร
  - ระดับพรีอัลบูมินในเลือด (serum prealbumin) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
  - คะแนน 7-point SGA อยู่ในหมวด B หรือ C
  - คะแนน MIS มากกว่าหรือเท่ากับ 5 คะแนน
- ฉ. ผู้เข้าร่วมการศึกษาดังกล่าวต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

##### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรับจากการศึกษา (exclusion criteria)

- ก. มีประวัติว่าแพ้ส่วนประกอบอย่างใดอย่างหนึ่งใน IDPN (SmofKabiven central formula)

- ข. ระดับไขมันชนิดไตรกรีเซอไรด์ในเลือด (serum triglyceride) มากกว่า 300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ค. ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ง. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- จ. ผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะแพร่กระจายหรือระยะสุดท้าย
- ฉ. ผู้ป่วยที่กำลังมีภาวะอักเสบ (inflammation) หรือกำลังติดเชื้อในร่างกาย เช่น catheter-related blood stream infection (CRBSI) หรือ เป็นวัณโรคระยะแพร่กระจาย
- ช. ผู้ที่ได้รับยาต้านมะเร็งซึ่งยานั้นอาจส่งผลกระทบต่อภาวะการอักเสบของร่างกาย เช่น ยาสเตียรอยด์ มากกว่า 7.5 มิลลิกรัมต่อวัน ยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) ยกข้อยกเว้นเป็นต้น
- ซ. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นตับแข็ง
- ฅ. ผู้ป่วยโรคเอดส์

### เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)

Target population: ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดอย่างต่อเนื่องและมีภาวะทุพโภชนาการ

Sample population: ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดอย่างต่อเนื่องมีภาวะทุพโภชนาการและมารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยใช้การสุ่มตัวอย่างโดย Block of four randomization

### 3.3. ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตร หาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปร 2 ตัว ที่เป็นอิสระต่อกัน (mean difference between two independent sample) เนื่องจากแบ่งประชากรทั้งหมดเป็น 2 กลุ่ม แต่ละกลุ่มได้รับการรักษาที่แตกต่างกัน  $n = 2 (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 / d^2$

อ้างอิงจากการศึกษาของ Cano N และคณะ<sup>9</sup> ซึ่งมีกลุ่มที่ได้รับ IDPN 12 ราย กลุ่มควบคุม 14 ราย พบว่ากลุ่มที่ได้ IDPN ที่ 6 เดือนมีค่า albumin ในเลือดเพิ่มขึ้น  $0.095 \pm 0.219$  กรัมต่อเดซิลิตร ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่า albumin ในเลือดลดลง  $0.043 \pm 0.236$  กรัมต่อเดซิลิตร คำนวณ pool variance ได้  $(11(2.19)^2 + 13(2.36)^2) / 24 = 5.21$  ต้องการประเมินความแตกต่างของ albumin ทางคลินิกอย่างน้อย 0.25 กรัมต่อเดซิลิตร ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเมื่อกำหนดค่า  $\alpha = 0.05$ ,  $\beta = 0.20$  (power 80%) จะคำนวณ n แต่ละกลุ่ม ได้  $(2(1.96 + 0.84)^2 \times 5.21) / (2.5^2) = 13$

รวมทั้ง 2 กลุ่มเป็น 26 ราย แต่การศึกษานี้เป็นการศึกษาใช้เวลานานถึง 6 เดือน อาจทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถปฏิบัติตามเกณฑ์ที่ผู้วิจัยกำหนดได้รวมถึงไม่มาตรวจตามนัด จึงกำหนดอัตรา drop out ร้อยละ 20 ดังนั้นจึงเพิ่มตัวอย่างประชากรเป็น 34 ราย (กลุ่มละ 17 ราย)

### 3.4. ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

- คัดเลือกผู้ป่วยตามกฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าและออกจากการศึกษา ซึ่งจะมีการประเมินผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย อาทิเช่น fasting plasma glucose, albumin, prealbumin, triglyceride, total iron binding capacity (TIBC)
- ซีแจ่งวัตถุประสงค์ ให้ข้อมูลคำอธิบาย ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยงและประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น โดยในการศึกษาคั้งนี้ผู้วิจัยมีเอกสารซีแจ่งและตอบข้อสงสัยแก่ผู้ป่วยที่ได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยจนมีความเข้าใจเป็นอย่างดี และให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
- ชักประวัติ ตรวจร่างกายและเจาะเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแบบบันทึกข้อมูลเพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน
- บันทึกยาที่ผู้ป่วยได้รับและโรคร่วมของผู้ป่วยทั้งหมดในช่วงก่อนเริ่มการศึกษา
- ประเมินพลังงานและโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับการชั่งประวัติทางโภชนาการร่วมกับการจดบันทึกอาหารที่ได้รับ จำนวน 3 วัน (3-day dietary record) โดยใช้โปรแกรม Institute of Nutrition of Mahidol University Calculation (INMUCAL<sup>®</sup>) version 4.0
- แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้การสุ่มแบบ block of four randomization
  - กลุ่มแรกให้ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำขณะฟอกเลือด (IDPN ชนิด SmofKabiven central formula 986 มิลลิลิตร ให้พลังงาน 1,100 กิโลแคลอรี) ทุกครั้งที่ฟอกเลือด โดยจะเริ่มจากปริมาณ 8 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ 1 ครั้งของการฟอกเลือด (4 ชั่วโมง) เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีผลข้างเคียงเกิดขึ้นกับผู้ป่วยก่อนและค่อยๆปรับปริมาณขึ้นสัปดาห์ละ 100 มิลลิลิตรถ้าไม่มีภาวะแทรกซ้อน เช่นน้ำเกินจนได้ปริมาณที่ต้องการคือประมาณ 16 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ 1 ครั้งของการฟอกเลือด หรือไม่เกิน 1,000 มิลลิลิตร ซึ่งคิดเป็นพลังงานเสริมที่ได้รับประมาณ 1,000 กิโลแคลอรีต่อ 1 ครั้งของการฟอกเลือด หรือประมาณ 3,000 กิโลแคลอรีต่อสัปดาห์หากฟอกเลือด 3 ครั้ง/สัปดาห์
  - ระยะเวลาที่ให้ IDPN ทั้งหมดรวม 3 เดือน และผู้ป่วยจะให้คำแนะนำทางโภชนาการเดือนละ 1 ครั้งตามปกติของผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด นอกจากนี้ผู้วิจัยจะมีการตรวจติดตามระดับน้ำตาลของผู้ป่วย โดยการดูดเลือดจาก dialysis line ปริมาณ 1 หยดและทำการตรวจโดยใช้ dextrostrip

ทุกครั้งเมื่อเริ่มต้นฟอกเลือด และหลังจากที่ได้รับ IDPN ไปแล้ว 2 ชม. และ 15 นาทีหลังสิ้นสุดการได้รับ IDPN เพื่อตรวจระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยร่วมด้วยเพื่อดูว่ามีภาวะน้ำตาลสูงจากการให้ IDPN หรือไม่ ถ้ามีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรเมื่อเริ่มต้นและที่ 2 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะได้รับ rapid acting insulin 0.1 ยูนิตต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ส่วนการตรวจระดับน้ำตาลที่ 15 นาทีหลังการฟอกเลือดทำเพื่อดูว่ามีภาวะน้ำตาลต่ำจากการที่มี insulin ขึ้นสูงค้างระหว่างที่ให้ IDPN หรือไม่ ถ้ามีระดับน้ำตาลต่ำผู้ป่วยจะได้รับอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน

กลุ่มที่สองได้รับเฉพาะคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึกรายบุคคลโดยนักโภชนาการที่มีความชำนาญสัปดาห์ละครั้ง โดยตั้งเป้าหมายให้ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารเพิ่มขึ้นให้ได้เท่ากับกลุ่มแรกคือประมาณ 3,000 กิโลแคลอรีต่อสัปดาห์ ซึ่งจะเท่ากับรับประทานอาหารเพิ่มขึ้นวันละ 400 กิโลแคลอรี โดยให้ผู้เข้าวิจัยจดบันทึกรายการอาหาร (3-day dietary record) และนักโภชนาการนำปริมาณและชนิดอาหารนั้นมาคำนวณพลังงานโดยโปรแกรม INMUCAL<sup>®</sup> และให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนอาหารอย่างเฉพาะเจาะจงเป็นรายบุคคล เป็นเวลาทั้งหมด 3 เดือน

- ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับคำแนะนำเรื่อง อาหาร ยา การปฏิบัติตน ดังนี้

- ก. งดซื้อยารับประทานเอง เช่น ยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) ยากลุ่มสเตียรอยด์
- ข. ควบคุมความดันโลหิตซิสโตลิกให้น้อยกว่า 140 มม.ปรอท
- ค. ให้คงกิจกรรมประจำวันตามเดิม หากจะออกกำลังกายก็ให้ออกด้วยความถี่และความหนักพอเดิมในช่วง 3 เดือนที่เข้าร่วมงานวิจัย

- จะมีการนัดติดตามผู้ป่วยทุก 3 เดือน ที่ baseline , 3 เดือนหลังได้รับการรักษาตามกลุ่ม (เดือนที่ 3) และ 3 เดือนหลังหยุดการรักษาตามกลุ่ม (เดือนที่ 6) โดยในแต่ละครั้งจะมีการเก็บข้อมูลดังนี้

- ก. ซักถามเกี่ยวกับอาการเจ็บป่วย ยาหรืออาหารเสริมที่ได้รับเพิ่ม ความอยากอาหาร ปริมาณและชนิดของอาหารที่รับประทานในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา
- ข. ตรวจร่างกายผู้ป่วยทั่วไป อาการบวมที่หน้าตาและเท้าก่อนและหลังฟอกเลือด
- ค. วัดน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ก่อนและหลังฟอกเลือดทุกครั้ง
- ง. วัดส่วนสูง (เซนติเมตร) ที่ baseline (เฉพาะเดือนที่ 0)
- จ. ประเมิน MIS และ 7-point SGA โดยนักโภชนาการที่มีความชำนาญด้านโรคไต

- ด. วัดแรงบีบมือ (handgrip strength) โดยใช้ handheld dynamometer ยี่ห้อ Jamar® (รูปภาพที่ 1) ตั้งแต่เริ่มแบ่งกลุ่มที่ baseline, 3 เดือนหลังได้รับการรักษาตามกลุ่ม (เดือนที่ 3) และ 3 เดือนหลังหยุดการรักษาตามกลุ่ม (เดือนที่ 6) โดยใช้วิธีวัดแรงบีบมือที่เป็นมาตรฐานสากลคือ เริ่มแรกให้ผู้ป่วยนั่งบนเก้าอี้มีพนักและมีที่วางแขน งอศอก 90 องศา ไม่เกร็ง เริ่มจากแขนข้างที่ถนัด ให้ปรับมือจับจนถนัดมือให้ตำแหน่งที่ออกแรงบีบอยู่ตรงข้อนิ้วมือด้านใน (proximal interphalangeal joints) หลังจากนั้นผู้วิจัยจะนับให้สัญญาณ และให้ผู้ป่วยบีบเครื่องมือด้วยแรงที่มากที่สุด ทำทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 15 วินาที จากนั้นจึงทำอีกข้าง บันทึกค่าที่วัดได้แต่ละข้างเก็บเป็นข้อมูล หน่วยเป็นกิโลกรัม



รูปภาพที่ 2: แสดงเครื่อง dynamometer

- ข. ตรวจ Multiple-frequency Bioelectrical impedance analysis (MF-BIA) รุ่น InBody 720 (รูปภาพที่ 2) และตรวจ Bioelectrical impedance spectroscopy (BIS) โดยใช้เครื่อง Body Composition Monitor (BCM) จากบริษัท Fresenius (รูปภาพที่ 3) เพื่อหาปริมาณมวลกล้ามเนื้อทั้งร่างกายและมวลกล้ามเนื้อกระเพาะที่ baseline , 3 เดือนหลังได้รับการรักษาตามกลุ่ม (เดือนที่ 3) และ 3 เดือนหลังหยุดการรักษาตามกลุ่ม (เดือนที่ 6) โดยตรวจหลังฟอกเลือดเสร็จอย่างน้อย 30 นาที
- ขั้นตอนการใช้เครื่อง InBody 720

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องไม่รับประทานอาหาร หรือดื่มน้ำก่อนทำการทดสอบอย่างน้อย 4 ชั่วโมง และต้องปัสสาวะก่อนทดสอบไม่เกิน 30 นาที
2. ก่อนขึ้นอุปกรณ์ ควรถอดอุปกรณ์ที่เป็นโลหะออกทั้งหมด

3. ผู้เข้าร่วมวิจัยขึ้นยืนบนเครื่องด้วยเท้าเปล่า ทั้งฝ่าเท้าและส้นเท้าต้องสัมผัสกับ foot electrode

4. วางมือบน hand electrode โดยนิ้วทั้งหมดต้องสัมผัสกับ electrode

5. ขณะวัดให้กางแขนจากลำตัวประมาณ 15 องศา ไม่เกร็งกล้ามเนื้อ

6. เมื่อน้ำจอแจ้งว่า complete ถือว่าเสร็จสิ้นการตรวจ



รูปภาพที่ 3: แสดงเครื่อง MF-BIA รุ่น InBody 720 และวิธีการใช้งาน

### ขั้นตอนการใช้เครื่อง BCM

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องไม่รับประทานอาหาร หรือดื่มน้ำก่อนทำการทดสอบอย่างน้อย 4 ชั่วโมง และต้องปัสสาวะก่อนทดสอบไม่เกิน 30 นาที และถอดอุปกรณ์ที่เป็นโลหะออกให้หมด
2. ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนอนราบบนเตียง ติด electrode บริเวณข้อเท้าและข้อมือข้างเดียวกัน เครื่องจะทำการวิเคราะห์ผลเป็นเวลา 2 นาที



**รูปภาพที่ 4:** แสดงเครื่อง BCM และวิธีการใช้งาน

- ซ. ทำการตรวจเลือดเพื่อส่งทางห้องปฏิบัติการ โดยดูดเลือดจาก vascular access ของผู้ป่วยปริมาณรวม 10 มิลลิลิตร ก่อนเริ่มทำการฟอกเลือดเดือนที่ baseline, 3 เดือน หลังได้รับการรักษาตามกลุ่ม (เดือนที่ 3) และ 3 เดือนหลังหยุดการรักษาตามกลุ่ม (เดือนที่ 6) โดยตรวจเลือดหาค่า IL-6, hsCRP, complete blood count (CBC), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), sodium ( $\text{Na}^+$ ), potassium ( $\text{K}^+$ ),

Chloride (Cl<sup>-</sup>), bicarbonate (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), calcium (Ca<sup>2+</sup>), magnesium (Mg<sup>2+</sup>), phosphorus (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>), fasting plasma glucose, glycohemoglobin (HbA1C), albumin, prealbumin, TIBC, serum glutamate-pyruvate transaminase (SGPT), uric, total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL)

- ทางผู้วิจัยจะพิจารณาตัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาหากมีข้อบ่งชี้ ดังต่อไปนี้ ได้แก่
  - ก. มีอาการบ่งชี้ว่าแพ้ส่วนประกอบอย่างใดอย่างหนึ่งของ IDPN
  - ข. ได้รับผลข้างเคียงที่ไม่สามารถแก้ไขได้จาก IDPN เช่น ระดับไตรกลีเซอไรด์ยังมากกว่า 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีความผิดปกติของเอนไซม์ตับเกิน 3 เท่าของค่าปกติ เป็นต้น
  - ค. ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 2 สัปดาห์

### 3.5. การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

สถานที่เก็บข้อมูลคืออาคารที่ทำการสาขาวิชาโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ผู้เก็บข้อมูลและผู้บันทึกข้อมูล คือผู้ดำเนินการวิจัย

### 3.6. การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

รายงานข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการวิจัยรูปแบบ mean  $\pm$  standard deviation (SD) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติ median  $\pm$  interquartile range (IQR) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่แจกแจงไม่ปกติ และสัดส่วนสำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และทำการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโดยใช้ chi-square, unpaired t-test หรือ Wilcoxon rank-sum test และเปรียบเทียบตัวแปรคือ serum albumin, prealbumin, IL-6, hs-CRP, มวลกล้ามเนื้อ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ค่า MIS ปริมาณพลังงานและโปรตีนที่รับประทานเมื่อเริ่มต้นการศึกษา เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 โดยใช้ paired t-test, unpaired t-test, Wilcoxon rank-sum test หรือ Wilcoxon signed-rank test และเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วยที่อยู่ในแต่ละหมวดของ 7-point SGA โดยใช้ Fisher's exact test ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม Stata 14

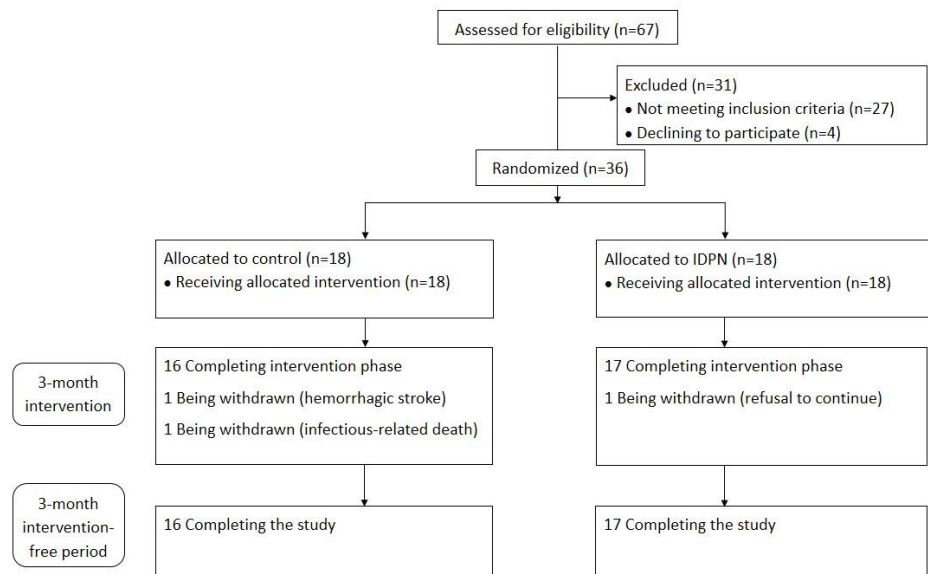


## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### 4.1. ประชากรศึกษาและข้อมูลพื้นฐาน (Study Population and Baseline Characteristics)

มีผู้ป่วยทั้งหมด 67 รายที่ได้รับการประเมินเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ซึ่งมีผู้ป่วยทั้งหมด 36 รายที่ตรงเกณฑ์และได้รับการสุ่มตามเข้ารับการรักษาตามโครงการวิจัย โดยแบ่งเป็น 18 ราย สุ่มได้รับ IDPN ร่วมกับได้รับคำแนะนำทางโภชนาการตามปกติทุก 1 เดือน ซึ่งต่อไปนี้จะขอเรียกว่ากลุ่ม IDPN และอีก 18 รายสุ่มได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแบบเชิงลึกรายบุคคล (intensive dietary counseling) ซึ่งต่อไปนี้จะขอเรียกว่ากลุ่ม intensive dietary counseling (รูปที่ 5) อายุของผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมดเฉลี่ย  $67.3 \pm 11.2$  ปี และพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่ม IDPN มีค่ามากกว่ากลุ่ม intensive dietary counseling อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $73.1 \pm 9.5$  เทียบกับ  $61.4 \pm 9.7$  ปี) ขณะที่ข้อมูลพื้นฐานอื่นๆคือเพศ สัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน ระดับ albumin ระบบการให้คะแนน SGA และ MIS น้ำหนักตัว พลังงานและโปรตีนจากอาหารที่รับประทาน และค่าความพอเพียงของการฟอกเลือด (single pool Kt/V) ไม่มีค่าความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม (ตารางที่ 2) ปริมาณ IDPN ที่ผู้ป่วยได้รับมีค่าเฉลี่ย  $14.2 \pm 3.9$  มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อการฟอกเลือด 4 ชั่วโมง



รูปภาพที่ 5: แสดงแผนภาพ CONSORT ของการศึกษานี้

ตารางที่ 2: แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	Intensive dietary counseling group (n=18)	IDPN group (n=18)	p value
อายุ (ปี)	61.4 ± 9.7	73.1 ± 9.5	0.01
เพศชาย (ร้อยละ)	33.3	50.0	0.50
เบาหวาน (ร้อยละ)	38.9	55.6	0.51
ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ)	72.2	94.4	0.18
โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (ร้อยละ)	44.4	16.7	0.15
โรคหัวใจล้มเหลว (ร้อยละ)	5.6	5.6	1.00
โรคไตเรื้อรังจากเบาหวาน (ร้อยละ)	11.1	38.9	0.12
ฟอกเลือด 2 ครั้งต่อสัปดาห์ (ร้อยละ)	44.4	33.3	0.73
ฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ร้อยละ)	55.6	66.7	0.73
รอบเอว (เซนติเมตร)	84.9 ± 10.7	88.1 ± 8.2	0.32
ระดับอัลบูมิน (กรัมต่อเดซิลิตร)	3.56 ± 0.26	3.53 ± 0.26	0.70
ระดับพรีอัลบูมิน (กรัมต่อเดซิลิตร)	26.6 ± 7.1	28.2 ± 5.6	0.46
มวลกล้ามเนื้อลาย (กิโลกรัม)	20.3 ± 3.7	20.9 ± 4.9	0.66
แรงบีบมือ (กิโลกรัม)	14.1 ± 5.5	13.1 ± 5.6	0.57
อยู่ใน SGA หมวด A (ร้อยละ)	64.7	50	0.50
อยู่ใน SGA หมวด B (ร้อยละ)	35.3	50	0.50
อยู่ใน SGA หมวด C (ร้อยละ)	0	0	1.00
MIS (คะแนน)	7.7 ± 2.8	8.7 ± 3.8	0.37
IL-6 (พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร)	9.8 (6.8-17.2)	7.8 (5.7-18.1)	1.00
hsCRP (มิลลิกรัมต่อลิตร)	3.3 (1.6-6.1)	3.5 (1.4-8.2)	0.95
น้ำหนักก่อนฟอกเลือด (กิโลกรัม)	56.1 ± 11.5	59.3 ± 12.1	0.42
น้ำหนักหลังฟอกเลือด (กิโลกรัม)	53.3 ± 11.3	57.3 ± 12.1	0.31
Single pool Kt/Vurea	1.95 ± 0.55	1.83 ± 0.40	0.49
อาหารที่รับประทาน			
พลังงาน (kcal/kg/day)	23.5 ± 8.3	19.9 ± 7.5	0.14
โปรตีน (g/kg/day)	0.9 ± 0.4	0.8 ± 0.3	0.18

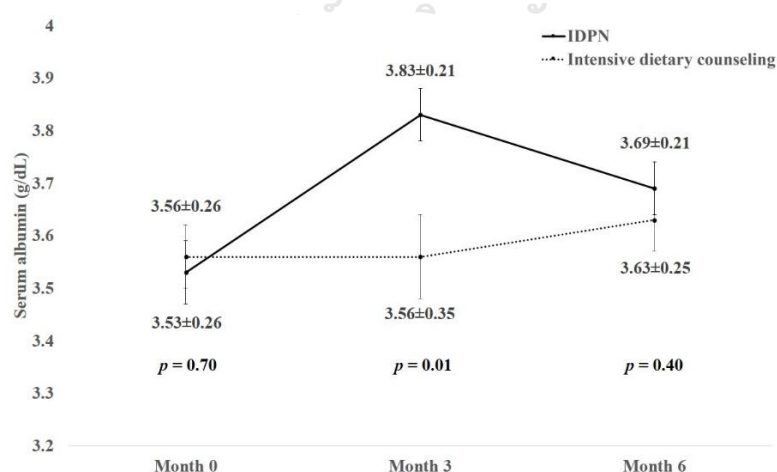
วันที่คัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาพบว่าพลังงานจากอาหารที่รับประทานมีค่าเฉลี่ย  $22.8 \pm 7.1$  และ  $21.1 \pm 6.3$  กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวันในกลุ่ม intensive dietary counseling และ IDPN ตามลำดับ โปรตีนจากอาหารที่รับประทานมีค่าเฉลี่ย  $0.9 \pm 0.3$  และ  $0.8 \pm 0.3$  กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวันในกลุ่ม intensive dietary counseling และ IDPN ตามลำดับ แต่เมื่อเก็บข้อมูลวันที่ทำการสุ่มแบ่งกลุ่มพบว่าพลังงานจากอาหารที่รับประทานมีค่าเฉลี่ย  $23.5 \pm 8.3$  และ  $19.9 \pm 7.5$  กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวันในกลุ่ม intensive dietary counseling และ IDPN ตามลำดับ โปรตีนจากอาหารที่รับประทานมีค่าเฉลี่ย  $0.9 \pm 0.4$  และ  $0.8 \pm 0.3$  กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวันในกลุ่ม intensive dietary counseling และ IDPN ตามลำดับ ระหว่างการศึกษา กลุ่ม IDPN มีผู้ป่วย 1 รายปฏิเสธที่จะร่วมโครงการวิจัยต่อหลังจากที่ได้ IDPN ไป 1 เดือนเนื่องจากรู้สึกไม่สบายตัวซึ่งคณะผู้วิจัยได้พิจารณาแล้วว่าไม่เกี่ยวข้องกับการรักษา มีการเก็บผลลัพธ์ของผู้ป่วยรายนี้ในวันที่ให้ IDPN ครั้งสุดท้าย กลุ่ม intensive dietary counseling มี 2 รายต้องออกจากการศึกษาเนื่องจาก 1 รายมีภาวะเลือดออกในสมองทำให้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลามากกว่า 2 สัปดาห์ และอีก 1 รายมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและเสียชีวิต ซึ่งเหตุผลที่ผู้ป่วยออกจากการศึกษาทั้งหมดที่กล่าวมาไม่เกี่ยวกับการรักษาที่ได้รับจากโครงการวิจัย

#### 4.2. ผลการศึกษาด้านโปรตีนในเลือดและโปรตีนส่วนโครงสร้างของร่างกาย

เมื่อผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มได้รับการรักษาตามกลุ่มไป 3 เดือนพบว่าในกลุ่ม IDPN ค่าเฉลี่ยของระดับ albumin ในเลือดที่เดือนที่ 3 มีค่ามากกว่ากลุ่ม intensive dietary counseling อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเพิ่มขึ้น  $0.30 \pm 0.20$  กรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งผลนี้ลดลงเมื่อหยุดการรักษาหลังเดือนที่ 3 (ระดับ albumin ในเลือด  $3.53 \pm 0.26$  เทียบกับ  $3.56 \pm 0.26$  กรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.70$  เมื่อตั้งต้น;  $3.83 \pm 0.21$  เทียบกับ  $3.56 \pm 0.35$  กรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.01$  ที่เดือนที่ 3;  $3.69 \pm 0.21$  เทียบกับ  $3.63 \pm 0.25$  กรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.40$  ที่เดือนที่ 6 ในกลุ่ม IDPN และ intensive dietary counseling ตามลำดับ) (รูปที่ 6) ขณะที่ระดับ prealbumin ในเลือดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม ( $28.2 \pm 5.6$  เทียบกับ  $26.6 \pm 7.1$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.46$  เมื่อตั้งต้น;  $28.4 \pm 6.9$  เทียบกับ  $29.3 \pm 6.4$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.69$  ที่เดือนที่ 3;  $29.3 \pm 7.5$

เทียบกับ  $28.6 \pm 7.4$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.79$  ที่เดือนที่ 6 ในกลุ่ม IDPN และ intensive dietary counseling ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

ไม่พบความแตกต่างของมวลกล้ามเนื้อและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อตลอดทั้งการศึกษา ทั้งหลังให้การรักษาและหลังหยุดการรักษา (มวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมันหลังฟอกเลือด (post hemodialysis lean tissue mass (LTM)) วัดโดย BCM  $24.0 (18.7-31.7)$  เทียบกับ  $25.2 (22.3-30.5)$  กิโลกรัม  $p=0.36$  เมื่อตั้งต้น;  $24.5 (19.9-33.5)$  เทียบกับ  $26.0 (21.5-28.8)$  กิโลกรัม  $p=0.76$  ที่เดือนที่ 3;  $24.4 (18.2-28.6)$  เทียบกับ  $25.3 (22.5-32.4)$  กิโลกรัม  $p=0.21$  ที่เดือนที่ 6 ในกลุ่ม IDPN และ intensive dietary counseling ตามลำดับ; มวลกล้ามเนื้อลาย (skeletal muscle mass (SMM)) วัดโดย BIA  $20.9 \pm 4.9$  เทียบกับ  $20.3 \pm 3.7$  กิโลกรัม  $p=0.65$  เมื่อตั้งต้น;  $19.7 \pm 3.6$  เทียบกับ  $20.4 \pm 4.0$  kg  $p=0.62$  ที่เดือนที่ 3;  $20.2 \pm 4.6$  เทียบกับ  $20.6 \pm 3.7$  กิโลกรัม  $p=0.76$  ที่เดือนที่ 6 ในกลุ่ม IDPN และ intensive dietary counseling ตามลำดับ; ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อวัดโดยแรงบีบมือ  $13.1 \pm 5.6$  เทียบกับ  $14.1 \pm 5.5$  กิโลกรัม  $p=0.57$  เมื่อตั้งต้น;  $12.5 \pm 6.1$  เทียบกับ  $14.2 \pm 7.4$  กิโลกรัม  $p=0.47$  ที่เดือนที่ 3;  $11.6 \pm 6.7$  เทียบกับ  $12.2 \pm 5.0$  กิโลกรัม  $p=0.80$  ที่เดือนที่ 6 ในกลุ่ม IDPN และ intensive dietary counseling group ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)



**รูปภาพที่ 6:** แสดงการเปรียบเทียบระดับ albumin ในเลือดระหว่างกลุ่ม IDPN และ intensive dietary counseling โดยแสดงข้อมูลเป็น mean  $\pm$  SD และ error bars แสดงถึง standard error of the mean ค่า  $p$  แสดงถึงการเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มในแต่ละช่วงเวลา

#### 4.3. ผลการศึกษาด้านระบบการให้คำแนะนำทางโภชนาการ

หลังทำการวิจัยไป 3 เดือน กลุ่ม IDPN มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่อยู่ใน 7-point SGA หมวด A สูงขึ้นมากกว่ากลุ่ม intensive dietary counseling อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (จากร้อยละ 50 [9/18] เป็นร้อยละ 70.6 [12/17] ในกลุ่ม IDPN เทียบกับจากร้อยละ 64.7 [11/17] เป็นร้อยละ 87.5 [14/16] ในกลุ่ม intensive dietary counseling  $p=0.03$ ) (ตารางที่ 2) และค่าเฉลี่ยของค่า MIS ในกลุ่ม IDPN ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก  $8.7 \pm 3.8$  เป็น  $6.8 \pm 3.3$   $p=0.01$ ) ขณะที่กลุ่ม intensive dietary counseling มีแนวโน้มลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก  $7.7 \pm 2.8$  เป็น  $6.8 \pm 2.6$   $p=0.14$ ) (ตารางที่ 3)

#### 4.4. ผลการศึกษาด้านค่าสารชีวภาพด้านการอักเสบ

ไม่พบความแตกต่างของระดับ IL-6 และ hs-CRP ตลอดทั้งการศึกษา (IL-6: 7.8 (5.7-18.1) เทียบกับ 9.8 (6.8-17.2) พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร  $p=1.00$  เมื่อตั้งต้น; 7.3 (4.7-15.7) เทียบกับ 12.0 (7.2-14.1) พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร  $p=0.16$  ที่เดือนที่ 3; 10.1 (6.1-12.8) เทียบกับ 13.3 (5.9-16.2) พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร  $p=0.37$  ที่เดือนที่ 6; hs-CRP 3.5 (1.4-8.2) เทียบกับ 3.3 (1.6-6.1) มิลลิกรัมต่อลิตร  $p=0.95$  เมื่อตั้งต้น; 4.1 (0.9-12.6) เทียบกับ 4.1 (1.1-6.5) มิลลิกรัมต่อลิตร  $p=0.83$  ที่เดือนที่ 3; 3.1 (1.7-5.4) เทียบกับ 4.5 (1.5-5.1) มิลลิกรัมต่อลิตร  $p=0.45$  ที่เดือนที่ 6 ในกลุ่ม IDPN และ intensive dietary counseling ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

#### 4.4. ผลการศึกษาด้านน้ำหนัก

พบว่าน้ำหนักก่อนฟอกเลือดของผู้ป่วยที่เดือนที่ 3 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่ม IDPN (จาก  $59.3 \pm 12.1$  เป็น  $61.2 \pm 11.9$  กิโลกรัม;  $p=0.01$ ) ในขณะที่กลุ่ม intensive dietary counseling น้ำหนักก่อนฟอกเลือดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก  $56.5 \pm 12.1$  เป็น  $57.0 \pm 11.6$  กิโลกรัม;  $p=0.15$ )

#### 4.5. ผลการศึกษาด้านพลังงานและโปรตีนที่รับประทาน

พบว่าที่เดือนที่ 3 กลุ่ม IDPN มีค่าเฉลี่ยของปริมาณพลังงานจากอาหารที่รับประทานต่อวันเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $1,075 \pm 396$  กิโลแคลอรีต่อวันเมื่อตั้งต้นและเพิ่มเป็น  $1,238 \pm 375$  กิโลแคลอรีต่อวันที่เดือนที่ 3;  $p=0.04$ ) ขณะที่กลุ่ม intensive dietary counseling ปริมาณพลังงานจากอาหารที่รับประทานต่อวันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $1,232 \pm 318$  กิโลแคลอรีต่อวันเมื่อตั้งต้นและลดเป็น  $1,052 \pm 242$  กิโลแคลอรีต่อวันที่เดือนที่ 3;  $p=0.006$ ) ส่วนปริมาณ

โปรตีนจากอาหารที่รับประทานต่อวันมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในกลุ่ม IDPN ( $44.6 \pm 17.4$  กรัมต่อวันเมื่อตั้งต้นและเพิ่มเป็น  $49.5 \pm 14.9$  กรัมต่อวันที่เดือนที่ 3;  $p=0.15$ ) และมีแนวโน้มลดลงในกลุ่ม intensive dietary counseling ( $49.8 \pm 16.0$  กรัมเมื่อตั้งต้นและลดเป็น  $44.2 \pm 12.3$  กรัมต่อวันที่เดือนที่ 3;  $p=0.09$ ) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 2 กลุ่ม

#### 4.6. ผลด้านระดับไขมันในเลือด

ไม่พบความแตกต่างของระดับไขมันในเลือดระหว่างสองกลุ่มตลอดทั้งการศึกษา (total cholesterol  $162 \pm 49$  เทียบกับ  $145 \pm 41$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.27$  เมื่อตั้งต้น;  $167 \pm 48$  เทียบกับ  $149 \pm 42$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.29$  ที่เดือนที่ 3;  $161 \pm 47$  เทียบกับ  $161 \pm 36$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.97$  ที่เดือนที่ 6; LDL  $94 \pm 38$  เทียบกับ  $81 \pm 33$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.29$  เมื่อตั้งต้น;  $96 \pm 42$  เทียบกับ  $86 \pm 35$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.45$  ที่เดือนที่ 3;  $92 \pm 39$  เทียบกับ  $92 \pm 32$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร  $p=0.97$  ที่เดือนที่ 6 ในกลุ่ม IDPN และ intensive dietary counseling ตามลำดับ)

#### 4.7. ผลการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวานในกลุ่ม intensive dietary counseling 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.1 ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ และในกลุ่ม IDPN มี 8 รายคิดเป็นร้อยละ 44.4 ของกลุ่มนี้ พบว่าค่า IL-6 และ hs-CRP ที่ตั้งต้นในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวานระหว่างกลุ่มไม่แตกต่างกัน และเมื่อให้การรักษาไป 3 เดือน กลุ่ม IDPN มีค่า IL-6 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 7.5 ( $5.2-14.8$ ) เป็น 5.3 ( $4.2-8.6$ ) พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร ( $p=0.01$ ) ขณะที่กลุ่ม intensive dietary counseling ค่า IL-6 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจาก 9.1 ( $6.2-27.5$ ) เป็น 12.0 ( $6.3-14.1$ ) พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร

#### 4.8. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างการศึกษา

ตลอดการศึกษาไม่พบภาวะน้ำตาลเกินหรือบวมในทั้ง 2 กลุ่ม มีผู้ป่วยกลุ่ม IDPN มี 4 รายที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงระหว่างให้ IDPN และต้องได้รับอินซูลินที่ออกฤทธิ์เร็วชนิดฉีดซึ่งสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ด้วยอินซูลินขนาด 0.1 ยูนิตต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว โดยผู้ป่วยทั้ง 4 รายเป็นเบาหวาน ส่วนภาวะน้ำตาลต่ำไม่พบในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ IDPN (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3: แสดงการเปรียบเทียบผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองระหว่าง 2 กลุ่ม

ผลลัพธ์	Intensive dietary counseling group (n=16)			IDPN group (n=17)		
	ตั้งต้น	เดือนที่ 3	เดือนที่ 6	ตั้งต้น	เดือนที่ 3	เดือนที่ 6
ผลลัพธ์หลัก						
Albumin, g/dL	3.60 ± 0.30	3.57 ± 0.33	3.64 ± 0.24	3.53 ± 0.26	3.83 ± 0.21*	3.69 ± 0.21
ผลลัพธ์รอง						
Prealbumin, mg/dL	27.6 ± 7.9	29.3 ± 6.4	28.6 ± 7.4	28.2 ± 5.6	28.4 ± 6.9	29.3 ± 7.5
Pre HD LTM by BCM, kg	24.4 (21.5-28.0)	26.3 (22.8-30.8)	25.7 (23.0-32.3)	23.8 (18.9-31.3)	24.2 (18.8-30.0)	23.3 (19.0-30.0)
Post HD LTM by BCM, kg	25.2 (22.3-30.5)	26.0 (21.5-28.8)	25.3 (22.5-32.4)	24.0 (18.7-31.7)	24.5 (19.9-33.5)	24.4 (18.2-28.6)
SMM by BIA, kg	20.3 ± 3.7	20.4 ± 4.0	20.6 ± 3.7	20.9 ± 4.9	19.7 ± 3.6	20.2 ± 4.6
Appendicular muscle mass by BIA, kg	16.5 ± 3.5	15.0 ± 3.4	14.4 ± 3.1	15.2 ± 4.1	14.2 ± 3.3	14.4 ± 4.0
Handgrip strength, kg	14.1 ± 5.5	14.2 ± 7.4	12.2 ± 5.0	13.1 ± 5.6	12.5 ± 6.1	11.6 ± 6.7
SGA A, %	64.7	87.5	87.5	50	70.6*	64.7
SGA B, %	35.3	12.5	12.5	50	29.4	35.3
SGA C, %	0	0	0	0	0	0
MIS, point	7.7 ± 2.8	6.8 ± 2.6	7.2 ± 2.8	8.7 ± 3.8	6.8 ± 3.3*	8.2 ± 4.0
IL-6, pg/mL	9.8 (6.8-17.2)	12.0 (7.2-14.1)	13.3 (5.9-16.2)	7.8 (5.7-18.1)	7.3 (4.7-15.7)	10.1 (6.1-12.8)
hs-CRP, mg/L	3.3 (1.6-6.1)	4.1 (1.1-6.5)	4.5 (1.5-5.1)	3.5 (1.4-8.2)	4.1 (0.9-12.6)	3.1 (1.7-5.4)

ข้อมูลแสดงเป็น mean ± SD, median (25th-75th percentile) หรือร้อยละ

\* $p < 0.05$  ระหว่างกลุ่ม หลังให้ IDPN

LTM, lean tissue mass; BCM, body composition monitor; SMM, skeletal muscle mass; BIA, body impedance analysis; SGA, subjective global assessment; MIS, malnutrition-inflammation score; IL-6, interleukin-6; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein.

ตารางที่ 4: แสดงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของผู้เข้าร่วมทั้ง 2 กลุ่มระหว่างการการศึกษา

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	Intensive dietary counseling group (n=16), n	IDPN group (n=17), n
ภาวะบวมมากขึ้น	0	0
หัวใจล้มเหลว	0	0
ภาวะน้ำเกินที่ต้องนอนโรงพยาบาล	0	0
ติดเข็มในกระแสเลือด	1	1
กระดูกหักจากอุบัติเหตุ	0	1
ระดับน้ำตาลสูงต้องได้อินซูลิน	ไม่ได้ทำการตรวจ	4
ระดับน้ำตาลต่ำ	ไม่ได้ทำการตรวจ	0



## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการวิจัยพบว่า การให้ IDPN ที่มีสารอาหารที่ให้พลังงานหลักในร่างกายนครบถ้วนทั้ง น้ำตาลกลูโคส กรดอะมิโนและไขมันในถุงเดียวในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด และมีภาวะทุพโภชนาการทั้งหมด 3 เดือนสามารถช่วยให้ภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยดีขึ้นโดยเพิ่มระดับ albumin ในเลือดและทำให้ระบบการให้คะแนนทางโภชนาการคือ 7-point SGA และ MIS อยู่ในเกณฑ์ที่ดีขึ้น แต่ไม่พบว่าการให้ IDPN ส่งผลต่อมวลกล้ามเนื้อ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและค่าสารชีวภาพด้านการอักเสบ

การศึกษาก่อนหน้านี้ไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของ IDPN ในแง่การเพิ่มขึ้นของระดับ albumin ในเลือด<sup>7</sup> หรือพบว่าระดับ albumin เพิ่มขึ้นแต่เพิ่มขึ้นน้อย<sup>9</sup> ซึ่งสาเหตุที่ไม่เห็นประโยชน์ของ IDPN ในแง่ดังกล่าวอาจเกิดจากการศึกษาที่ผ่านมาให้ IDPN ชนิดแยกขวดโดยไม่ได้ให้สารอาหารครบ 3 ชนิดคือน้ำตาลกลูโคส กรดอะมิโนและไขมัน<sup>9</sup> หรือปริมาณ IDPN ไม่มากพอตามคำแนะนำของ ESPEN ปีพ.ศ. 2553 ที่ให้ได้ถึง 16 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อ 1 ครั้งของการฟอกเลือด<sup>3</sup> โดยการศึกษาของ Marsen และคณะ ผู้ป่วยได้ IDPN เพียงประมาณ 10 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อ 1 ครั้งของการฟอกเลือด<sup>7</sup> ซึ่งข้อด้อยของ IDPN คือเป็นการให้สารอาหารโดยจำกัดระยะเวลาในการให้เฉพาะในช่วงที่ผู้ป่วยทำการฟอกเลือดเท่านั้นซึ่งโดยทั่วไปคือ 4 ชั่วโมงต่อครั้ง สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง ซึ่งถ้าผู้ป่วยฟอกเลือดสัปดาห์ละ 3 ครั้งผู้ป่วยจะได้รับพลังงานเสริมจากการให้ IDPN เพียง 6 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน<sup>8</sup> ซึ่งอาจจะไม่เพียงพอต่อความต้องการที่แท้จริงของผู้ป่วย ดังนั้นถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับพลังงานจากการให้ IDPN เสริมแล้วก็ยังคงมีความจำเป็นต้องพยายามรับประทานอาหารด้วยตัวเองให้เพิ่มขึ้นด้วย แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมักจะไม่สามารถรับประทานอาหารเพิ่มไปมากกว่าเดิมถึงแม้จะได้รับคำแนะนำทางโภชนาการจากนักกำหนดอาหารโรคไตแล้วก็ตามเนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะการอักเสบในร่างกายที่มากทำให้มีภาวะเบื่ออาหาร ขณะที่การให้อาหารเสริมทางปาก (oral nutrition support หรือ ONS) ผู้ป่วยสามารถรับประทานได้ทุกวันจึงไม่ถูกจำกัดในแง่เวลา จึงสามารถเสริมพลังงานให้ผู้ป่วยได้มากกว่า IDPN คือ 7-10 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน<sup>19</sup> ซึ่ง

การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าทำให้ ONS ช่วยทำให้ภาวะทางโภชนาการในด้านน้ำหนักตัว มวล ส่วนที่ไม่ใช่ไขมัน SGA และระดับ albumin ในเลือดดีขึ้นเมื่อเทียบกับการให้น้ำแนะนำทาง โภชนาการแบบปกติ<sup>4</sup> Kidney Disease Outcomes Quality Initiative หรือ KDOQI จึงให้ คำแนะนำในปีพ.ศ. 2563 ว่าในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพ โภชนาการแนะนำให้ให้ IDPN ต่อเมื่อได้ทดลองให้ ONS หรือใส่สายให้อาหารแล้วไม่สามารถทำ ให้ภาวะทางโภชนาการดีขึ้นได้<sup>4</sup> อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ไม่สามารถรับประทาน ONS ได้อย่างต่อเนื่องเนื่องจากมีผลไม่พึงประสงค์จาก ONS เช่นถ่ายเหลว ท้องผูก แน่นท้อง ทำให้ไม่ สามารถได้รับประโยชน์จาก ONS อย่างเต็มที่<sup>28</sup> ส่วนการใส่สายให้อาหารก็มักทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเจ็บ หรือไม่สบายตัว และส่งผลต่อภาพลักษณ์ทำให้ผู้ป่วยมักปฏิเสธการใส่สายให้อาหาร ดังนั้นจึง เหลือเฉพาะการให้ IDPN ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทาน ONS ได้และปฏิเสธการใส่สายให้อาหาร อย่างไรก็ตามจากที่กล่าวไปข้างต้น การให้ IDPN ยังมีข้อมูลว่าได้ประโยชน์ด้านโภชนาการ น้อยกว่าวิธีการรักษาอื่น

แนวทางเวชปฏิบัติของ KDOQI ปีพ.ศ. 2563 แนะนำให้ใช้การตรวจระดับ albumin ใน เลือด ระบบการให้คะแนนทางโภชนาการคือ 7-point SGA และ MIS เป็นเครื่องมือในการประเมิน ภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดเนื่องจากสามารถทำนาย อัตราการเสียชีวิตได้<sup>4</sup> จากที่ผู้วิจัยทำการค้นหาข้อมูลพบว่างานวิจัยฉบับนี้เป็นงานวิจัยแรกที่เป็น การศึกษาแบบสุ่มซึ่งเปรียบเทียบการให้ IDPN ที่มีส่วนประกอบครบทั้งน้ำตาลกลูโคส ไขมัน และ กรดอะมิโน และชนิดไขมันเป็นน้ำมันปลาซึ่งมี omega-3 โดยปริมาณ IDPN ที่ให้สูงกว่าการศึกษา ก่อนหน้านี้คือ 14.2 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อ 1 ครั้งของการฟอกเลือด เทียบกับการ ให้คำแนะนำทางโภชนาการเชิงลึกรายบุคคลในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมี ภาวะทุพโภชนาการโดยดูผลลัพธ์ด้านระดับของ albumin ในเลือด ระบบการให้คะแนนทาง โภชนาการคือ 7-point SGA และ MIS ซึ่งจากการศึกษาพบว่าทำให้ IDPN ชนิดที่มีสารอาหาร ครบทั้ง 3 ชนิดสามารถเพิ่มระดับ albumin ในเลือดได้  $0.30 \pm 0.20$  กรัมต่อเดซิลิตรและมี นัยสำคัญทางสถิติเทียบกับการให้คำแนะนำทางโภชนาการเชิงลึกรายบุคคล นอกจากนี้คะแนน MIS ก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 8.7 เป็น 6.8 คะแนน สัดส่วนของผู้ป่วยที่มี 7-point SGA อยู่ในหมวด A ก็เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน ขณะที่กลุ่มที่ได้รับคำแนะนำ ทางโภชนาการเชิงลึกรายบุคคลมีระบบการให้คะแนนทั้งสองอยู่ในเกณฑ์ที่ดีขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญ

ทางสถิติ สำหรับผลของระดับ prealbumin ในเลือดที่ไม่เพิ่มขึ้นในขณะที่ระดับ albumin ในเลือดเพิ่มขึ้นอาจอธิบายได้จากการที่ prealbumin สามารถถูกกำจัดออกทางปัสสาวะได้<sup>29</sup> ทำให้อาจเป็นปัจจัยรบกวนการแปลผลกล่าวคือผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและยังมีการทำงานของไตที่เหลืออยู่จะมีปริมาณ prealbumin ที่ต่ำลงเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะทางโภชนาการแบบเดียวกันแต่ไม่มีการทำงานของไตแล้ว ซึ่งการศึกษานี้ไม่ได้มีการตรวจวัดการทำงานของไตที่เหลืออยู่และปริมาณ prealbumin ที่รั่วออกไปกับปัสสาวะในผู้ป่วยแต่ละราย

ภาวะ protein-energy wasting ในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดมีสาเหตุหลักมาจากภาวะการอักเสบซึ่งเป็นผลมาจากของเสียในเลือดและขั้นตอนการฟอกเลือด นอกจากนี้ยังพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับ leptin ในเลือดเพิ่มขึ้นซึ่งสัมพันธ์กับการรับประทานอาหารที่ลดลง<sup>30, 31</sup> และยังพบว่าการอักเสบที่เพิ่มขึ้นซึ่งมีหลักฐานจาก CRP ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับ leptin ในเลือด<sup>32</sup> การเพิ่มขึ้นของการอักเสบและสารที่ทำให้ความอยากอาหารลดลงอาจทำให้ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดมีความอยากอาหารลดลงและไม่สามารถรักษาโดยการให้คำแนะนำทางอาหารอย่างเดียวถ้ายังมีภาวะการอักเสบอยู่ จากการศึกษาของผู้วิจัยพบว่าหลังจากที่ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดได้รับ IDPN ร่วมกับให้คำแนะนำทางโภชนาการตามปกติ ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้เพิ่มขึ้นซึ่งมีหลักฐานจากปริมาณพลังงานจากอาหารต่อวันเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการแม้จะเป็นการให้คำแนะนำเชิงลึกรายบุคคลก็ตาม การที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้เพิ่มขึ้นร่วมกับการให้ IDPN อาจเป็นสาเหตุของการที่ภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยดีขึ้นร่วมกับน้ำหนักเพิ่มขึ้น

ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดมักมีระดับ omega-3 PUFA ในเลือดต่ำ<sup>11</sup> มีการศึกษาพบว่าการให้ omega-3 เสริมส่งผลให้ระดับ leptin ในเลือดลดลงแต่ยังไม่มีหลักฐานว่าการให้ omega-3 สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความอยากอาหาร<sup>33</sup> จากการศึกษาของผู้วิจัยพบว่า การให้ IDPN ที่มีส่วนประกอบเป็น omega-3 ซึ่งมีคุณสมบัติลดการอักเสบทำให้ระดับ IL-6 ในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและไม่ได้เป็นเบาหวานลดลง แต่ในกลุ่มที่เป็นเบาหวานไม่พบว่า IL-6 ลดลง สาเหตุที่มีการลดลงของ IL-6 เฉพาะกลุ่มที่ไม่ได้เป็นเบาหวานอาจเนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานมีค่า IL-6 ตั้งต้นสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวานคือ 11.3 (5.7-37.6) เทียบกับ 7.5 (5.2 -14.8) พิโคกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าผู้ป่วยโรคไตที่เป็นเบาหวานมีค่าบ่งชี้การอักเสบสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้

เป็นเบาหวาน<sup>34, 35</sup> การลดลงของระดับ IL-6 ในเลือดอาจเป็นผลมาจากฤทธิ์ต้านการอักเสบของ omega-3 ใน IDPN การลดลงของการอักเสบอาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีการรับประทานอาหารได้เพิ่มขึ้น

สำหรับปัจจัยพื้นฐานในด้านอายุของผู้ป่วย พบว่าอายุของผู้ป่วยในกลุ่ม IDPN มีค่าเฉลี่ยมากกว่ากลุ่ม intensive dietary counseling อย่างมีนัยสำคัญ ถึงแม้ว่าการศึกษานี้ได้ทำการสุ่มโดยใช้ block of four และมีการปกปิดข้อมูลการสุ่มอย่างเหมาะสม และไม่พบสาเหตุที่น่าจะทำให้เกิดอคติในการแบ่งกลุ่มแล้วก็ตาม อย่างไรก็ตาม แนวเวชปฏิบัติของ CONSORT ได้มีการอธิบายถึงเหตุการณ์ดังกล่าวว่าถึงแม้จะทำการสุ่มที่มีความเหมาะสมก็ยังมีโอกาสเกิดความแตกต่างของค่าปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มได้ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากความบังเอิญ (by chance) โดยได้อ้างอิงการศึกษาของ Altman และคณะที่ทำการรวบรวมการศึกษาแบบสุ่ม 20 การศึกษาและนำมาวิเคราะห์วิธีการทำวิจัยของการศึกษาเหล่านั้นรวมถึงการรายงานค่าปัจจัยพื้นฐาน พบว่าจากการทดสอบค่าปัจจัยพื้นฐานทั้งหมด 600 ค่าจากทั้ง 20 การศึกษา มีโอกาสที่ค่าปัจจัยพื้นฐานระหว่าง 2 กลุ่มจะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ร้อยละ 4 ซึ่งน้อยกว่าร้อยละ 5 จึงสรุปว่าความแตกต่างนั้นเกิดโดยบังเอิญไม่ได้เกิดจากอคติ<sup>36, 37</sup> ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแตกต่างกันเพียง 1 ปัจจัยคืออายุ จากทั้งหมด 25 ปัจจัย (age, sex, DM, hypertension, coronary artery disease, congestive heart failure, diabetic nephropathy, HD 2/wk, HD 3/wk, albumin, prealbumin, SMM, handgrip strength, SGA A, SGA B, SGA C, MIS, IL-6, hsCRP, pre-dialysis bodyweight, post-dialysis bodyweight, waist circumference, single pool Kt/V, energy intake, protein intake) คิดเป็นร้อยละ 4 ซึ่งน้อยกว่าร้อยละ 5 จึงอนุมานได้ว่าความแตกต่างนี้เกิดโดยบังเอิญ

จุดแข็งของการศึกษานี้ประการแรกคือเป็นการศึกษาแรกที่ใช้ IDPN ชนิดที่มีสารอาหารครบทั้ง 3 ชนิดรวมในถุงเดียวในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการ และใช้น้ำมันปลาเป็นส่วนประกอบด้วย ประการที่สองคือมีการวัดผลลัพธ์ทางโภชนาการแบบครบถ้วนทุกด้านคือโปรตีนในเลือด โปรตีนส่วนโครงสร้างของร่างกาย ระบบการให้คะแนนทางโภชนาการ และสารบ่งชี้การอักเสบ

ข้อจำกัดของการวิจัยนี้ประการแรกคือเป็นการทดลองแบบเปิดทำให้อาจเกิดอคติได้ แต่อย่างไรก็ตามผลลัพธ์ของการศึกษาเกือบทั้งหมดยกเว้น 7-point SGA, MIS และความแข็งแรงของ

กล้ามเนื้อเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงทำให้สามารถป้องกันการเกิดอคติได้ ประการที่สองคือไม่ได้กำหนดแนวทางของการทำกิจกรรมประจำวัน และการออกกำลังกายอย่างชัดเจนให้เท่ากัน ในแต่ละกลุ่มทำให้อาจส่งผลต่อการผลลัพธ์ด้านมวลกล้ามเนื้อและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อได้ และประการสุดท้ายคือไม่ได้วัดผลลัพธ์ในระยะยาวคืออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย



## บทที่ 6

### สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

#### 6.1. สรุปผลการวิจัย

การให้ IDPN ที่มีสารอาหารที่ให้พลังงานหลักในร่างกายครบถ้วนทั้งน้ำตาลกลูโคส กรดอะมิโนและไขมันในถุงเดียวในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการสามารถช่วยทำให้ภาวะทางโภชนาการดีขึ้นซึ่งประเมินจากระดับ albumin ในเลือดเพิ่มขึ้น ระบบการให้คะแนนทางโภชนาการคือ 7-point SGA และ MIS อยู่ในเกณฑ์ดีขึ้น ทำให้ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารได้เพิ่มขึ้น omega-3 ใน IDPN มีผลลดภาวะการอักเสบในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน นอกจากนี้การให้ IDPN ที่มีส่วนประกอบครบถ้วนทั้งน้ำตาลกลูโคส กรดอะมิโนและไขมันในถุงเดียวยังสะดวกต่อการให้ผู้ป่วย และไม่พบผลไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงจากการให้ ดังนั้นการให้ IDPN จึงอาจเป็นทางเลือกในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะทุพโภชนาการที่ปฏิเสธการรับประทานอาหารเสริมทางปากและการใส่สายให้อาหาร โดยในคนไทยอาจให้ IDPN ประมาณ 14-15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อ 1 ครั้งของการฟอกเลือด อย่างไรก็ตามเนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาขนาดเล็กและติดตามระยะสั้น จำเป็นต้องมีการศึกษาขนาดใหญ่และติดตามในระยะยาวต่อไป

#### 6.2. ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าเมื่อระดับ albumin ในเลือดเพิ่มขึ้น 0.3 กรัมต่อเดซิลิตรวัดโดยวิธี bromocresol green ซึ่งเป็นวิธีเดียวกับที่ผู้วิจัยใช้สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงร้อยละ 22<sup>12</sup> การศึกษาของผู้วิจัยพบว่า การให้ IDPN สามารถเพิ่มระดับ albumin ในเลือดได้ 0.3 กรัมต่อเดซิลิตรเช่นกัน นอกจากนี้ยังพบว่า การให้ IDPN ชนิดที่มี omega-3 ลดระดับ IL-6 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวานได้ ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าระดับ IL-6 ในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตมากกว่าระดับ CRP<sup>26, 38</sup> ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมที่จำนวนผู้ป่วยมากขึ้นและติดตามระยะยาวถึงความสัมพันธ์ของการให้ IDPN ในแง่การลดการอักเสบและอัตราการเสียชีวิตต่อไป

## บรรณานุกรม

1. Sabatino A, Regolisti G, Karupaiah T, Sahathevan S, Sadu Singh BK, Khor BH, et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clin Nutr* 2017;36:663-71.
2. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Arogundade F, Avesani CM, Chan M, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr* 2018;28:380-92.
3. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009;28:401-14.
4. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis* 2020;76:S1-S107.
5. Cano NJ, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2583-91.
6. Anderson J, Peterson K, Bourne D, Boundy E. Effectiveness of Intradialytic Parenteral Nutrition in Treating Protein-Energy Wasting in Hemodialysis: A Rapid Systematic Review. *J Ren Nutr* 2019;29:361-9.
7. Marsen TA, Beer J, Mann H, German I-Tg. Intradialytic parenteral nutrition in maintenance hemodialysis patients suffering from protein-energy wasting. Results of a multicenter, open, prospective, randomized trial. *Clin Nutr* 2017;36:107-17.
8. Sabatino A, Regolisti G, Antonucci E, Cabassi A, Morabito S, Fiaccadori E. Intradialytic parenteral nutrition in end-stage renal disease: practical aspects, indications and limits. *J Nephrol* 2014;27:377-83.
9. Cano N, Labastie-Coeyrehourq J, Lacombe P, Stroumza P, di Costanzo-Dufetel J, Durbec JP, et al. Perodialytic parenteral nutrition with lipids and amino acids in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1990;52:726-30.
10. Di Girolamo FG, Situlin R, Mazzucco S, Valentini R, Toigo G, Biolo G. Omega-3 fatty

acids and protein metabolism: enhancement of anabolic interventions for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014;17:145-50.

11. He L, Li MS, Lin M, Zhao TY, Gao P. Effect of fish oil supplement in maintenance hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol* 2016;72:129-39.
12. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, McAllister CJ, Alcorn H, Jr., Kopple JD, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1880-8.
13. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, Benner D, Pithia J, Colman S, et al. Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2009;53:298-309.
14. Ho LC, Wang HH, Peng YS, Chiang CK, Huang JW, Hung KY, et al. Clinical utility of malnutrition-inflammation score in maintenance hemodialysis patients: focus on identifying the best cut-off point. *Am J Nephrol* 2008;28:840-6.
15. Perez Vogt B, Costa Teixeira Caramori J. Are Nutritional Composed Scoring Systems and Protein-Energy Wasting Score Associated With Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients? *J Ren Nutr* 2016;26:183-9.
16. Australian product information - smofkabiven® [Internet] 2019 [cited 2019 Sep 29]. Available from: [https://www.fresenius-kabi.com/au/documents/SmofKabiven\\_PI.pdf](https://www.fresenius-kabi.com/au/documents/SmofKabiven_PI.pdf).
17. Benner D, Brunelli SM, Brosch B, Wheeler J, Nissenson AR. Effects of Oral Nutritional Supplements on Mortality, Missed Dialysis Treatments, and Nutritional Markers in Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr* 2018;28:191-6.
18. Mah JY, Choy SW, Roberts MA, Desai AM, Corken M, Gwini SM, et al. Oral protein-based supplements versus placebo or no treatment for people with chronic kidney disease requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;5:CD012616.
19. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, Chazot C, Kovesdy CP, Mak RH, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011;7:369-84.
20. Navarro JF, Mora C, Leon C, Martin-Del Rio R, Macia ML, Gallego E, et al. Amino acid losses during hemodialysis with polyacrylonitrile membranes: effect of intradialytic amino acid



supplementation on plasma amino acid concentrations and nutritional variables in nondiabetic patients. *Am J Clin Nutr* 2000;71:765-73.

21. Oguz Y, Bulucu F, Vural A. Oral and parenteral essential amino acid therapy in malnourished hemodialysis patients. *Nephron* 2001;89:224-7.

22. Capelli JP, Kushner H, Camiscioli TC, Chen SM, Torres MA. Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in end-stage renal disease care. *Am J Kidney Dis* 1994;23:808-16.

23. Noori N, Dukkipati R, Kovesdy CP, Sim JJ, Feroze U, Murali SB, et al. Dietary omega-3 fatty acid, ratio of omega-6 to omega-3 intake, inflammation, and survival in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2011;58:248-56.

24. Szklarek-Kubicka M, Fijalkowska-Morawska J, Zaremba-Drobnik D, Ucinski A, Czekalski S, Nowicki M. Effect of intradialytic intravenous administration of omega-3 fatty acids on nutritional status and inflammatory response in hemodialysis patients: a pilot study. *J Ren Nutr* 2009;19:487-93.

25. Jofre R, Rodriguez-Benitez P, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Inflammatory syndrome in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:S274-80.

26. Wetmore JB, Lovett DH, Hung AM, Cook-Wiens G, Mahnken JD, Sen S, et al. Associations of interleukin-6, C-reactive protein and serum amyloid A with mortality in haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2008;13:593-600.

27. Ikizler TA. Nutrition, inflammation and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008;17:162-7.

28. Akpele L, Bailey JL. Nutrition counseling impacts serum albumin levels. *J Ren Nutr* 2004;14:143-8.

29. Heimbürger O, Qureshi AR, Blaner WS, Berglund L, Stenvinkel P. Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1213-25.

30. Daschner M, Tonshoff B, Blum WF, Englaro P, Wingen AM, Schaefer F, et al. Inappropriate elevation of serum leptin levels in children with chronic renal failure. European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1074-9.

31. Mafra D, Jolivot A, Chauveau P, Draï J, Azar R, Michel C, et al. Are ghrelin and leptin involved in food intake and body mass index in maintenance hemodialysis? *J Ren Nutr* 2010;20:151-7.
32. Montazerifar F, Karajibani M, Hassanpour Z, Pourmofatteh M. Study of Serum Levels of Leptin, C-Reactive Protein and Nutritional Status in Hemodialysis Patients. *Iran Red Crescent Med J* 2015;17:e26880.
33. Hariri M, Ghiasvand R, Shiranian A, Askari G, Iraj B, Salehi-Abargouei A. Does omega-3 fatty acids supplementation affect circulating leptin levels? A systematic review and meta-analysis on randomized controlled clinical trials. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;82:221-8.
34. Choudhary N, Ahlawat RS. Interleukin-6 and C-reactive protein in pathogenesis of diabetic nephropathy: new evidence linking inflammation, glycemic control, and microalbuminuria. *Iran J Kidney Dis* 2008;2:72-9.
35. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001;286:327-34.
36. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;340:c869.
37. Altman DG, Dore CJ. Randomisation and baseline comparisons in clinical trials. *Lancet* 1990;335:149-53.
38. Barreto DV, Barreto FC, Liabeuf S, Temmar M, Lemke HD, Tribouilloy C, et al. Plasma interleukin-6 is independently associated with mortality in both hemodialysis and pre-dialysis patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2010;77:550-6.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	อิทธิภัทร์ บรรจงจิตร
วัน เดือน ปี เกิด	12 พฤศจิกายน พ.ศ. 2534
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	9/25 อาคารเซ็นทริคเซ็น พหลโยธิน 9 แขวงสามเสนใน เขตพญาไท กรุงเทพมหานคร 10400



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY