

อัตราการสลายตัวของโปรตีนในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต



นายกิตติ์รวิ กฤษณ์เมธาภักย์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

PROTEIN CATABOLIC RATE IN PATIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY REQUIRING  
RENAL SUPPORT

Mr. Kittrawee Krittmepak



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	อัตราการสลายตัวของโปรตีนในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน
โดย	ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต
สาขาวิชา	นายกิตติ์รวิ กฤษณ์เมธาภักย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ นายแพทย์ ญัฐชัย ศรีสวัสดิ์
	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เอี่ยมอ่อง
	อาจารย์ นายแพทย์ รุสสิณัส ดิษยบุตร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ โสภณ นภากาศ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาญวิทย์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(อาจารย์ นายแพทย์ ญัฐชัย ศรีสวัสดิ์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เอี่ยมอ่อง)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(อาจารย์ นายแพทย์ รุสสิณัส ดิษยบุตร)

.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประเดิมชัย คงคำ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ประณิธิ หงสประภาส)

กิตติ์รวิ กฤษณ์เมธาภาคย์ : อัตราการสลายตัวของโปรตีนในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต. (PROTEIN CATABOLIC RATE IN PATIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY REQUIRING RENAL SUPPORT) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. นพ. ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ศ. นพ. สมชาย เอี่ยมอ่อง, อ. นพ. รุสลินัส ดิษยบุตร, 99 หน้า.

ที่มา: ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องมีอัตราแคแทบอลิซึมที่สูง เนื่องจากการหลั่งสารไซโตไคน์และแคแทบอลิซอร์โมนต่างๆ ออกมาเป็นจำนวนมาก ดังนั้นการให้สารอาหารโดยเฉพาะอย่างยิ่งโปรตีนที่ไม่เพียงพออาจทำให้เกิดภาวะขาดสารอาหาร ซึ่งนำไปสู่การเพิ่มความเจ็บป่วย ระยะเวลาในการอยู่รักษาในโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิต รวมถึงอาจจะทำให้การฟื้นตัวของการทำงานของไตช้าลง พบว่าการศึกษาเรื่องความต้องการของโปรตีนในผู้ป่วยดังกล่าวยังมีอยู่จำกัด

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบสังเกตเชิงวิเคราะห์ไปข้างหน้าในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและศัลยกรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 70 ราย ระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2555 ถึง พฤศจิกายน พ.ศ. 2556 โดยวัดระดับยูเรียในเลือด น้ำยาฟอกเลือด และปัสสาวะเพื่อนำไปคำนวณหาอัตราการสลายตัวของโปรตีน รวมทั้งวัดระดับอัลบูมิน, C-reactive protein (CRP), copper, selenium และ zinc ในเลือด โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตและเสียชีวิต

ผลการศึกษา: ค่าเฉลี่ยของอัตราการสลายตัวของโปรตีนในผู้ร่วมวิจัยมีค่า  $2.1 \pm 0.7$  กรัม/กก./วัน อัตราการรอดชีวิตในวันที่ 28 หลังจากเริ่มได้รับการบำบัดทดแทนไต คิดเป็นร้อยละ 38.6 ผู้ป่วยร้อยละ 21.4 มีการฟื้นตัวของการทำงานของไต ผู้ป่วยที่รอดชีวิตได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ยต่อวันปริมาณมากกว่า ( $0.8 \pm 0.2$  vs.  $0.5 \pm 0.3$  กรัม/กก./วัน,  $p < 0.001$ ) และมีระดับซีรัมอัลบูมินสูงกว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $3.2 \pm 0.5$  กรัม/ดล. vs.  $2.9 \pm 0.5$  กรัม/ดล.,  $p = 0.03$ ) ผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไตมีระดับซีรัมอัลบูมินสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $3.3 \pm 2.9$  กรัม/ดล. vs.  $2.9 \pm 0.4$  กรัม/ดล.,  $p = 0.01$ ) แต่เมื่อใช้สถิติการวิเคราะห์พหุตัวแปรพบว่าปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับเป็นปัจจัยทางด้านโภชนาการเพียงปัจจัยเดียวที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ( $p = 0.024$ ; odds ratio, 395.78; 95% confidence interval, 2.20, 71278.13) โดยเมื่อพิจารณาพร้อมกับซีรัมอัลบูมิน, สมดุลของไนโตรเจน, nPCR และ C-Reactive Protein จะมีอำนาจในการทำนายโอกาสในการรอดชีวิตโดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้ง ROC เท่ากับ 0.78 ในขณะที่การใช้ซีรัมอัลบูมินร่วมกับตัวชี้วัดทางด้านโภชนาการอื่นๆ จะมีอำนาจในการทำนายโอกาสในการฟื้นตัวของการทำงานของไตโดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้ง ROC เท่ากับ 0.77

สรุป: ผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องมีอัตราแคแทบอลิซึมที่สูงมากซึ่งแสดงให้เห็นโดยอัตราการสลายตัวของโปรตีนในการศึกษานี้ที่สูงกว่าในอดีต ปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับเป็นปัจจัยทางโภชนาการซึ่งช่วยทำนายโอกาสในการรอดชีวิตได้

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต .....
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก .....
ปีการศึกษา	2556	ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม .....
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม .....

# # 5574106030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: ACUTE KIDNEY INJURY / CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY / PROTEIN CATABOLIC RATE / RENAL RECOVERY

KITTRAWEE KRITTMETAPAK: PROTEIN CATABOLIC RATE IN PATIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY REQUIRING RENAL SUPPORT. ADVISOR: NATTACHAI SRISAWAT, M.D., CO-ADVISOR: PROF. SOMCHAI EIAMONG, M.D., THASINAS DISSAYABUTR, 99 pp.

Background: Critically ill patients with acute kidney injury (AKI) requiring continuous renal replacement therapy (CRRT) are highly catabolic due to excessive release of pro-inflammatory cytokines and catabolic hormones. Conflicting data exists regarding protein needs of these patients. Inadequate nutritional support leads to malnutrition, increased mortality and, importantly, may delay the recovery of renal function.

Methods: Prospective observational study in critically ill patients with AKI requiring CRRT in medical and surgical intensive care unit of King Chulalongkorn Memorial Hospital from November 2012 until November 2013. Urea nitrogen appearance rate, calculated from urea nitrogen mass removal from both the effluent and urine, using Garred mass balance equations, allowed normalized protein catabolic rate (nPCR) to be derived. We also identify nutritional factors associated with death and renal recovery.

Results: Seventy patients with AKI requiring CRRT were included in the study. The mean nPCR is  $2.1 \pm 0.7$  gm/kg/day. Regarding AKI outcome, 28-day survival rate was 38.6% and 21.4% of patients presented renal function recovery. Mean protein intake per body weight and baseline serum albumin ( $0.8 \pm 0.2$  vs.  $0.5 \pm 0.3$  gm/kg/day,  $p < 0.001$  and  $3.2 \pm 0.5$  vs.  $2.9 \pm 0.5$  gm/dL,  $p = 0.03$ ) are significantly higher in survivor group. Multivariate analysis [after adjusting for clinical severity score (APACHEII and SOFA score), serum albumin and serum creatinine at initiation of CRRT] showed that protein intake per body weight still independently predicted survival (odds ratio 395.8,  $p = 0.024$ ). The protein intake alone predicted patient survival from severe AKI with AUC of 0.69. A clinical model using protein intake, albumin, nitrogen balance, nPCR, and C-Reactive Protein predicted survival with AUC of 0.78.

Regarding renal recovery, only serum albumin of renal recovery group was significantly higher than non-recovery group ( $3.3 \pm 0.5$  vs.  $2.9 \pm 0.5$ ,  $p = 0.001$ ). Serum albumin alone predicted renal recovery with AUC 0.73. A combining clinical model of nutritional markers for predicting renal recovery slightly increased AUC to 0.77. Serum albumin in the adjusted model for differences in clinical severity did not predict renal recovery.

Conclusion: Critically ill patients requiring CRRT have very high catabolism according to the high nPCR. Protein intake is a good predictor of patient survival while serum albumin is a useful prognosticator for renal recovery.

Department: Medicine

Student's Signature .....

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature .....

Academic Year: 2013

Co-Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านดังต่อไปนี้ ที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี  
อาจารย์ นายแพทย์ ญัฐชัย ศรีสวัสดิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลักงานวิจัย  
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เอี่ยมอ่อง อดีตหัวหน้าสาขาวิชาโรคไต  
อาจารย์สาขาวิชาโรคไต สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่าน  
ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคไตในภาวะวิกฤติแห่งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  
สำหรับเงินทุนวิจัย  
พยาบาลหอผู้ป่วยวิกฤติ และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการสาขาวิชาโรคไต โรงพยาบาล  
จุฬาลงกรณ์  
คุณกรจีรา วงษ์เนตร เจ้าหน้าที่ประจำศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคไตในภาวะ  
วิกฤติแห่งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  
คุณสรินยา คำปัญญา นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  
ผู้ป่วยและญาติทุกท่าน ที่เข้าร่วมงานวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
หน้า.....	ฉ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ .....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale).....	1
1.2 คำถามการวิจัย (Research Questions).....	4
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives) .....	4
1.4 สมมติฐาน (Hypothesis).....	4
1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย .....	5
1.6 นิยามของการฟื้นตัวของการทำงานของไต (Renal Recovery) ที่ใช้ในการวิจัย .....	5
1.7 วิธีการดำเนินการวิจัย .....	5
1.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical considerations).....	7
1.9 ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation) .....	7
1.10 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefits and application) .....	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9
2.1 การบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง <sup>(13-16)</sup> .....	12
2.2 บทบาทของการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน.....	13
2.3 พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะ protein-energy wasting ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย เฉียบพลัน <sup>(18-20)</sup> .....	17

2.4 การให้อาหารในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง <sup>(18-20, 23-26)</sup> .....	21
2.5 การประเมินสภาวะโปรตีนในร่างกายและอัตราการสลายตัวของโปรตีน <sup>(38-42)</sup> .....	27
2.6 การประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน.....	35
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย .....	48
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design).....	48
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology).....	48
3.3 การดำเนินการวิจัย .....	49
3.4 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection) .....	51
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis) .....	53
บทที่ 4 ผลการวิจัย .....	54
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา.....	54
4.2 ผลการศึกษา.....	63
บทที่ 5 อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ .....	76
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	76
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	76
5.3 ข้อจำกัดของงานวิจัย .....	80
5.4 ข้อเสนอแนะ.....	81
รายการอ้างอิง .....	82
ภาคผนวก.....	86
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	99



สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 คำแนะนำในการให้โภชนบำบัดในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน<sup>(35)</sup> ..... 26

ตาราง 2 ค่าปกติของสารอาหารรอง (trace elements) ที่ตรวจวัดในเลือด<sup>(47)</sup> ..... 34

ตาราง 3 การประเมินภาวะ protein-energy wasting (PEW) ในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน ..... 36

ตาราง 4 การประเมินภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยด้วยวิธี Subjective Global Assessment (SGA) ..... 37

ตาราง 5 ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินภาวะทางโภชนาการและการตรวจติดตามในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน<sup>(30)</sup> ..... 40

ตาราง 6 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยแบ่งตามกลุ่มการศึกษา survivor และ non-survivor ..... 55

ตาราง 7 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยแบ่งตามกลุ่มการศึกษา renal recovery และ non-renal recovery ..... 57

ตาราง 8 ผลการศึกษาเทียบระหว่างกลุ่ม survivor และ non-survivor ..... 60

ตาราง 9 ผลการศึกษาเทียบระหว่างกลุ่ม renal recovery และ non-renal recovery ..... 60

ตาราง 10 ปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับค่า Protein intake, Nitrogen balance, nPCR และ Serum albumin ..... 61

ตาราง 11 ตารางเปรียบเทียบอัตราการสลายตัวของโปรตีน (nPCR), สมดุลของไนโตรเจน (nitrogen balance), ปริมาณโปรตีนที่ได้รับแต่ละวัน (protein intake), serum albumin และ CRP ในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง ..... 67

ตาราง 12 ผลการตรวจวัดระดับซีรั่ม copper, selenium และ zinc เทียบระหว่างผู้ป่วยที่รอดชีวิตและผู้ป่วยที่เสียชีวิต ..... 69

ตาราง 13 การวิเคราะห์ตัวแปรในการพยากรณ์การรอดชีวิตของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตแบบต่อเนื่อง ..... 72

ตาราง 14 การวิเคราะห์ความสามารถของตัวแปรในการพยากรณ์การรอดชีวิตของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตแบบต่อเนื่อง ..... 73

ตาราง 15 การวิเคราะห์ตัวแปรในการพยากรณ์การฟื้นตัวของการทำงานของไตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง ..... 74

ตาราง 16 การวิเคราะห์ความสามารถของตัวแปรในการพยากรณ์การฟื้นตัวของการทำงานของไตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง ..... 75

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปภาพ 1 แผนภาพแสดงการแบ่งความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันตามระดับซีรั่มครีเอตินิน และปริมาณปัสสาวะ ..... 9

รูปภาพ 2 แผนภูมิแสดงสาเหตุและอาการแสดงของภาวะ protein-energy wasting syndrome ในผู้ป่วยโรคไต..... 18

รูปภาพ 3 พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด protein-energy wasting (PEW) ในผู้ป่วยวิกฤติที่มีไตวายเฉียบพลัน<sup>(22)</sup> ..... 20

รูปภาพ 4 ผลเสียของการให้สารอาหารที่มากเกินไปเกินความต้องการ (overfeeding) ในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน<sup>(22)</sup> ..... 22

รูปภาพ 5 เมตาบอลิซึมของโปรตีนในผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน<sup>(31)</sup> ..... 24

รูปภาพ 6 แหล่งที่มาของกรดอะมิโนในร่างกายรวมถึงบทบาทหน้าที่ของกรดอะมิโนในร่างกายนำไปใช้<sup>(26)</sup> ..... 24

## สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย.....	5
แผนภูมิ 2 การแจกแจงความถี่ของค่า nPCR ที่แตกต่างกันในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา.....	64
แผนภูมิ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโปรตีนที่ได้รับ (กรัม/กก./วัน) กับค่า nPCR .....	66
แผนภูมิ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโปรตีนที่ได้รับ (กรัม/กก./วัน) กับสมดุลของไนโตรเจน (กรัม/วัน).....	66
แผนภูมิ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโปรตีนที่ได้รับ (กรัม/กก./วัน) กับระดับซีรัมอัลบูมิน (กรัม/ดล.).....	67
แผนภูมิ 6 แสดงค่า nutritional markers ต่างๆ ซึ่งจำแนกในแต่ละวันของการศึกษา.....	68
แผนภูมิ 7 การเปรียบเทียบระหว่างค่า nPCR และ protein intake ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต (survivors) และผู้ป่วยที่เสียชีวิต (nonsurvivors) .....	68
แผนภูมิ 8 จำนวนร้อยละสะสมของการรอดชีวิตในโรงพยาบาลตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง แบ่งตามกลุ่มการศึกษาโดยอาศัยการประเมินภาวะโภชนาการทางคลินิกโดยรวม (subjective global assessment, SGA).....	71
แผนภูมิ 9 จำนวนร้อยละสะสมของการรอดชีวิตในโรงพยาบาลตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง แบ่งตามกลุ่มการศึกษาโดยใช้ปริมาณโปรตีนที่ได้รับ (กรัม/กก./วัน) .....	71

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤติ บางรายงานพบถึงร้อยละ 30 ซึ่งสัมพันธ์กับ morbidity และ mortality ที่สูงขึ้น ผู้ป่วยดังกล่าวบางส่วนต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy, RRT) ในระยะสั้น แต่บางส่วนต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างถาวร ขึ้นอยู่กับว่ามีการฟื้นตัวของการทำงานของไต (renal recovery) หรือไม่ ในปี ค.ศ.2004 ทาง ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) ได้มีการเสนอคำจำกัดความของคำว่า renal recovery ไว้ดังนี้ กล่าวคือ “complete renal recovery” หมายถึง การที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตกลับสู่ภาวะปกติเดิมก่อนมีการเจ็บป่วยครั้งนี้ ส่วน “partial renal recovery” หมายถึง การที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตดีขึ้นตาม RIFLE classification (R, I หรือ F) และไม่ต้องรับการล้างไตต่อเนื่อง แต่การทำงานของไตนั้นยังไม่ดีขึ้นจนเข้าสู่ภาวะปกติก่อนที่จะมีการเจ็บป่วยครั้งนี้ ส่วน “non-renal recovery” หมายถึง การที่ผู้ป่วยยังต้องรับการล้างไตต่อเนื่อง หรือผู้ป่วยยังไม่มี การเปลี่ยนแปลงของ RIFLE score ในระหว่างที่อยู่ในโรงพยาบาล เนื่องจากส่วนใหญ่แล้วเรามักจะไม่ทราบการทำงานของไตผู้ป่วย (baseline renal function) ดังนั้นการศึกษาส่วนใหญ่จึงให้ความหมายของการฟื้นการทำงานของไต ว่า serum creatinine ลดลงมาจนไม่เกิน 1.5 เท่าของค่าเดิม การศึกษาเรื่อง renal recovery ส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไต ดังนั้นภาวะ renal recovery อาจหมายถึงเพียงแค่ว่าผู้ป่วยรอดชีวิตและไม่ต้องได้รับการล้างไตต่อระยะเวลาที่เหมาะสมในการติดตามผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันยังไม่มีข้อกำหนดที่ชัดเจน บางการศึกษาถือว่าควรประเมินที่ 30, 60 หรือ 90 วันหลังจากถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากภาวะไตวายเฉียบพลันนั้นควรมีการประเมินการทำงานของไตด้วยวิธีใดนั้นยังไม่สามารถบอกได้ชัดเจน เนื่องจากการใช้ serum creatinine อาจจะไม่ใช่วิธีวัดที่ดี เพราะมีปัจจัยรบกวนการตรวจวัดหลายอย่าง เช่น การสูญเสียมวลกล้ามเนื้อไปภายหลังจากที่มีการเจ็บป่วยรุนแรง ในผู้ป่วยที่มี partial renal recovery นั้นมีความสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้จะถูกจัดว่ามีโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD) ตามคำจำกัดความ ยังคงต้องรอการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปว่าในท้ายที่สุดแล้วผู้ป่วยเหล่านี้จะมี complete renal recovery หรือไม่ หรือจะมีการดำเนินของโรคต่อไปคล้ายกับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังรายอื่นๆ จากการศึกษาของ Bhandari และคณะ พบว่าไม่มี ความแตกต่างกันในเรื่องลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีและไม่มี renal recovery ทั้งด้านอายุ เพศ การใช้เครื่องช่วยหายใจ รวมถึง clinical severity scores จากการศึกษาแบบ

randomized controlled trial ซึ่งเปรียบเทียบ efficacy ระหว่าง continuous renal replacement therapy (CRRT) และ intermittent renal replacement therapy (IRRT) พบว่า ค่า APACHE III scores ที่มากกว่า 100, การมี cardiovascular instabilities และการมีโรคไตเรื้อรัง อยู่เดิม สัมพันธ์กับการไม่ฟื้นตัวของไต (renal non-recovery) จากการศึกษาของ The Beginning and Ending Supportive care for the Kidney study พบว่าปัจจัยสำคัญที่สุดในการทำนายการเกิด renal recovery หลังจากหยุดทำการล้างไตคือค่า serum creatinine ตั้งต้น และปริมาณ ปัสสาวะของผู้ป่วยขณะที่หยุดทำการล้างไต

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันมีตั้งแต่ร้อยละ 31 ถึง 80 ขึ้นอยู่กับประชากรที่ศึกษา มีการศึกษาแบบ multinational cohort study ในปี ค.ศ.2005 ในผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันจำนวนประมาณ 1,700 คน พบว่ามีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 13.8 ยังต้องการการล้างไตหลังจากถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล จากการศึกษาของ Bagshaw และคณะ ในผู้ป่วยวิกฤติจำนวน 240 คนที่ต้องการการล้างไต พบว่าร้อยละ 32 ของผู้ป่วยที่รอดชีวิตยังต้องการการล้างไตหลังจากถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และร้อยละ 22 ยังต้องการการล้างไตเมื่อติดตามไปนาน 1 ปี จากการศึกษาแบบ prospective cohort ของ Schiffi ในผู้ป่วยวิกฤติจำนวน 425 คนที่มีภาวะ acute tubular necrosis (ATN) จนต้องรับการล้างไต ในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต หลังจากออกจากโรงพยาบาล พบว่าร้อยละ 57 มีการทำงานของไตปกติ (serum creatinine น้อยกว่า 1.3 mg/dL) ร้อยละ 33 มี serum creatinine อยู่ระหว่าง 1.3–3 mg/dL และร้อยละ 10 มี serum creatinine อยู่ระหว่าง 3–6 mg/dL และเมื่อตามต่อไปจนถึง 1 ปี มีผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่เกิดโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage renal disease, ESRD) จากการศึกษาของ Metcalfe และคณะ ในผู้ป่วยวิกฤติซึ่งมีไตวายเฉียบพลันและต้องรับการล้างไต พบอุบัติการณ์ของการเกิด ESRD เมื่อประเมินที่ 90 วัน มีจำนวนร้อยละ 3 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเดิมปกติ เทียบกับร้อยละ 16 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรังอยู่เดิม จากการศึกษาของ Lins และคณะ ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและต้องรับการล้างไต จำนวน 293 คน พบว่าร้อยละ 9.7 ของผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีค่า creatinine clearance น้อยกว่า 15 มิลลิลิตร/นาที หลังจากถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล จะเห็นได้ว่าจากการศึกษาทางระบาดวิทยาตามที่ได้กล่าวไปนั้น พบว่ามีผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจำนวนหนึ่งมีการฟื้นตัวของไตเพียงบางส่วน (partial renal recovery) ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันนั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดโรคไตเรื้อรังตามมา

การรักษาด้วยวิธีการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง (Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT) เป็นวิธีการรักษามาตรฐานที่ถูกนำมาใช้ในผู้ป่วยวิกฤติซึ่งมีภาวะไตวายเฉียบพลัน และมีระบบหมุนเวียนโลหิตที่ไม่คงที่ โดยข้อบ่งชี้ซึ่งเป็นที่ยอมรับกันสำหรับการทำ CRRT ได้แก่

1. Fluid overload (diuretic resistance)
2. Oliguria (urine output <200 mL/12 hr)
3. Anuria (urine output <50 mL/12 hr)
4. Severe metabolic acidosis (pH <7.1)
5. Severe hyperkalemia (serum K >6.5 mEq/L)
6. Severe dysnatremia (serum Na <115 OR >160 mEq/L)
7. Uremic symptoms (pericarditis, encephalopathy, neuropathy, myopathy)
8. Drug overdose with dialyzable toxin
9. Azotemia

จากการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเกิด renal recovery ในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤติซึ่งมีภาวะไตวายเฉียบพลันที่รอดชีวิตระหว่างกลุ่มที่ทำ CRRT และกลุ่มที่ทำ intermittent hemodialysis พบร้อยละ 88 และร้อยละ 36 ตามลำดับ เป็นที่น่าสนใจว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการทำ CRRT นั้นมีความรุนแรงของโรคมากกว่า แต่มีอัตราการเกิด renal recovery มากกว่า รวมถึงระยะเวลาที่ใช้ในการเกิด renal recovery ก็สั้นกว่าด้วย จากการศึกษาแบบ survey ขนาดใหญ่ใน ICU ของประเทศออสเตรเลีย พบว่าร้อยละ 15.7 ของผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันและต้องการการล้างไตนั้น ไม่มีการเกิด renal recovery และยังคงได้รับการล้างไตต่อเนื่อง (dialysis dependence) โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดคือการที่มีโรคไตเรื้อรังอยู่เดิม ปัจจัยสำคัญที่มีส่วนทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ CRRT มีอัตราการเกิด renal recovery มากกว่า คือ การมี hemodynamic stability ที่มากกว่า จึงทำให้เกิด renal perfusion ที่คงที่มากกว่า นอกจากนี้การทำ CRRT ยังช่วยกำจัด proinflammatory cytokines ซึ่งทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อไตและอวัยวะต่างๆ อีกด้วย การรักษาด้วยวิธี CRRT นี้สัมพันธ์กับอัตรา catabolic rate ที่สูงขึ้น รวมถึงทำให้เกิดการสลายตัวของโปรตีนในร่างกายมากขึ้น ซึ่งเกิดจากปัจจัยด้านตัวโรคของผู้ป่วยเอง และปัจจัยจากการฟอกเลือด ส่งผลทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องการโปรตีนมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป หากไม่ได้รับพลังงานและสารอาหารโดยเฉพาะอย่างยิ่งโปรตีนที่เพียงพอ จะนำไปสู่การเกิดภาวะ malnutrition ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญส่วนหนึ่งที่เพิ่ม morbidity, mortality, ระยะเวลาในการอยู่รักษาในโรงพยาบาล รวมถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล การศึกษาเรื่องอัตราการสลายตัวของโปรตีนในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันที่ทำในอดีตส่วนใหญ่ทำการศึกษาในผู้ป่วยศัลยกรรมหลังผ่าตัดและมีจำนวนประชากรที่ศึกษาขนาดเล็ก ซึ่งอาจจะมีผลแตกต่างจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เราพบในปัจจุบันที่มีสาเหตุหลักของการเกิดไตวายเฉียบพลันเป็นจากการติดเชื้อ (septic AKI)

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อต้องการหาอัตราการสลายตัวของโปรตีนในผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการทำ CRRT เพื่อเป็นแนวทางในการให้โภชนบำบัด (nutritional support) กับผู้ป่วยอย่างเหมาะสม

## 1.2 คำถามการวิจัย (Research Questions)

### คำถามหลัก (Primary research question)

อัตราการสลายตัวของโปรตีน (normalized protein catabolic rate, nPCR) ในผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง มีค่าเท่าใด

### คำถามรอง (Secondary research questions)

ค่า nPCR รวมถึงค่า nutritional markers อื่นๆ ได้แก่ serum albumin, C-reactive protein (CRP), copper, selenium และ zinc สามารถใช้ในการพยากรณ์การเสียชีวิตและการฟื้นตัวของไตได้หรือไม่

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

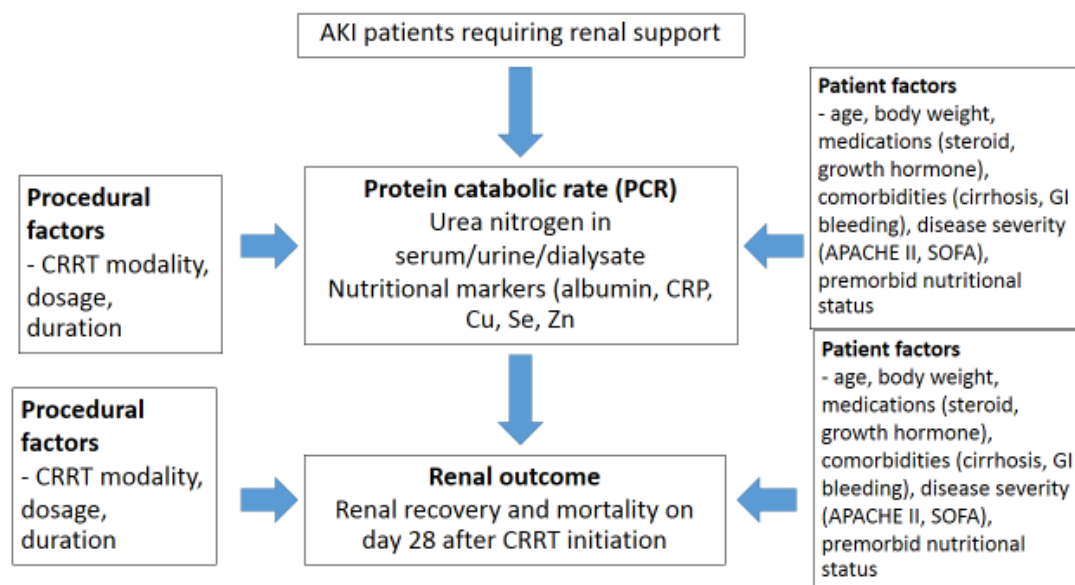
- เพื่อต้องการหาปริมาณโปรตีนที่มีการสลายตัวในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องอันจะนำไปสู่การให้สารอาหารที่เหมาะสม เพื่อป้องกันการเกิดภาวะทุพโภชนาการ
- เพื่อต้องการหา nutritional markers ที่ช่วยในการพยากรณ์การเสียชีวิตและการฟื้นตัวของไต

## 1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

อัตราการสลายตัวของโปรตีน (protein catabolic rate, PCR) ในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง มีค่าสูงกว่า 1.7 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน

## 1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย

แผนภูมิ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย



## 1.6 นิยามของการฟื้นตัวของการทำงานของไต (Renal Recovery) ที่ใช้ในการวิจัย

Renal recovery หมายถึง ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีการฟื้นตัวของการทำงานของไตหลังจากเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยให้คำจำกัดความว่า ผู้ป่วยต้องมีปริมาณปัสสาวะมากกว่า 400 มิลลิลิตร/วัน ร่วมกับมี 24-hr urine CrCl มากกว่า 20 มิลลิลิตร/นาที่ และไม่ต้องรับการบำบัดทดแทนไตต่อ

## 1.7 วิธีการดำเนินการวิจัย

### 1.7.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

Prospective observational study

### 1.7.2 วิธีการดำเนินวิจัยโดยย่อ

1) เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันจากสาเหตุต่างๆ ซึ่งเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤติ (ICU) และได้รับการทำ CRRT ตามข้อบ่งชี้อย่างน้อยข้อใดข้อหนึ่งข้างต้น การทำ CRRT ใช้คำสั่งมาตรฐาน (standard prescription) ได้แก่ การกำหนด blood flow rate (BFR) 150–200 ml/min และ ultrafiltration (UF) rate 25 ml/kg/hr (ประมาณ 1,500–2,000 ml/hr) ข้อมูลพื้นฐานที่เก็บได้แก่ ชื่อ, อายุ, เพศ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, วันที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลและในหอผู้ป่วยวิกฤติ, สาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลัน, โรคประจำตัวที่พบร่วม, disease severity score (APACHE II score, SOFA score, RIFLE), serum creatinine ตั้งต้นและในขณะที่เริ่มทำ CRRT, ข้อบ่งชี้ในการทำ CRRT, vascular access, mode ในการทำ CRRT



(CWH, CVHD, CVHDF), blood flow rate และ UF rate ในระหว่างที่ทำ CRRT, serology status ของผู้ป่วย (HIV, HBV, HCV) และ anticoagulant ที่ใช้ในระหว่างทำ CRRT

2) หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการทำ CRRT เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำการเก็บบันทึกชนิดและประเภทของอาหารที่ให้แก่ผู้ป่วย รวมถึงปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละวันเป็นระยะเวลา 3 วัน ติดต่อกัน โดยเป็นโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับตามปกติ เพื่อนำไปคำนวณหาปริมาณไนโตรเจนเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละวัน (nitrogen input), เก็บบันทึกยูเรียไนโตรเจนจาก ultrafiltrate หรือ dialysate โดยเก็บปริมาณ 20 มิลลิลิตร เก็บทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วัน และเก็บยูเรียไนโตรเจนจากปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัสสาวะออกมากกว่า 400 มิลลิลิตร/วัน) เพื่อนำไปคำนวณหาปริมาณไนโตรเจนเฉลี่ยที่ผู้ป่วยกำจัดออกในแต่ละวัน (nitrogen output) แล้วสุดท้ายนำค่าที่ได้ไปหาสมดุลไนโตรเจน (nitrogen balance)

Nitrogen balance = nitrogen input – nitrogen output

Nitrogen input (g/day) = protein intake/6.25

Total nitrogen output (g/day) = UnA x 1.44

$$\text{UnA} = (\text{UnMRe} + \text{UnMRu}) / (60 \times T) - [\text{BW1} \times (\text{Cun1} - \text{Cun2})] / (10 \times T) - [\text{Cun2} \times (\text{BW1} - \text{BW2})] / (60 \times T)$$

โดยกำหนดให้ UnA คือ urea nitrogen appearance มีหน่วยเป็น mg/min

UnMRe คือ ปริมาณของ urea nitrogen ที่ขจัดออกทาง effluent ภายในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา มีหน่วยเป็น mg

UnMRu คือ ปริมาณของ urea nitrogen ที่ขจัดออกทางปัสสาวะภายในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา มีหน่วยเป็น mg

Cun1 คือ ค่าความเข้มข้นของ serum urea nitrogen เมื่อเริ่มทำการศึกษา มีหน่วยเป็น mg/dL

Cun2 คือ ค่าความเข้มข้นของ serum urea nitrogen เมื่อสิ้นสุดการศึกษา มีหน่วยเป็น mg/dL

BW1 คือ น้ำหนักตัวของผู้ป่วยเมื่อเริ่มทำการศึกษา มีหน่วยเป็นกิโลกรัม

BW2 คือ น้ำหนักตัวของผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการศึกษา มีหน่วยเป็นกิโลกรัม

T คือ ช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา มีหน่วยเป็นชั่วโมง

เมื่อได้ค่า UnA จะสามารถนำไปใช้คำนวณหาค่า nPCR ได้

$$\text{nPCR} = [ (9.35 \times \text{UnA}) / \text{BW} ] + 0.17$$

nPCR คือ normalized protein catabolic rate มีหน่วยเป็น g/kg/day

3) เก็บตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย (clotted blood ครั้งละ 5 ml) ในระหว่างที่ทำ CRRT ในวันที่ 2, 3 และ 4 เพื่อตรวจหา nutritional markers ได้แก่ serum albumin, C-reactive protein (CRP), copper, selenium และ zinc โดยการเจาะเลือดดังกล่าวต้องทำอยู่แล้วตามมาตรฐานการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต หากผู้ป่วยจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลแล้วจะไม่ต้องถูกเรียกตัวมาเพื่อเจาะเลือดเพิ่มเติมจึงไม่มีการเสียค่าใช้จ่ายแต่อย่างใด สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤติไม่สามารถให้ความยินยอมได้จะขอให้ผู้แทนโดยชอบธรรมเป็นผู้ให้ความยินยอมในการเจาะเลือดผู้ป่วย

4) ติดตามผู้ป่วยหลังจากเริ่มได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 28 วัน เพื่อดูอัตราการรอดชีวิต และอัตราการเกิด renal recovery โดยดูจากค่า serum creatinine เทียบกับค่าตั้งต้น

## 1.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical considerations)

### ในด้านหลักความเคารพบุคคล (respect for person)

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาจะต้องสมัครใจยินยอมเข้าร่วมดำเนินการโดยตนเองหรือผู้แทนโดยชอบธรรม โดยผู้วิจัยจะให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนจนอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอิสระในการยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

### ในด้านหลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (beneficence/non-maleficence)

วิธีการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องเป็นวิธีการที่ได้มีการใช้อยู่เป็นประจำในการรักษาผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันโดยภายใต้การดูแลอย่างใกล้ชิดของแพทย์และพยาบาลที่มีความชำนาญ นอกจากนี้คณะผู้วิจัยจะได้ชี้แจงรายละเอียดขั้นตอนการวิจัยด้วยตัวเองต่อผู้เข้าร่วมการศึกษาหรือผู้แทนโดยชอบธรรม ผู้วิจัยจะรักษาความลับของผู้ป่วยโดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มี identifier ที่จะระบุถึงตัวผู้ป่วย

### ในด้านหลักความยุติธรรม (justice)

การศึกษานี้ได้กำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าและออกจากการศึกษาที่ชัดเจน มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน

## 1.9 ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation)

1) จำนวนประชากรที่ใช้ในการศึกษามีขนาดเล็ก เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายรุนแรงจนต้องรับการรักษาด้วยวิธีบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง (CRRT) มีจำนวนไม่มาก และส่วนใหญ่มีอัตราการเสียชีวิตสูง ผู้ป่วยที่รอดชีวิตส่วนหนึ่งก็ยังไม่เข้าสู่ระยะฟื้นตัวของไตในระหว่างที่ทำการศึกษา จึงเหลือประชากรที่นำมาศึกษาน้อยลงไปอีก

2) การบันทึกปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละวันอาจจะไม่เที่ยงตรงเนื่องจากผู้ป่วยอาจไม่ได้รับปริมาณโปรตีนเท่าตามที่แพทย์สั่งเนื่องจากปัญหาด้านการรับประทานอาหาร (feeding intolerance)

3) ปริมาณปัสสาวะตลอด 24 ชั่วโมง ที่เก็บจากผู้ป่วยซึ่งไม่ได้ใส่สายสวนปัสสาวะอาจจะเก็บได้ไม่ครบจริง

#### 1.10 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefits and application)

##### ผลที่คาดว่าจะผู้ป่วยจะได้รับ

ในอดีตที่ผ่านมา ยังไม่มีการศึกษาขนาดใหญ่ที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องนั้นต้องการโปรตีนปริมาณเท่าไร การศึกษานี้จะเป็นแนวทางในการให้โภชนบำบัดแก่ผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ไม่ให้เกิดภาวะ overfeeding จนเกิดภาวะยูรีเมีย (uremia) และไม่ให้เกิดภาวะ underfeeding จนเกิดภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) ตามมา ซึ่งอาจจะมีผลต่ออัตราการเสียชีวิตและการฟื้นตัวของการทำงานของไต

##### ผลที่คาดว่าจะบุคลากรจะได้รับ

ได้องค์ความรู้ใหม่ในการพิจารณาให้สารอาหารโปรตีนกับผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง

## บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ภาวะไตวาย คือ ภาวะที่การทำงานของไตลดลงอย่างเฉียบพลันจากสาเหตุต่างๆ ที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อไต มีผลทำให้หน้าที่และกายวิภาคเปลี่ยนแปลง เกิดผลตามมาคือ การทำงานล้มเหลว และต้องการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต การทำงานของไตที่ลดลงประเมินได้จากผลลัพธ์จากการเสียหายที่ คือ การขจัดของเสีย รวมถึงสมดุลของน้ำ ปัจจุบันมีการให้คำนิยาม AKIN โดย acute kidney injury network และ RIFLE โดย Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) เพื่อให้เป็นที่เข้าใจตรงกันทั่วโลก นิยามของภาวะไตวายเฉียบพลัน คือ การที่ไตทำงานลดลงอย่างเฉียบพลันภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง โดยมีการเพิ่มขึ้นของค่า creatinine ในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 0.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 50 หรือมีการลดลงของปริมาณปัสสาวะจนวน้อยกว่า 0.5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง นานมากกว่า 6 ชั่วโมง<sup>(1)</sup>

จุดมุ่งหมายของการให้คำนิยามภาวะไตวายโดย RIFLE และ AKIN ที่แบ่งภาวะไตวายตามความรุนแรงของการบาดเจ็บและผลลัพธ์จากการบาดเจ็บ เพื่อช่วยให้แพทย์ผู้ดูแลรักษาสามารถวินิจฉัยได้เร็ว ถูกต้อง และให้การดูแลรักษาในเวลาที่เหมาะสม ลดการบาดเจ็บ ความรุนแรง และผลแทรกซ้อนที่เกิดตามมาได้ เพราะเป็นภาวะที่ยังไม่มีการรักษาจำเพาะ การรักษาที่ทำในปัจจุบันส่วนใหญ่เป็นเพียงการประคับประคอง การรักษาส่วนใหญ่ยังไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ ดังนั้นการรักษาที่ดีที่สุด คือ การป้องกันไม่ให้เกิดภาวะไตวาย

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5-1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥26.5 μmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6-12 hours
2	2.0-2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m <sup>2</sup>	<0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥12 hours

รูปภาพ 1 แผนภาพแสดงการแบ่งความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันตามระดับซีรัมครีเอตินินและปริมาณปัสสาวะ

ภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นส่วนหนึ่งของ multiple organ system failure syndrome ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤติ บางการศึกษาอาจพบถึงร้อยละ 25 ถึง 40 ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงประมาณร้อยละ 50<sup>(2)</sup> และผู้ป่วยเหล่านี้มักต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy, RRT) จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าภาวะไตวายเฉียบพลันทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อ microvasculature และทำให้เกิดความผิดปกติต่อโครงสร้างและการทำงานของไตในเวลาต่อมา เมื่อมีการกระตุ้น inflammatory และ fibrotic signaling pathways จะทำให้เกิดการทำลายของโครงสร้างไต ซึ่งนำไปสู่ภาวะความดันโลหิตสูง การลดลงของ GFR และการมี proteinuria มากขึ้น สิ่งเหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด นอกจากนี้ยังมีผลต่อการเกิด renal recovery ด้วย<sup>(3, 4)</sup> ในปี ค.ศ. 2004 ทาง ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) ได้มีการเสนอคำจำกัดความของคำว่า renal recovery ไว้ดังนี้ กล่าวคือ “complete renal recovery” หมายถึงการที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตกลับสู่ภาวะปกติเดิมก่อนมีการเจ็บป่วยครั้งนี้ ส่วน “partial renal recovery” หมายถึงการที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตดีขึ้นตาม RIFLE classification (R, I หรือ F) และไม่ต้องรับการล้างไตต่อเนื่อง แต่การทำงานของไตนั้นยังไม่ดีขึ้นจนเข้าสู่ภาวะปกติก่อนที่จะมีการเจ็บป่วยครั้งนี้ ส่วน “non-renal recovery” หมายถึงการที่ผู้ป่วยยังต้องรับการล้างไตต่อเนื่อง หรือผู้ป่วยยังไม่มีเปลี่ยนแปลงของ RIFLE score ในระหว่างที่อยู่ในโรงพยาบาล เนื่องจากส่วนใหญ่แล้วเรามักจะไม่ทราบการทำงานของไตผู้ป่วย (baseline renal function) ดังนั้นการศึกษาส่วนใหญ่จึงให้ความหมายของการฟื้นการทำงานของไตว่า serum creatinine ลดลงมาจนไม่เกิน 1.5 เท่าของค่าเดิม ช่วงเวลาที่ใช้ประเมินว่าไตฟื้นตัวหรือไม่ก็มีความแตกต่างกัน บางการศึกษาประเมินหลังจากผู้ป่วยออกจาก ICU, ออกจากโรงพยาบาล (at hospital discharge) หรือหลังจากออกจากโรงพยาบาลไป 30 หรือ 60 วัน มีการศึกษาที่พบว่าการประเมินการทำงานของไตของผู้ป่วยที่ไตฟื้นตัวจากภาวะไตวายเฉียบพลันหลังจากที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้ 90 วัน มีค่าใกล้เคียงกับการประเมินที่ 1 ปี

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดไตวายเฉียบพลันเกี่ยวข้องกับปฏิสัมพันธ์ระหว่างการเกิด renal tubular injury, renal hemodynamics และ inflammation<sup>(3, 5, 6)</sup> โดยภายหลังจากที่มีการบาดเจ็บต่อ tubular epithelial cells จะมีการซ่อมแซมตัวของเซลล์ภายในไตซึ่งเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญในการแบ่งตัวดังกล่าวมี 3 ชนิด ได้แก่ renal tubular epithelial cells, renal specific stem cells และ mesenchymal stem cells โดยหลักฐานในปัจจุบันพบว่า renal proximal tubular epithelial cells (RPTCs) มีบทบาทสำคัญที่สุดในกระบวนการ renal repair โดยมีลำดับขั้นของกระบวนการซ่อมแซมตนเองคล้ายคลึงกับกระบวนการเกิด renal development กล่าวคือ RPTCs จะเกิดกระบวนการ dedifferentiation (ประกอบด้วย การสูญเสีย apical-basal polarity, การสูญเสีย tight junction, การลดลงของ epithelial cell markers เช่น N-cadherin,

E-cadherin, ZO-1 และการเพิ่มขึ้นของ mesenchymal หรือ fibroblast markers เช่น vimentin,  $\alpha$ -SMA, FSP1) เมื่อเซลล์ดังกล่าวมีการแบ่งตัวทดแทนเซลล์ที่สูญเสียไป จะเกิดกระบวนการ redifferentiation ซึ่งมีการลดลงของ mesenchymal cell markers และมีการเพิ่มขึ้นของ epithelial cell markers จนท้ายที่สุดสามารถกลับมาทำงานได้ตามปกติของ RPTCs

การศึกษาทางระบาดวิทยาของไตวายเฉียบพลันนั้นมีความหลากหลายในเรื่องของประชากรที่ศึกษา สาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลัน ผลลัพธ์ของการเกิดไตวายเฉียบพลัน รวมถึงระยะเวลาในการติดตามหลังเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน<sup>(7, 8)</sup> เราสามารถแบ่งการศึกษาดังกล่าวนี้ออกเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มแรกจะศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ RRT และพิจารณาว่า renal recovery หมายถึงการที่ผู้ป่วยไม่ต้องรับการล้างไตต่อ (dialysis independence) การศึกษาส่วนใหญ่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะทำในผู้ป่วยที่อยู่ใน ICU อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีตั้งแต่ร้อยละ 35.8 ถึง 60.3 แต่การศึกษาส่วนใหญ่ที่กล่าวมานี้ไม่ได้รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่เสียชีวิตขณะที่ได้รับการทำ RRT อัตราการเกิด renal recovery ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากภาวะไตวายเฉียบพลันมีตั้งแต่ร้อยละ 75.4 ถึง 90.6 สำหรับกลุ่มที่ 2 ได้ทำการศึกษาภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยทุกกลุ่มที่มีความรุนแรงตั้งแต่น้อยจนถึงมาก ไม่ได้จำกัดเฉพาะผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันซึ่งผลลัพธ์ทางคลินิกจากการศึกษาต่างๆ นี้มีความแตกต่างกันออกไปขึ้นอยู่กับรูปแบบของการศึกษา การทำนายว่าผู้ป่วยรายใดจะมี renal recovery นั้นอาจประเมินได้โดยใช้ clinical severity score โดยเราสามารถแบ่ง clinical severity score ออกเป็น 2 ประเภท คือ general illness severity score และ AKI-specific severity score ตัวอย่างของ general illness severity score เช่น Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score (SAPS), Mortality Probability Mode (MPM), Logistic Organ Dysfunction Score (LODS), Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) และ Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ส่วน AKI-specific severity score เช่น SHARP-II score เป็นต้น มีผู้เคยทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง general illness severity score (APACHE II และ SOFA) และ AKI-specific severity score ในผู้ป่วยจำนวน 1,742 ราย พบว่าไม่มีดัชนีใดที่สามารถทำนายผลลัพธ์ทางคลินิกจากภาวะไตวายเฉียบพลันได้ แม้ว่าปัจจัย เช่น อายุมาก, เพศชาย, การมี septic shock, oliguria, hypotension, respiratory failure, การใช้เครื่องช่วยหายใจ, ระดับ serum bilirubin ที่สูง, ระดับ serum creatinine ที่สูง รวมถึงการใช้ vasoactive substances เป็นปัจจัยในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันรวมถึงเพิ่มอัตราการเสียชีวิต แต่ยังไม่มีการศึกษาใดที่ชี้ให้เห็นความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดภาวะ renal recovery<sup>(9-12)</sup>

## 2.1 การบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง<sup>(13-16)</sup>

การบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy หรือ CRRT) เป็นรูปแบบการบำบัดทดแทนไตที่ใช้หลักการแพร่ของเสีย (diffusion-based) หรือหลักการพาของเสีย (convection-based) ที่ทำอย่างต่อเนื่อง

### Arteriovenous หรือ venovenous

คำว่า arteriovenous (AV) หมายถึงการใช้สาย arterial catheter ใส่เข้าไปในหลอดเลือดแดง โดยอาศัยแรงดันจากหลอดเลือดแดงของร่างกายเป็นตัวผลักดันเลือดให้ไหลกลับเข้าสู่ร่างกายทาง venous catheter ที่ใส่ในหลอดเลือดดำ ส่วนคำว่า venovenous (VV) เป็นอีกรูปแบบหนึ่งซึ่งแตกต่างจากแบบแรก กล่าวคือเราจะใส่สาย catheter ซึ่งมีรูภายในอยู่ 2 รูอยู่ใน catheter อันเดียวกัน ใส่เข้าไปในหลอดเลือดดำ จากนั้นอาศัยเครื่องปั๊มเลือดในการสูบเลือดเข้าสู่เครื่องล้างไตและไหลกลับสู่ร่างกายทางรูอีกรูหนึ่งภายใน catheter อันเดิม ข้อดีของ arteriovenous access คือ เราไม่ต้องใช้เครื่องปั๊มเลือดในกระบวนการบำบัดทดแทนไต แต่การที่เราต้องใส่ catheter เข้าทางหลอดเลือดแดงอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการอุดตันหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (embolization) นอกจากนี้การไหลเวียนของเลือดอาจจะไม่สม่ำเสมอในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำหรือมีโรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease) ส่วนวิธี venovenous access มีความสะดวกเพราะใช้เพียง catheter อันเดียวใส่เข้าไปในหลอดเลือดดำ ทำได้สะดวกรวดเร็วกว่าและมีการไหลเวียนของเลือดสม่ำเสมอมากกว่า แต่มีข้อเสียคือต้องใช้เครื่องปั๊มเลือดในกระบวนการทำด้วย

### Hemodialysis

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis, HD) หมายถึงกระบวนการขนส่งโดยที่ของเสียมีการแพร่ผ่านตามความแตกต่างของความเข้มข้นสารจากด้านที่มีความเข้มข้นของสารน้อยไปยังด้านที่มีความเข้มข้นของสารมากในระหว่างที่มีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ของเสียพวกยูเรีย ครีเอตินิน และโพแทสเซียม จะมีการแพร่จากเลือดไปยัง dialysate ในขณะที่แคลเซียมและไบคาร์บอเนตจะแพร่จาก dialysate ไปยังเลือด การที่ทิศทางการไหลของ dialysate สวนทางกับทิศทางการไหลของเลือดจะช่วยเพิ่มความแตกต่างระหว่างความเข้มข้นของสารทั้ง 2 ด้านทำให้เพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดของเสีย ผลที่ตามมาจะทำให้มีการลดลงของยูเรียและครีเอตินิน แต่มีการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมและไบคาร์บอเนตในเลือด

## Hemofiltration

คำว่า hemofiltration (HF) เป็นกระบวนการขจัดของเสียโดยอาศัยแรงดัน (hydrostatic pressure) ซึ่งชักนำให้เกิดการกรองของน้ำผ่านเยื่อเลือกผ่านภายในตัวกรอง การเคลื่อนตัวของน้ำผ่านเยื่อเลือกผ่านนี้จะทำให้เกิดแรงดึงในการพาของเสียที่มีโมเลกุลขนาดเล็กและโมเลกุลขนาดปานกลาง (น้อยกว่า 5,000 ดาลตัน) ในทิศทางเดียวกันกับการเคลื่อนตัวของน้ำในกระบวนการดังกล่าว ต้องให้สารน้ำทดแทน (substitution fluid) แก่ผู้ป่วยเพื่อป้องกันภาวะสูญเสียน้ำ ในกระบวนการ hemofiltration จะขจัดของเสียโมเลกุลเล็ก เช่น ยูเรียและครีเอตินิน จนเท่ากับค่าความเข้มข้นของสารในพลาสมา ดังนั้นจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเข้มข้นของของเสียในพลาสมาเหมือนอย่างในการทำ hemodialysis อย่างไรก็ตาม การที่เรามีการเติมสารน้ำทดแทนซึ่งไม่มีของเสียเจือปน จะช่วยลดค่าความเข้มข้นของของเสียดังกล่าวในเลือดได้

## Hemodiafiltration

คำว่า hemodiafiltration (HDF) เป็นกระบวนการขจัดของเสียโดยอาศัยหลักการร่วมกันระหว่างการแพร่ (dialysis) และการพา (convection) แต่โดยส่วนใหญ่ของเสียจะถูกขจัดโดยการแพร่เป็นหลัก และถูกขจัดโดยอาศัยหลักการพาอีกประมาณอย่างน้อยร้อยละ 25

## 2.2 บทบาทของการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันส่วนใหญ่เป็นการรักษาประคับประคอง การบำบัดทดแทนไตจำเป็นในรายที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันรุนแรง การเริ่มบำบัดทดแทนไตจะช่วยป้องกันภาวะยูรีเมียและการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนของโรคไตวาย ความแตกต่างของระยะเวลาที่เริ่มทำการบำบัดทดแทนไต รูปแบบของการบำบัดทดแทนไต และความพอเพียงของการบำบัดทดแทนไตอาจจะมีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย โดยเฉพาะอัตราการรอดชีวิต

ข้อบ่งชี้ในการเริ่มการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน<sup>(2, 8, 16)</sup> ได้แก่

1. ภาวะน้ำท่วมปอดซึ่งไม่ตอบสนองต่อการได้รับยาขับปัสสาวะขนาดสูง
2. ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงโดยเฉพาะระดับพลาสมาโพแทสเซียมมากกว่า 6.5 มิลลิอิกวาเลนซ์ต่อลิตร หรือมีการเพิ่มขึ้นของโพแทสเซียมอย่างรวดเร็ว
3. ภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง โดยเฉพาะค่าพีเอชในเลือดน้อยกว่า 7.1



4. ภาวะที่ร่างกายมีอาการแสดงจากยูรีเมีย เช่น เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ การเปลี่ยนแปลงของระดับการรับรู้สติ หรือเส้นประสาททำงานผิดปกติ

5. การที่ร่างกายได้รับสารพิษบางชนิดซึ่งถูกขจัดออกจากร่างกายได้ด้วยการฟอกเลือด

การบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องจะมีการขจัดน้ำและของเสียเกิดขึ้นอย่างช้าๆ และต่อเนื่อง ทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะความดันโลหิตต่ำได้น้อยกว่าการฟอกเลือดแบบเป็นครั้งคราว มีการศึกษาวัดปริมาณของเลือดระหว่างการฟอกเลือดทั้ง 2 วิธีโดยมีการดึงน้ำในปริมาณที่เท่ากัน พบว่าการฟอกเลือดแบบเป็นครั้งคราวจะมีการลดลงของปริมาณเลือดที่ไหลเวียนมากกว่าการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังพบว่าการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องจะทำให้ระดับของยูเรียอยู่ในสภาวะคงที่ และต่ำกว่าค่าสูงสุด (peak) ที่เกิดขึ้นในช่วงก่อนการฟอกเลือดครั้งต่อไปของการฟอกเลือดแบบเป็นครั้งคราว ทำให้ระดับออสโมลาลิตีในเลือดไม่เปลี่ยนแปลงหรือเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย จึงไม่ทำให้มีการเคลื่อนที่ของน้ำออกนอกเซลล์เข้าสู่ภายในเซลล์ซึ่งทำให้เกิดภาวะสมองบวมและภาวะ dialysis disequilibrium หลังการฟอกเลือด นอกจากนี้ยังช่วยทำให้ปริมาณน้ำ เหลือแร่ ของเสีย และภาวะกรด ต่าง ไม่เปลี่ยนแปลงขึ้นลงรวดเร็วเหมือนกับการฟอกเลือดแบบเป็นครั้งคราว จึงมีความคล้ายคลึงกับการทำงานของไตคนปกติมากกว่า ถึงแม้ว่าในทางทฤษฎีจะพบว่าการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องจะมีข้อดีมากกว่าการฟอกเลือดแบบเป็นครั้งคราว แต่ในปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องมีประสิทธิภาพในการลดอัตราการเสียชีวิตได้ดีกว่า ในด้านการฟื้นตัวของไต พบว่าการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องและการฟอกเลือดแบบเป็นครั้งคราวมีผลต่อการฟื้นตัวของไตไม่แตกต่างกัน แม้ว่าข้อบ่งชี้ในการเริ่มการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องยังไม่ชัดเจน แต่พบว่าการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องน่าจะมีความเหมาะสมในผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมกับภาวะบางอย่างดังต่อไปนี้<sup>(17)</sup>

### 1. ปัญหาด้านหัวใจและหลอดเลือด

อาจเกิดจากหัวใจมีความผิดปกติโดยตรง หรือเกิดจากภาวะอื่นๆ ที่กระตุ้นให้หัวใจทำงานผิดปกติ เช่น ภาวะการติดเชื้อมีในกระแสเลือด โดยในระหว่างที่ทำการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องนั้นจะมีการดึงสารน้ำและของเสียออกจากร่างกายผ่านทางอัลตราฟิลเตรท (ultrafiltration) ซึ่งเป็นกระบวนการที่เกิดต่อเนื่องอย่างช้าๆ ทั้งวันทั้งคืน ทำให้ส่วนของน้ำที่อยู่บริเวณนอกหลอดเลือดไหลกลับเข้ามาทดแทนน้ำที่ถูกดึงออกจากหลอดเลือดได้ทัน (refilling) ทำให้ความดันโลหิตค่อนข้างคงที่ และสามารถเกิดการแลกเปลี่ยนสารต่างๆ ได้ตลอดเวลา ในขณะที่การฟอกเลือดแบบเป็นครั้งคราวมีข้อจำกัดในเรื่องของระยะเวลาฟอกเลือด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัญหาน้ำเกินปริมาณมาก และไม่สามารถทนต่อการดึงน้ำปริมาณมากออกจากร่างกายภายในระยะเวลาอันรวดเร็วได้ ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำระหว่างการฟอกเลือดได้ ในภาวะปกติร่างกายจะมีการปรับตัว

ชดเชยเมื่อมีการขาดสารน้ำภายในหลอดเลือดโดยมีการเพิ่มขึ้นของอัตราการบีบตัวของหัวใจและมีหลอดเลือดหดตัว เพื่อเพิ่มความดันโลหิต แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะการอักเสบเกิดขึ้นในร่างกาย จะมีการหลั่งสารตัวกลางต่างๆ ออกมาในกระแสเลือด ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจทำงานลดลง กลไกการชดเชยดังกล่าวจึงลดลง และเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวไม่สามารถทนต่อการเปลี่ยนแปลงของสารน้ำในหลอดเลือดที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วได้ นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะความดันโลหิตต่ำที่เกิดขึ้นในระหว่างที่มีการฟอกเลือดนั้นจะมีผลต่อการฟื้นตัวของไตภายหลังการรักษาได้ ดังนั้นการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องจึงมีความเหมาะสมมากกว่า ในผู้ป่วยที่มีปัญหาน้ำเกินในปริมาณมากหรือมีภาวะช็อกเกิดขึ้น

## 2. ภาวะเมตาบอลิซึมสูง (hypercatabolism)

ในผู้ป่วยที่มีภาวะเมตาบอลิซึมสูงย่อมมีความต้องการพลังงานมากกว่าคนปกติ เพื่อให้ร่างกายนำไปใช้รักษาสภาพสมดุลของพลังงานที่สูญเสียไป การบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องจะให้เราสามารถควบคุมปริมาณน้ำที่เข้าออกให้มีความสมดุลมากกว่าและมีความปลอดภัยกว่า เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะต้องได้รับสารอาหารปริมาณที่มากกว่าบุคคลทั่วไป ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากของเสียและน้ำที่เพิ่มขึ้นจากการให้สารอาหารหากไม่สามารถกำจัดของเสียและน้ำดังกล่าวออกจากร่างกายได้เพียงพอนอกจากนี้ยังพบว่าค่าความพอเพียงในการฟอกเลือดยังมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยด้วย

## 3. ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองบวม (cerebral edema)

ภาวะความไม่สมดุลจากการฟอกเลือด (dialysis disequilibrium) เป็นลักษณะความผิดปกติทางระบบประสาทที่มีความรุนแรงตั้งแต่เล็กน้อยๆ เช่น ปวดศีรษะ ชัก หมดสติ หรือเสียชีวิตได้ โดยมีสาเหตุจากการเพิ่มขึ้นของปริมาณน้ำในสมองจากการที่ระดับออสโมลาลิตีในเลือดลดลงในระหว่างการฟอกเลือด Ronco และคณะ พบว่าการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องทำให้มีการไหลเวียนของน้ำระหว่างเซลล์ในสมองน้อยกว่าการฟอกเลือดแบบเป็นครั้งคราวอย่างชัดเจน ซึ่งเชื่อว่าการเกิดจากระดับความดันโลหิตที่ลดลงในการฟอกเลือดแบบเป็นครั้งคราว ดังนั้นในกรณีนี้ผู้ป่วยมีภาวะความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น เช่น ภาวะสมองบวมที่เกิดจากการขาดเลือดในสมอง หรือ การได้รับอุบัติเหตุทางสมอง การบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องจะมีการเปลี่ยนแปลงของระดับออสโมลาลิตีในเลือดด้วยอัตราคงที่ต่อเนื่อง จึงช่วยลดการเกิดภาวะความไม่สมดุลจากการฟอกเลือดได้

## 4. ภาวะการติดเชื้อมีในกระแสเลือด

การบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องโดยเฉพาะวิธี CVVH ซึ่งใช้หลักการพา (convection) ในการกำจัดของเสีย ทำให้สามารถกำจัดของเสียที่มีโมเลกุลใหญ่ได้ดี จึงได้เริ่มมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องในการกำจัดสารตัวกลางต่างๆ ที่มีผลต่อขบวนการอักเสบในผู้ป่วยติดเชื้อมี เนื่องจากสารตัวกลางดังกล่าวมีโมเลกุลใหญ่ ไม่สามารถกำจัดได้ด้วยกลไกของการแพร่ใน

การฟอกเลือดแบบปกติ อีกทั้งยังพบว่าระดับสารดังกล่าวสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย จากข้อมูลการศึกษาต่างๆ พบว่าการฟอกเลือดด้วยวิธีนี้ในปริมาณมาก (high volume) สามารถลดระดับของสารตัวกลางต่างๆดังกล่าวได้ดี แต่ผลทางคลินิกในด้านของการลดอัตราการเสียชีวิตยังไม่มีข้อมูลชัดเจน

#### 5. ภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS)

มีการศึกษาพบว่าการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ เมื่อเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง ทำให้มีการแลกเปลี่ยนก๊าซได้ดีขึ้น เนื่องจากสามารถขจัดน้ำส่วนเกินจากหลอดเลือดที่อยู่นอกระบบการไหลเวียนของปอดด้วยการดึงน้ำผ่านขบวนการอัลตราฟิลเตรชัน (ultrafiltration)

#### 6. การผ่าตัด cardiopulmonary bypass

การบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องมีจุดประสงค์เพื่อช่วยในการกำจัดปริมาณน้ำส่วนเกินที่ให้ออกฤทธิ์ระหว่างการผ่าตัดและลดโอกาสในการเกิดความดันโลหิตต่ำในระหว่างการฟอกเลือด

#### 7. การได้รับอุบัติเหตุจากการกดกระแทก (crush syndrome)

ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักจะมีภาวะไตวายเฉียบพลันจากสารไมโอโกลบิน ซึ่งเป็นสารที่พบในกล้ามเนื้อลายซึ่งมีขนาดโมเลกุลประมาณ 17,800 ดาลตัน พบว่าการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องมีส่วนในการป้องกันการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากภาวะดังกล่าวได้

#### 8. ภาวะเลือดเป็นกรด

มีการศึกษาพบว่าการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องสามารถลดระดับกรดแลคติกได้ดี โดยพบว่าการลดระดับกรดแลคติกจะช่วยทำให้ระบบเมตาบอลิซึมที่ผิดปกติกลับเข้าสู่ภาวะสมดุลได้ดียิ่งขึ้น ค่าระดับกรดแลคติกที่ปกติจะช่วยทำให้ระบบหมุนเวียนโลหิตและระบบการหายใจทำงานดีขึ้น

#### 9. ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

ในผู้ป่วยซึ่งมีภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังซึ่งไม่ตอบสนองต่อการได้รับยาขับปัสสาวะขนาดสูง การบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องจะช่วยดึงน้ำส่วนเกินเพื่อควบคุมปริมาณน้ำในร่างกาย เนื่องจากพบว่าระดับน้ำที่มากเกินไปจะทำให้การบีบตัวของหัวใจลดลงตามกฎของ Frank-Starling

#### 10. ภาวะตับวาย (liver failure)

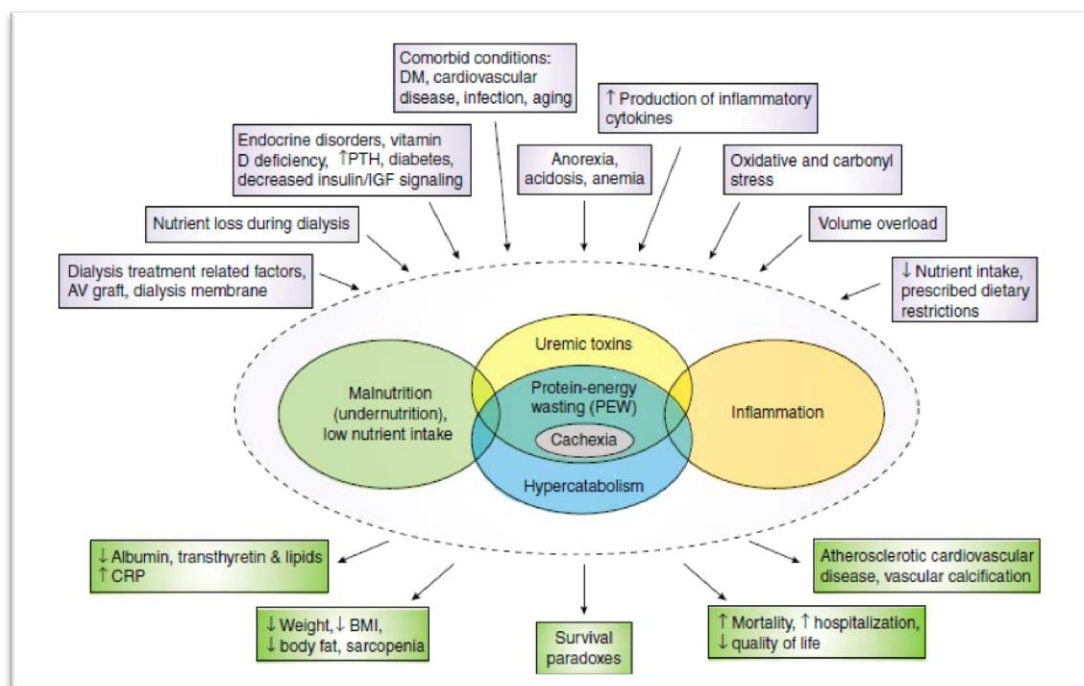
ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับวายรุนแรงจะมีความดันในสมองสูงจากภาวะ hepatic encephalopathy รวมทั้งในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีปริมาณสารน้ำในหลอดเลือดที่น้อยกว่าปกติจากการ

ที่มีระดับโปรตีนอัลบูมินในเลือดต่ำ ดังนั้นการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องจะช่วยลดภาวะความดันโลหิตต่ำในระหว่างฟอกเลือดได้ ซึ่งจะส่งผลให้ภาวะสมองบวมลดลงด้วย

ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องแนะนำว่าควรใช้ effluent flow rate อย่างน้อย 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวันเพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยใช้ effluent flow rate ตามที่ต้องการจริง เราจึงควรสั่ง effluent flow rate ประมาณ 25 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ตามคำแนะนำของ 2012 KDIGO กล่าวว่าคุณป่วยควรได้ effluent volume 20 ถึง 25 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน แต่เราควรจะสั่ง effluent volume มากกว่านี้ เพื่อให้ได้ขนาดของการฟอกเลือดตามที่ต้องการ

### 2.3 พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะ protein-energy wasting ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน<sup>(18-20)</sup>

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะ protein-energy wasting (PEW) ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันนั้นมีความซับซ้อน และเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายประการ เช่น การได้รับอาหารไม่เพียงพอ อัตราเมตาบอลิซึมของร่างกายที่สูงขึ้นจากภาวะที่ร่างกายมีการอักเสบ การสูญเสียสารอาหารไปในระหว่างที่ทำการบำบัดทดแทนไต ภาวะเลือดเป็นกรด ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ เช่น การดื้ออินซูลิน การที่ต่อมพาราไทรอยด์ทำงานมากผิดปกติ มีผู้ตั้งสมมติฐานว่าภาวะทุพโภชนาการอาจนำไปสู่ภาวะที่ร่างกายมีการอักเสบดังแสดงให้เห็นในสัตว์ทดลอง สาเหตุและอาการแสดงของภาวะ protein-energy wasting syndrome ในผู้ป่วยโรคไต แสดงให้เห็นตามรูปที่ 2



รูปภาพ 2 แผนภูมิแสดงสาเหตุและอาการแสดงของภาวะ protein-energy wasting syndrome ในผู้ป่วยโรคไต

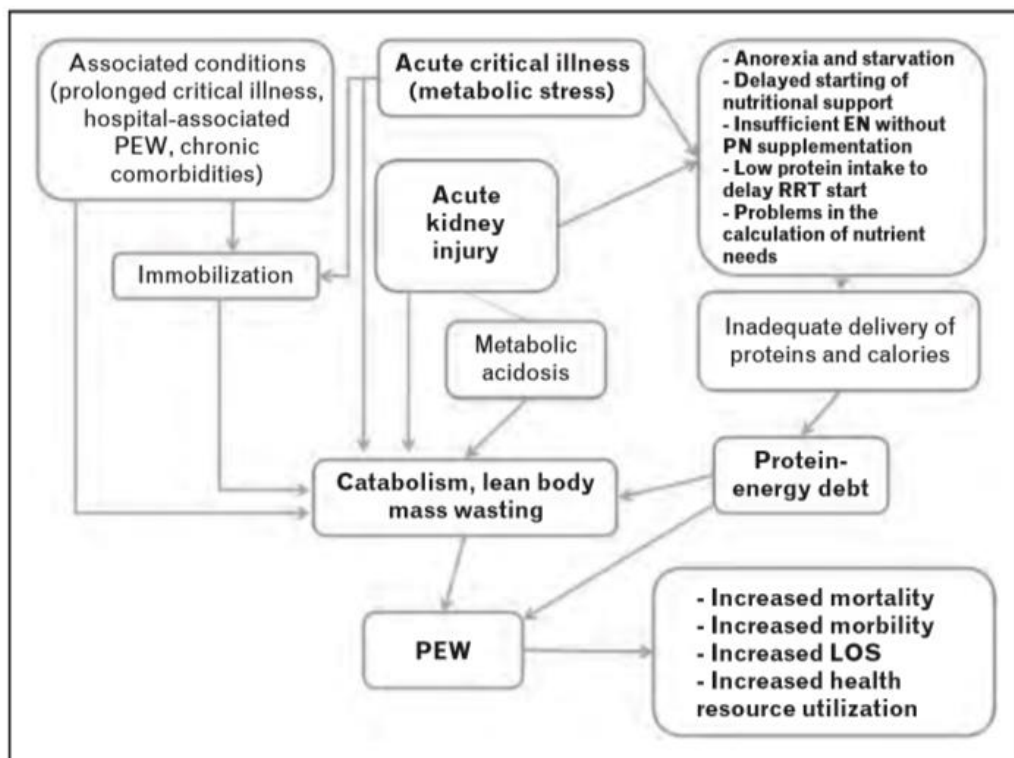
ได้มีการทำการสำรวจผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการล้างไต พบว่าร้อยละ 18-75 มีหลักฐานของภาวะขาดสารอาหาร<sup>(21)</sup> ภาวะดังกล่าวมีชื่อเรียกหลายชื่อ เช่น uremic malnutrition, uremic cachexia, protein-energy malnutrition, malnutrition-inflammation atherosclerosis syndrome หรือ malnutrition-inflammation complex ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาได้มีการศึกษาพบว่าภาวะขาดสารอาหารและความผิดปกติของเมตาบอลิซึมของพลังงานและโปรตีนของผู้ป่วยโรคไตนั้นสัมพันธ์กับภาวะที่ร่างกายมีการอักเสบ โดยภาวะที่ร่างกายมีการอักเสบนั้นเกิดจากการเพิ่มขึ้นของ catabolic hormones รวมไปถึง proinflammatory cytokines ชนิดต่างๆ ซึ่งกระตุ้นให้มีการสลายตัวของโปรตีนเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นภาวะ malnutrition จึงเกิดจากการที่ร่างกายได้รับสารอาหารที่ไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกายที่เพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งในภาวะที่ร่างกายมีกระบวนการคาตาบอลิซึมที่สูง นอกจากนี้ไซโตไคน์บางชนิด เช่น tumor necrosis factor- $\alpha$  และ interleukin-6 นอกจากจะมีฤทธิ์กระตุ้นให้มีการสลายตัวของโปรตีนในร่างกายแล้ว ยังมีฤทธิ์ยับยั้งความอยากกินอาหารด้วย ความสำคัญของภาวะการอักเสบที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคไตวายคือ การทำให้กระบวนการสังเคราะห์โปรตีนต่างๆ ในร่างกายลดลง โดยไม่ขึ้นกับปริมาณอาหารที่ร่างกายได้รับการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะขาดสารอาหารและการอักเสบในร่างกายกับอัตราการเสียชีวิตยังไม่ชัดเจนเนื่องจากตัวบ่งชี้ของทั้ง 2 ภาวะมีความคล้ายคลึงกัน เช่น การมีระดับซีรัมอัลบูมินและพรีอัลบูมินที่ต่ำ ปริมาณโปรตีนที่ร่างกายได้รับ และดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI)

นอกจากนี้ยังพบว่าการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อและไขมันของร่างกายอันเนื่องมาจากการอักเสบนั้นจะเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งอาจสืบเนื่องมาจากการบาดเจ็บต่อเซลล์บุผิวภายในหลอดเลือดทั่วร่างกาย (diffuse endothelial dysfunction)

การตอบสนองของร่างกายในภาวะที่มีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ (tissue injury) และการติดเชื้ออย่างรุนแรง (severe sepsis) จะทำให้มีการหลั่งสาร cytokines (interleukin-1, interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor- $\alpha$ ), stress hormones ต่างๆ อีกหลายชนิด (catecholamines, cortisol, glucagon) และ immune mediators (thromboxane A2, prostaglandin E2, prostaglandin F2a) ซึ่งสารต่างๆ เหล่านี้มีผลไปกระตุ้นให้เกิดสลายตัวของโปรตีนในร่างกาย (protein catabolism) โดยเฉพาะจากกล้ามเนื้อ จนได้กรดอะมิโนเพื่อนำไปใช้ในการสังเคราะห์โปรตีนใหม่, กระตุ้นกระบวนการ glycogenolysis, gluconeogenesis, insulin resistance และ lipolysis ผลที่ตามมาคือ การสูญเสียแหล่งพลังงานสะสม (body energy reserves), การเกิดภาวะ hyperglycemia และ hypertriglyceridemia การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมีผลโดยตรงต่อ metabolism ของโปรตีนและกรดอะมิโนหลายชนิด โดยพบว่าระดับของ phenylalanine, methionine, taurine และ cysteine ในซีรัมของผู้ป่วยดังกล่าวมีค่าสูงขึ้น แต่ระดับของ valine และ leucine มีค่าต่ำลง นอกจากนี้ยังพบว่ากรดอะมิโนบางชนิดซึ่งร่างกายสามารถสังเคราะห์ได้เองในภาวะปกติ กลับไม่สามารถสังเคราะห์ได้อย่างเพียงพอในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน (conditionally essential amino acid) เช่น tyrosine และ arginine สำหรับ glutamine เป็นกรดอะมิโนที่มีมากที่สุดในร่างกาย ส่วนใหญ่พบในกล้ามเนื้อลาย (skeletal muscle) มีความสำคัญต่อการแบ่งเซลล์โดยเฉพาะเซลล์บุผิวลำไส้ (enterocyte) และเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน (immune cells) พบว่าในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการทำ CRRT นั้นจะมีการสูญเสีย glutamine ไปใน effluent มากกว่ากรดอะมิโนชนิดอื่น สำหรับบทบาทของ glutamine ในผู้ป่วยวิกฤติที่มีไตวายเฉียบพลันนั้นยังมีจำกัด โดยทั่วไปในภาวะดังกล่าวนี้ อัตราการสลายตัวของโปรตีน (protein catabolism) จะมากกว่าอัตราการสังเคราะห์โปรตีนใหม่ (protein anabolism) เสมอ จึงทำให้สมดุลไนโตรเจน (nitrogen balance) ในผู้ป่วยหนัก (critically ill) เป็นลบ ดังนั้นการให้อาหารที่มีโปรตีนหรือกรดอะมิโนอย่างเพียงพอในช่วงเวลาดังกล่าวจึงช่วยชดเชยโปรตีนที่สูญเสียไป กระตุ้นการสังเคราะห์โปรตีนใหม่ขึ้นในร่างกาย โดยไม่เพิ่มอัตราการสลายตัวของโปรตีน ทำให้สมดุลของไนโตรเจน (nitrogen balance) เป็นบวกมากขึ้น และอาจจะทำให้ผลลัพธ์ทางคลินิกดีขึ้นตามมา

ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและไตวายเรื้อรังนั้นมีความเสี่ยงต่อการเกิด protein energy wasting (PEW) เพิ่มขึ้น และมีผู้เชี่ยวชาญบางท่านได้ใช้คำว่า kidney disease wasting แทน เพื่อเน้นให้เห็นถึงความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับโรคไต อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยโรคไตนั้นมีหลายปัจจัย

ที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะ protein energy wasting นอกเหนือจากนี้ผู้ป่วยบางรายยังเกิดภาวะ protein energy wasting ที่รุนแรงโดยที่มีไตวายไม่มาก ยกตัวอย่าง เช่น ผู้ป่วยรายหนึ่งมีโรคไตเรื้อรังและได้รับการล้างไตมีปัญหาซึมเศร้ามาติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน กินอาหารได้ลดลงมาเป็นเวลา 5 ปี มีภาวะ protein energy wasting เรื้อรังอาจจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น kidney disease wasting โดยที่สาเหตุของภาวะขาดสารอาหารนั้นไม่ได้เกิดจากตัวโรคไตเป็นหลัก เช่นเดียวกันกับกรณีตัวอย่างของผู้ป่วยอีกรายหนึ่งเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 และเป็นโรคเอดส์ระยะรุนแรงอาจจะมีภาวะขาดสารอาหารรุนแรงโดยที่ไม่ได้เกิดจากตัวโรคไตเป็นหลัก สิ่งเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าภาวะ protein energy wasting เกิดจากหลายปัจจัยโดยที่โรคไตเป็นองค์ประกอบส่วนหนึ่ง ดังนั้นผู้เชี่ยวชาญหลายท่านจึงไม่นิยมใช้คำว่า kidney disease wasting แต่ใช้คำกว้างๆ ว่า protein energy wasting แทน



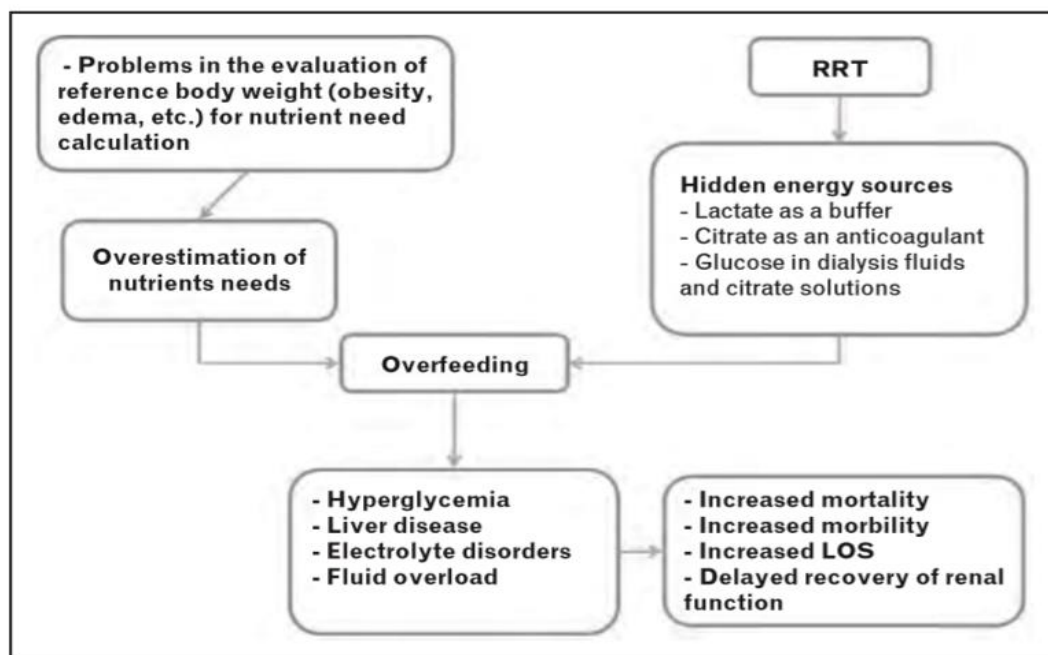
รูปภาพ 3 พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด protein-energy wasting (PEW) ในผู้ป่วยวิกฤติที่มีไตวายเฉียบพลัน<sup>(22)</sup>

## 2.4 การให้อาหารในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง<sup>(18-20, 23-26)</sup>

### พลังงานที่ร่างกายต้องการ

อัตราการใช้พลังงานของร่างกาย (energy expenditure) ไม่ได้มีผลกระทบจากภาวะไตวายเฉียบพลัน แต่มีผลโดยตรงจากความรุนแรงของโรคพื้นฐานของผู้ป่วย การวัดอัตราเมตาบอลิซึมจากค่าออกซิเจนที่ใช้ไป (indirect calorimetry) จะช่วยให้เราทราบถึงอัตราการใช้พลังงานของร่างกายในผู้ป่วยแต่ละคนได้อย่างแม่นยำมากขึ้น มีคำแนะนำว่าเราไม่ควรให้อาหารมากเกินไปร้อยละ 130 ของอัตราการใช้พลังงานขณะพัก การวัดอัตราเมตาบอลิซึมจากค่าออกซิเจนที่ใช้ยังช่วยให้เราทราบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องมีอัตราเมตาบอลิซึมต่ำกว่าปกติ เนื่องจากการมีอุณหภูมิของร่างกายต่ำกว่าปกติ (hypothermia) มีการศึกษาพบว่าอุณหภูมิของร่างกายผู้ป่วยขณะที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องจะมีค่าลดลงโดยเฉลี่ยประมาณ 2.8 องศาเซลเซียส การลดลงของอุณหภูมิแกนกลางของร่างกายสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการใช้ออกซิเจนของร่างกายร้อยละ 20 ซึ่งสอดคล้องกับการลดลงของอัตราการใช้พลังงานของร่างกายร้อยละ 7.1 ข้อจำกัดของการวัดอัตราเมตาบอลิซึมจากค่าออกซิเจนที่ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องคือการสูญเสียของคาร์บอนไดออกไซด์ไปในระหว่างที่ทำการฟอกเลือดหรือกล่าวอีกนัยหนึ่งก็คือ คาร์บอนไดออกไซด์ที่เกิดขึ้นได้จากการเปลี่ยนแปลงของไบคาร์บอเนตนอกเหนือไปจากคาร์บอนไดออกไซด์ที่ร่างกายผลิต การบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องทำให้ร่างกายสูญเสียความร้อนเทียบเท่าพลังงานประมาณ 1,000 กิโลแคลอรีต่อวัน ซึ่งควรนำไปใช้พิจารณาในการคิดคำนวณพลังงานของผู้ป่วยด้วย มีคำแนะนำว่าผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องควรได้รับพลังงานวันละ 25 ถึง 35 กิโลแคลอรีต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน มีการศึกษาพบว่า การบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องโดยใช้ขนาดสูง (high doses) เพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายลดต่ำ (hypothermia) ซึ่งภาวะดังกล่าวสัมพันธ์กับระยะเวลาที่เลือดซึ่งหมุนเวียนอยู่นอกร่างกายต้องสัมผัสกับ dialysate หรือ replacement fluids ที่มีอุณหภูมิต่ำกว่าอุณหภูมิร่างกายอยู่ตลอดเวลา การที่ร่างกายเกิดภาวะ hypothermia จะส่งผลเสียหลายข้อ เช่น การสูญเสียความร้อนออกจากร่างกาย, การสั่น (shivering) ซึ่งเพิ่มความต้องการใช้ออกซิเจน, การเกิดภาวะหลอดเลือดหดตัว (vasoconstriction), การทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวลดลง รวมไปถึงความผิดปกติในระบบการแข็งตัวของเลือด ดังนั้นการติดตามวัดอุณหภูมิของร่างกายอย่างใกล้ชิดจึงมีความสำคัญ อย่างไรก็ตาม การเกิดภาวะ hypothermia อาจจะมีประโยชน์ในบางภาวะ เช่น ภายหลังหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest)



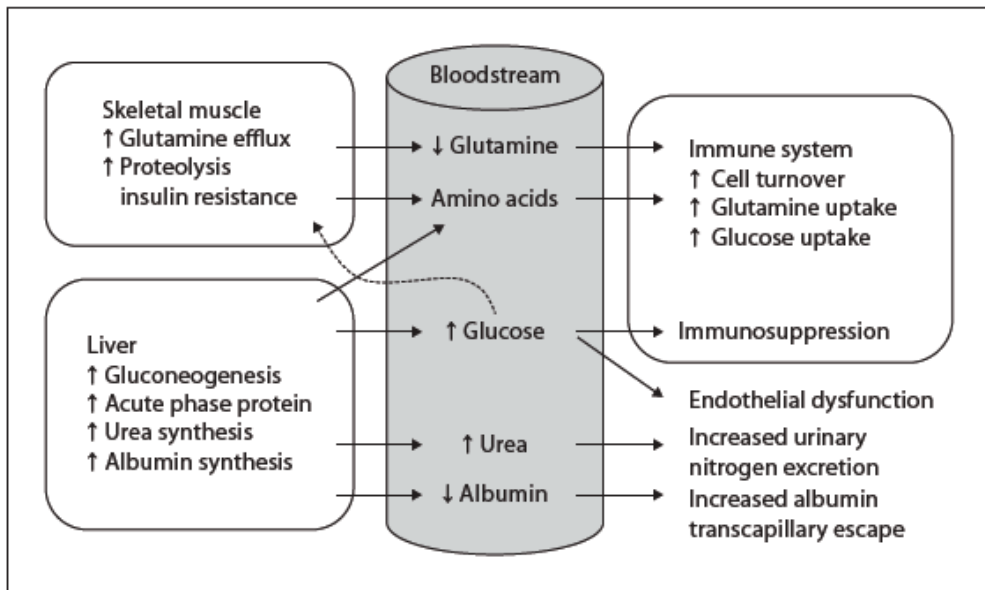


รูปภาพ 4 ผลเสียของการให้สารอาหารที่มากเกินไปเกินความต้องการ (overfeeding) ในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน<sup>(22)</sup>

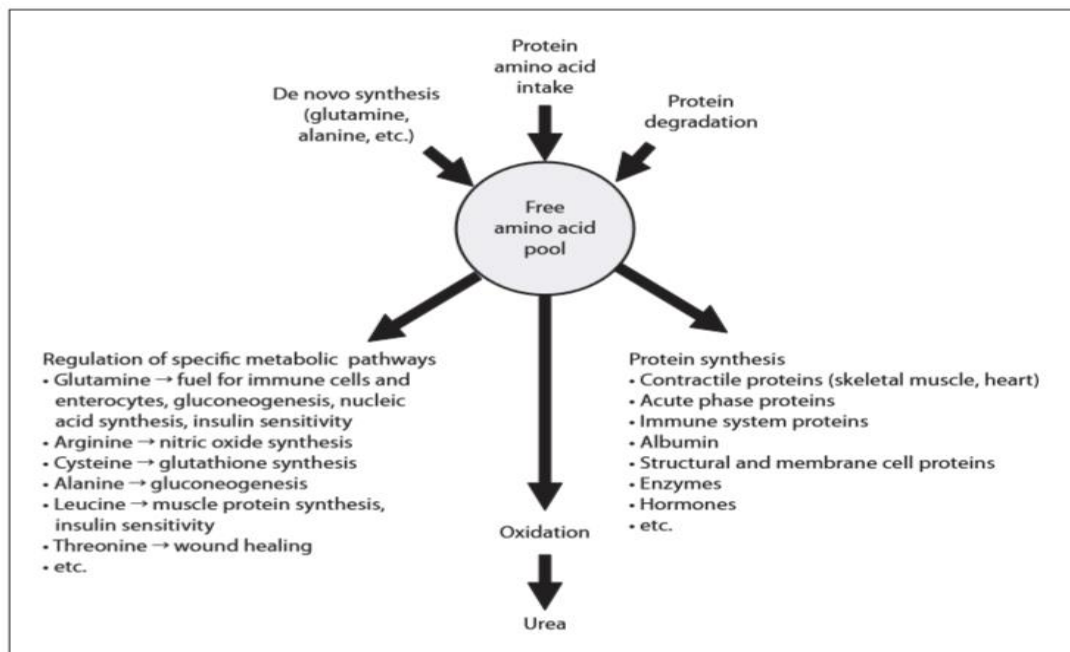
### โปรตีน

ผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันมีการสูญเสียโปรตีนในร่างกายเป็นจำนวนมาก โดยโปรตีนส่วนใหญ่ได้มาจากเซลล์กล้ามเนื้อ (skeletal muscle) กรดอะมิโนที่ได้จากการสลายโปรตีนในเซลล์กล้ามเนื้อจะถูกนำไปใช้เป็นสารตั้งต้นในกระบวนการสังเคราะห์กลูโคสที่ตับ (hepatic gluconeogenesis), การสังเคราะห์โปรตีนใหม่ รวมถึงนำไปให้กับเซลล์ที่มีอัตราการแบ่งเซลล์สูง ได้แก่ เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune cells) และเซลล์บุผิวภายในลำไส้ (intestinal mucosa) กระบวนการสังเคราะห์โปรตีนในตับจะมีการเพิ่มขึ้นทั้ง acute-phase proteins และอัลบูมิน อย่างไรก็ตาม ระดับอัลบูมินในพลาสมาจะมีการลดต่ำลงอย่างมากเนื่องจากการรั่วไหล (leakage) ออกนอกหลอดเลือดฝอย ในบรรดากรดอะมิโนที่ได้จากการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อพบว่ากลูตามีน (glutamine) ถูกปลดปล่อยออกมาด้วยอัตราสูงที่สุด กลูตามีนเป็นกรดอะมิโนที่มีความจำเป็นอย่างยิ่งสำหรับเซลล์ที่กำลังมีการแบ่งตัวและเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย นอกจากนี้ กลูตามีนยังเป็นสารตั้งต้นในกระบวนการสังเคราะห์กลูโคส การสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก กลูต้าไธโอน (glutathione) รวมถึงการสังเคราะห์แอมโมเนียที่ไต กลูตามีนถูกเก็บสะสมไว้อยู่ในรูปอิสระ (free form) ภายในไซโทพลาซึมของเซลล์กล้ามเนื้อและถูกปลดปล่อยออกมาอย่างรวดเร็วผ่านทางเยื่อหุ้มเซลล์ในภาวะวิกฤติ ความเข้มข้นของกลูตามีนภายในเซลล์กล้ามเนื้อมีมากกว่ากรดอะมิโนชนิดอื่นๆ หลายเท่าและจะลดลงอย่างรวดเร็วในภาวะวิกฤติ แม้อัตราการสังเคราะห์กลูตา

มีน้ขึ้นมาใหม่จะเพิ่มสูงขึ้นในภาวะดังกล่าว แต่ก็มักจะไม่เพียงพอเมื่อเทียบกับอัตราการนำไปใช้ของเนื้อเยื่อต่างๆ รวมถึงการสูญเสียกลูตามีนไปใน dialysate ระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง ในผู้ป่วยวิกฤติพบว่า การลดลงของกลูตามีนในเซลล์กล้ามเนื้อ มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของการเจ็บป่วยและสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกที่ไม่ดี การให้กลูตามีนเสริมกับผู้ป่วยสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ในผู้ป่วยวิกฤติที่มี trauma รุนแรง, ผู้ป่วย burns และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรง<sup>(27-29)</sup> อัตราการสลายตัวของโปรตีนในกล้ามเนื้อเริ่มต้นตั้งแต่ระยะแรกที่มีการเจ็บป่วย และถูกกระตุ้นอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งการเจ็บป่วยสิ้นสุดลง มีการศึกษาพบว่าการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อที่มากขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นในผู้ป่วยวิกฤติ<sup>(30)</sup> การกระตุ้น ubiquitin-proteasome proteolytic pathway เป็นปัจจัยสำคัญที่นำไปสู่การสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ การสังเคราะห์โปรตีนอาจจะมากขึ้นหรือลดลงขึ้นอยู่กับสมดุลระหว่างปัจจัยยับยั้งและปริมาณของกรดอะมิโนภายในเซลล์ที่เพิ่มขึ้นอันเนื่องมาจากการสลายตัวของโปรตีนที่เพิ่มขึ้น ในผู้ป่วยวิกฤติมีการเพิ่มขึ้นของ proinflammatory cytokines และ stress hormones ซึ่งจะไปกระตุ้นการสลายตัวของโปรตีนและยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนใหม่ ภาวะคีโตนมีผลไปยับยั้งการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อและเพิ่มการปลดปล่อยกลูโคสออกจากตับทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมีผลยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนได้ ในผู้ป่วยวิกฤติที่ไม่ได้เคลื่อนไหว (immobility) หรือมี physical inactivity จะมีการสังเคราะห์โปรตีนในกล้ามเนื้อลดลงรวมกับการสลายตัวของโปรตีนมากขึ้น เนื่องจากมีการลดลงของการไหลเวียนเลือดในกล้ามเนื้อเนื่องจากการทำงานของกล้ามเนื้อลดลง นอกจากนี้ยังเกี่ยวข้องกับการยับยั้งผ่านทาง mTOR pathway ร่วมด้วย



รูปภาพ 5 เมตาบอลิซึมของโปรตีนในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน<sup>(31)</sup>



รูปภาพ 6 แหล่งที่มาของกรดอะมิโนในร่างกายรวมถึงบทบาทหน้าที่ของกรดอะมิโนที่ร่างกายนำไปใช้<sup>(26)</sup>

เนื่องจากไนโตรเจนในร่างกายของเราทั้งหมดได้มาจากกรดอะมิโน ซึ่งกรดอะมิโนเองนั้นก็ ได้มาจากการสลายตัวของโปรตีนก่อนที่จะเปลี่ยนเป็นยูเรีย ดังนั้นระดับของการสลายตัวของโปรตีน

สามารถหาได้โดยการคำนวณ urea nitrogen appearance rate (UNA) ซึ่งหากนำค่า UNA มาคูณด้วย 6.25 ก็จะได้ค่าของโปรตีนนั่นเอง อย่างไรก็ตาม ค่า UNA ไม่ได้สะท้อนถึงอัตราการสลายตัวของโปรตีนที่แท้จริงเพราะเราไม่ได้นำค่าอัตราการหมุนเวียนของโปรตีนในร่างกายมาคิดคำนวณด้วยซึ่งมีค่าประมาณ 3 ถึง 4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ค่า UNA แสดงถึงค่ายูเรียไนโตรเจนที่กำจัดออกจากร่างกายทางปัสสาวะ น้ำยาล้างไต และน้ำที่ระบายออกจากร่างกาย (drainage) นอกจากนี้ยังแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของไนโตรเจนรวมในร่างกายด้วย การวัดค่า UNA จึงมีความสำคัญในการช่วยบอกถึงความต้องการของโปรตีนในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน มีผู้ที่พยายามกำหนดความต้องการของโปรตีนโดยอาศัยค่า UNA กล่าวคือ ในผู้ป่วยที่มีค่า UNA น้อยกว่า 5 กรัมต่อวัน แนะนำว่าควรได้รับโปรตีนเท่ากับ 0.6 ถึง 0.8 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน จุดมุ่งหมายเพื่อลดการกระตุ้นการสังเคราะห์ยูเรียและลดความต้องการในการล้างไตโดยไม่จำเป็น ในผู้ป่วยที่มีค่า UNA อยู่ระหว่าง 5 ถึง 10 กรัมต่อวัน ควรได้รับโปรตีนเพิ่มขึ้นเป็น 0.8 ถึง 1.2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน และหากค่า UNA มากกว่า 10 กรัมต่อวัน ควรได้รับโปรตีน 1.2 ถึง 1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน และในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันซึ่งมีภาวะขาดสารอาหารและมีอัตราคาพาบอลิสมที่สูง ควรได้รับโปรตีนมากถึง 1.5 ถึง 1.8 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน สัดส่วนของกรดอะมิโนจำเป็นและกรดอะมิโนไม่จำเป็น ควรอยู่ระหว่าง 2 ต่อ 1 ถึง 4 ต่อ 1 ซึ่งโดยเฉลี่ยแล้วต้องการกรดอะมิโน 1 ถึง 1.2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน อย่างไรก็ตามพบว่ากรดอะมิโนบางชนิด เช่น ไทโรซีนและฮิสทีดิน ซึ่งจัดว่าเป็นกรดอะมิโนไม่จำเป็นสำหรับบุคคลทั่วไป กลับมีความต้องการสูงขึ้นในผู้ป่วยวิกฤติ ดังนั้นจึงถูกเรียกว่าเป็น “conditionally essential amino acids” การเพิ่มสัดส่วนของกรดอะมิโนชนิดที่มีกิ่งก้าน (branched chain amino acids) ให้ได้ประมาณ 0.5 ถึง 0.6 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน จะช่วยเพิ่มสมดุลไนโตรเจนให้เป็นบวกมากขึ้น<sup>(32)</sup>

ในผู้ป่วยวิกฤตินั้นจะมีภาวะ oxidative stress มากกว่าผู้ป่วยทั่วไป ยิ่งผู้ป่วยมีความรุนแรงของการเจ็บป่วยมากเท่าใด ก็จะมีเกิดการหลั่งสาร cytokines ไปกระตุ้นให้เกิดภาวะ oxidative stress มากขึ้น ในอดีตมีการศึกษาแบบ meta-analysis ซึ่งพบว่าการให้กรดอะมิโนกลูตามีนและสาร antioxidant เสริมเข้าไปในผู้ป่วยวิกฤติอาจจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาขนาดใหญ่ล่าสุดชื่อ A Randomized Trial of Glutamine and Antioxidant in Critically Ill Patients (REDOX Trial) ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยวิกฤติจำนวน 1,223 คน ซึ่งมีภาวะ multiorgan failure โดยสุ่มแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับ placebo และอีกกลุ่มหนึ่งได้รับกลูตามีนและ antioxidant ทั้งในรูป enteral และ parenteral โดยเริ่มให้ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากที่ผู้ป่วยเข้านอนในโรงพยาบาล ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับกลูตามีนและ antioxidant มีอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ placebo (32.4% vs. 27.2%; adjusted odds ratio, 1.28; 95% confidence interval [CI], 1.00 to 1.64; P = 0.05) นอกจากนี้เมื่อติดตามผู้ป่วยไปนาน 6

เดือน พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับกลูตามีนมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในเรื่องอัตราการติดเชื้อนั้นไม่แตกต่างกัน ดังนั้นจากการศึกษานี้จึงสรุปได้ว่าการให้กลูตามีนและ antioxidant แก่ผู้ป่วยวิกฤติตั้งแต่ในช่วงแรกนั้น ไม่ได้ช่วยให้ผลลัพธ์ทางคลินิกดีขึ้น และยังเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวด้วย<sup>(33, 34)</sup>

การบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องทำให้มีการสูญเสียกรดอะมิโนซึ่งมีโมเลกุลเล็กผ่านทางตัวกรองประมาณ 0.2 กรัมต่อฟิลเทรท 1 ลิตร ดังนั้นในแต่ละวันจึงมีการสูญเสียกรดอะมิโนผ่านทางตัวกรองรวมแล้วประมาณ 10 ถึง 15 กรัมต่อวัน ซึ่งเทียบเท่ากับการสูญเสียโปรตีนไป 5 ถึง 10 กรัมต่อวัน<sup>(35)</sup> การบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องซึ่งใช้หลักการพาหุนเวียน (convection-based) เช่น CVWH และ CVHDF จะทำให้มีการสูญเสียโปรตีนมากกว่าการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องซึ่งใช้หลักการแพร่ (diffusion-based) เช่น CVHD โดยทั่วไปพบว่าทำให้โปรตีนทางเส้นเลือดจะมีการสูญเสียไปใน effluent ระหว่างการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องประมาณร้อยละ 10 ถึง 17 ของโปรตีนที่ให้<sup>(36)</sup> การให้โปรตีนมากเกินไปเกินความต้องการของร่างกายทำให้เกิดผลเสีย เช่น ภาวะยูรีเมียแย่งลง การที่ตับและไตต้องทำงานหนักมากขึ้น รวมถึงเพิ่มค่าใช้จ่ายในการอยู่ในโรงพยาบาลด้วย

ความต้องการโปรตีนในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันมีความแตกต่างกันออกไปขึ้นอยู่กับอัตราคาทาบอลิซึม การทำงานของไตที่เหลืออยู่ และขนาดของการฟอกเลือด มีหลายการศึกษาพบว่าปริมาณโปรตีนที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องมีค่าอยู่ระหว่าง 1.8 ถึง 2.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันซึ่งได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีปกติ จะมีสมดุลไนโตรเจนเป็นบวกถ้าได้รับโปรตีน 1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง จะมีสมดุลไนโตรเจนเป็นบวกถ้าได้รับโปรตีนมากถึง 2.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน มีการศึกษาพบว่า การเพิ่มขึ้นของค่าสมดุลไนโตรเจนทุกๆ 1 กรัม จะเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ร้อยละ 21 อย่างไรก็ตามในการศึกษาดังกล่าวอาจจะมีผลกระทบจากตัวกวนเนื่องจากผู้ป่วยที่มีอาการหนักก็มักจะมีสมดุลไนโตรเจนเป็นลบมากขึ้น<sup>(20, 37)</sup> กล่าวโดยสรุปคือการศึกษาเรื่องความต้องการโปรตีนในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันยังไม่ชัดเจนที่แน่นอน ขึ้นอยู่กับประชากรรวมถึงวิธีที่ใช้ในการศึกษา

#### ตาราง 1 คำแนะนำในการให้โภชนบำบัดในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน<sup>(35)</sup>

พลังงาน (non-protein calories)	20-30 กิโลแคลอรี/กก./วัน
คาร์โบไฮเดรต	3-5 (ไม่เกิน 7) กรัม/กก./วัน
ไขมัน	0.8-1.2 (ไม่เกิน 1.5) กรัม/กก./วัน

โปรตีน (กรดอะมิโนจำเป็นและไม่จำเป็น) Conservative therapy, mild catabolism Extracorporeal therapy, moderate catabolism CRRT, severe hypercatabolism	0.6-0.8 (ไม่เกิน 1) กรัม/กก./วัน 1.0-1.5 กรัม/กก./วัน 1.7 กรัม/กก./วัน
วิธีการให้สารอาหาร Conservative therapy, mild catabolism Extracorporeal therapy, moderate catabolism CRRT, severe hypercatabolism	Food, oral nutrition supplement (ONS) Enteral และ/หรือ parenteral Enteral และ/หรือ parenteral

## 2.5 การประเมินสถานะโปรตีนในร่างกายและอัตราการสลายตัวของโปรตีน<sup>(38-42)</sup>

วิธีการในการประเมินสถานะโปรตีนในร่างกายมีหลายวิธี เช่น การวัด midarm circumference, การวัดระดับซีรัมโปรตีนบางชนิด เช่น อัลบูมิน พรีอัลบูมิน, การวัดสมดุลของไนโตรเจน (nitrogen balance), การวัด urea nitrogen appearance (UNA) และการวัด protein catabolic rate (PCR) ซึ่งแต่ละวิธีมีความไวและความจำเพาะแตกต่างกันในผู้ป่วยวิกฤติที่มีไตวายเฉียบพลัน เช่น การวัด midarm circumference เพื่อประเมินมวลกล้ามเนื้อเมื่อมีความจำกัดในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเกิน (fluid overload) และตำแหน่งการวัดที่เหมาะสม สำหรับการวัดซีรัมโปรตีนแม้จะมีประโยชน์ในการประเมินภาวะทางโภชนาการอยู่พอสมควร แต่ก็มีข้อจำกัดเนื่องจากการที่เป็น acute phase protein ดังนั้นจึงมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลกระทบต่อค่าที่วัด เช่น ระดับความเครียด (stress level), การอักเสบในร่างกาย และปริมาณน้ำในร่างกายวิธี ในการหาปริมาณโปรตีนที่ร่างกายต้องการนั้นหาได้จากค่า nitrogen balance ซึ่งเป็นผลต่างระหว่างไนโตรเจนที่ร่างกายได้รับ (ส่วนใหญ่ได้จากโปรตีน) และไนโตรเจนที่ร่างกายขับออกทางปัสสาวะ, ผม, ผิวหนัง, เหงื่อ และอุจจาระ เราเรียกไนโตรเจนที่ร่างกายขับออกมาทางผม, ผิวหนัง, เหงื่อ และอุจจาระ ว่า non-urinary urea nitrogen จากการศึกษาพบว่าไนโตรเจนในอุจจาระ (fecal nitrogen) ขึ้นกับปริมาณโปรตีนที่ร่างกายได้รับ, ชนิดของโปรตีน และ intestinal transit time โดยพบว่าในผู้ที่กินโปรตีนจากพืชผักจะขับไนโตรเจนออกมาในอุจจาระมากกว่าผู้ที่กินโปรตีนจากสัตว์ในปริมาณเล็กน้อย (ร้อยละ 92 เทียบกับร้อยละ 88) จากการศึกษาของ Folin พบว่าไนโตรเจนที่อยู่ในรูปยูเรียในปัสสาวะ (urea nitrogen) แปรผันตามปริมาณโปรตีนที่ร่างกายได้รับ แต่การศึกษาในระยะหลังต่อมาพบว่าไม่เป็นความจริงเสมอไป สำหรับ non-urea urinary nitrogen นั้น ประกอบด้วยไนโตรเจนที่อยู่ในรูป creatinine, uric acid, ammonia, โปรตีน และสารอื่นๆ (unidentified compounds) จะเห็นว่าถ้าผู้ป่วยมีโปรตีนรั่วใน

ปัสสาวะ (โดยเฉพาะโปรตีนรั่วมากกว่า 3 กรัมต่อวัน) จะมีผลต่อปริมาณของ non-urea urinary nitrogen ในผู้ป่วยทั่วไปพบว่าปริมาณของไนโตรเจนที่ขับออกในรูปของ non-urea urinary nitrogen มีค่าใกล้เคียงกันโดยไม่ขึ้นกับปริมาณโปรตีนที่ร่างกายได้รับ ไนโตรเจนเป็นตัวชี้วัด (marker) ที่ดีในการหาปริมาณโปรตีน เนื่องจากร้อยละ 95 ของไนโตรเจนในร่างกายพบอยู่ร่วมกับโปรตีน ในผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดีพบว่าจะมีการขับไนโตรเจนออกมาในปริมาณที่เท่ากับไนโตรเจนที่ร่างกายได้รับในรูปของโปรตีน ดังนั้นสมดุลของไนโตรเจนจึงเป็นศูนย์ สมดุลของไนโตรเจนจะเป็นลบถ้าโปรตีนที่ร่างกายได้รับไม่เพียงพอหรือร่างกายมีกระบวนการ catabolism มากจนขับไนโตรเจนออกมามากผิดปกติ ในผู้ใหญ่ที่หนัก 70 กิโลกรัม จะมีโปรตีนเป็นองค์ประกอบในร่างกายประมาณ 10–12 กิโลกรัม โดยพบในกล้ามเนื้อ (skeletal muscle), ผิวหนัง, เลือด และอวัยวะภายใน (visceral organs) ร้อยละ 40, 15, 15 และ 10 ตามลำดับ โปรตีนส่วนใหญ่ในร่างกายคือ collagen, myosin, actin และ hemoglobin (พบรวมกันร้อยละ 50 ของโปรตีนในร่างกาย) ปริมาณโปรตีนในร่างกายค่อนข้างคงที่เนื่องจากการสังเคราะห์ (synthesis) และการสลายตัว (proteolysis) ในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน ในคนปกติจะมีอัตราการสร้างและสลายโปรตีนประมาณ 250–300 กรัมต่อวัน ซึ่งคิดเป็น 2–3 เท่าของปริมาณโปรตีนที่ร่างกายได้รับโดยเฉลี่ยในแต่ละวัน ผลของการเพิ่มปริมาณโปรตีนที่ได้รับต่ออัตราการหมุนเวียนของโปรตีน (protein renewal) ในร่างกายค่อนข้างซับซ้อน มีการศึกษาพบว่าการเพิ่มปริมาณโปรตีนที่ได้รับจะกระตุ้นกระบวนการสลายตัวของโปรตีน (proteolysis) มากขึ้นในภาวะ fasting แต่กระบวนการดังกล่าวจะลดลงในภาวะ nourished ขณะที่กระบวนการสังเคราะห์โปรตีนใหม่มีผลเล็กน้อย อย่างไรก็ตามอัตราการหมุนเวียนของโปรตีนในร่างกายในแต่ละอวัยวะนั้นแตกต่างกัน โดยโปรตีนในลำไส้ (intestinal proteins) จะมีอัตราการสร้างและสลายตัวเร็วกว่าโปรตีนในอวัยวะอื่นๆ ดังนั้นการวัดอัตราการหมุนเวียนของโปรตีนในร่างกายนั้นจึงเป็นค่าเฉลี่ยของแต่ละอวัยวะซึ่งมีความหลากหลายในแต่ละบุคคล รวมถึงปริมาณโปรตีนที่ร่างกายได้รับ กล้ามเนื้อเป็นแหล่งโปรตีนที่สำคัญที่สุดในร่างกายของคน กระบวนการสังเคราะห์โปรตีนในกล้ามเนื้อ (muscle protein anabolism) ถูกกระตุ้นในภาวะที่ร่างกายได้รับอาหารและการออกกำลังกาย การวัดโปรตีนในกล้ามเนื้อจึงเป็นตัวชี้วัดถึงการขาดโปรตีนได้ค่อนข้างดี อย่างไรก็ตามการที่ร่างกายได้รับโปรตีนในปริมาณที่มากกว่าความต้องการนั้นไม่ได้กระตุ้นกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนในกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นในสัดส่วนเดียวกันหากไม่มีการออกกำลังกายร่วมด้วย จากการศึกษาพบว่า branched-chain amino acids อันได้แก่ valine, leucine และ isoleucine เป็นกรดอะมิโนที่ช่วยในกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนในเซลล์กล้ามเนื้อ

### Nitrogen balance

เป็นค่าที่บอกถึงความแตกต่างระหว่างปริมาณไนโตรเจนที่ร่างกายได้รับและไนโตรเจนที่ร่างกายสูญเสียไป การวัดสมดุลของไนโตรเจนจะช่วยบอกให้เราทราบว่าโปรตีนที่ร่างกายได้รับนั้น

เพียงพอกับโปรตีนที่ร่างกายสูญเสียไปในรูปของยูเรียไนโตรเจนทางปัสสาวะ อุจจาระ เหงื่อ บาดแผล และเซลล์ที่ลอกหลุดออกจากร่างกายหรือไม่ ไนโตรเจนในร่างกายของเราส่วนใหญ่เป็นองค์ประกอบในโปรตีน โดยโปรตีนมีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบอยู่ร้อยละ 16 ไนโตรเจนได้มาจากการสลายตัวของโปรตีนและส่วนใหญ่ถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปของยูเรีย การที่สมดุลของไนโตรเจนเป็นบวกแสดงว่าร่างกายได้รับไนโตรเจนมากกว่าในปริมาณที่สูญเสียไป ค่าสมดุลของไนโตรเจนที่ต้องการคือ 4–6 กรัมต่อวัน อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยวิกฤติที่มีไตวายเฉียบพลันนั้นมีอัตราคาทาบอลิสมสูงมาก จึงมีการสลายตัวของโปรตีนสูง ดังนั้นส่วนใหญ่จึงมีสมดุลของไนโตรเจนติดลบทั้งสิ้น ในผู้ป่วยวิกฤติส่วนใหญ่ นั้น ข้อมูลเรื่องสมดุลไนโตรเจนอาจจะแสดงถึงอัตราคาทาบอลิสมมากกว่าที่จะสะท้อนให้เห็นถึงความพอเพียงของโปรตีนที่ได้รับ เวลาที่ร่างกายจะเข้าถึงจุดสมดุลไนโตรเจนแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยแต่ละคน ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคที่เป็น โรคร่วม สภาวะทางโภชนาการดั้งเดิม รวมถึงปริมาณอาหารที่ได้รับ สมดุลไนโตรเจนในผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ไม่ได้อยู่ในสภาวะ hypercatabolism จะเข้าสู่ภาวะสมดุลไนโตรเจนภายใน 5 ถึง 7 วัน อย่างไรก็ตามการที่เราทำให้สมดุลไนโตรเจนเป็นบวกมากขึ้นอาจจะไม่ได้เพิ่มอัตราการสังเคราะห์โปรตีนได้เสมอไป

ในผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ พบว่าประมาณร้อยละ 80 ถึง 90 ของไนโตรเจนทั้งหมดในปัสสาวะอยู่ในรูปของยูเรียไนโตรเจน (urinary urea nitrogen, UUN) แต่การประมาณค่าดังกล่าวอาจจะไม่เที่ยงตรงในผู้ป่วยที่วิกฤติที่มีไตวาย ตับวาย หรือติดเชื้อรุนแรง เนื่องจากในภาวะดังกล่าวพบว่าจะมีการเพิ่มขึ้นของสัดส่วนของสารประกอบไนโตรเจนในปัสสาวะที่ไม่ใช่ยูเรีย เช่น แอมโมเนียและกรดยูริก เป็นต้น แม้ว่าการวัดปริมาณไนโตรเจนทั้งหมดในปัสสาวะเป็นวิธีที่ถูกต้องและเที่ยงตรงมากกว่าการวัดเฉพาะยูเรียไนโตรเจน แต่การวัดดังกล่าวมีความยุ่งยากและมีราคาแพง นอกเหนือจากนี้ความแปรปรวนของการสูญเสียไนโตรเจนจากร่างกายในแต่ละวัน ทำให้มีปัญหาในเรื่องการประเมินสมดุลไนโตรเจนในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว เนื่องจากข้อจำกัดดังกล่าวจึงมีผู้นิยมวัดค่ายูเรียไนโตรเจนในปัสสาวะร่วมกับใช้สูตรคำนวณในการหาค่าไนโตรเจนที่สูญเสียออกจากร่างกายทางอื่นที่ไม่ใช่ปัสสาวะ และไนโตรเจนที่อยู่ในรูปสารประกอบอื่นที่ไม่ใช่ยูเรีย โดย

$$\text{Nitrogen balance} = \text{Nitrogen intake (g/day)} - \text{Nitrogen losses (g/day)}$$

$$\begin{aligned} \text{โดยที่ Nitrogen losses} &= \text{Urinary urea nitrogen} + \text{nonurea urinary nitrogen (2 g)} \\ &+ \text{fecal nitrogen (2 g/day)} \end{aligned}$$

วิธีที่มีความยุ่งยากน้อยกว่าในการวัดอัตราการสลายตัวของโปรตีนในร่างกาย (protein catabolism) คือ การวัดค่า urea nitrogen appearance (UNA) ซึ่งคำนวณได้จากปริมาณยูเรียที่ปรากฏอยู่ในปัสสาวะ น้ำยา dialysate รวมไปถึงสารน้ำที่ออกจากตัวผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอก



เลือดแบบเป็นครั้งคราว (intermittent hemodialysis) เราสามารถหาค่า urea nitrogen appearance (UNA) ได้ตามสมการ

$$\text{UNA (g/day)} = \text{UUN (g/day)} + \text{dialysate urea nitrogen (g/day)} + \text{changes in body urea nitrogen (g/day)}$$

$$\text{โดยที่ changes in body urea nitrogen (g/day)} = [ (\text{BUN}_f - \text{BUN}_i) \times \text{BW}_i \times 0.6 \text{ L/kg} ] + [ (\text{BW}_f - \text{BW}_i) \times \text{BUN}_f \times 1 \text{ L/kg} ]$$

กำหนดให้ BUN คือ blood urea nitrogen มีหน่วยเป็น กรัมต่อลิตร

BW คือ น้ำหนักตัว มีหน่วยเป็นกิโลกรัม

i (initial) คือ ช่วงเวลาหลังจากฟอกเลือดทันที

f (final) คือ ช่วงเวลาก่อนฟอกเลือดครั้งต่อไป

ค่า 0.6 L/kg คือ สัดส่วนของน้ำในร่างกายเทียบกับน้ำหนักตัว และ ค่า 1 L/kg คือ สัดส่วนของการกระจายตัวของยูเรียในน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงระหว่างการฟอกเลือด

คำว่า Protein Catabolic Rate (PCR) หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า protein equivalent of nitrogen appearance (PNA) เป็นการวัดการสลายตัวของโปรตีนเพื่อใช้ประเมินปริมาณโปรตีนที่ร่างกายได้รับ มีหน่วยเป็นกรัมต่อวัน ค่า PCR ได้จากการนำค่า urea nitrogen appearance (UNA) คูณด้วย 6.25 ในสภาวะปกติพบว่าปริมาณโปรตีนที่ร่างกายได้รับจะใกล้เคียงหรือมากกว่าค่า PCR เล็กน้อย เนื่องจากปริมาณโปรตีนที่ร่างกายต้องการนั้นขึ้นอยู่กับน้ำหนักตัวที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล ดังนั้นค่า PCR จึงต้องถูกหารด้วยค่าน้ำหนักแห้ง และเรียกค่าใหม่ที่ได้ว่า normalized PCR (nPCR) ข้อจำกัดของค่า nPCR คือมีความแปรปรวนโดยเฉพาะในผู้ป่วยวิกฤติที่มีอาการไม่คงที่และมีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณโปรตีนที่ได้รับบ่อยๆ ค่าดังกล่าวจะประเมินปริมาณโปรตีนที่ได้รับต่ำกว่าความเป็นจริงในกรณีที่ร่างกายได้รับโปรตีนปริมาณสูงมาก และค่าดังกล่าวจะประเมินปริมาณโปรตีนที่ได้รับสูงกว่าความเป็นจริงในกรณีที่ร่างกายได้รับโปรตีนปริมาณน้อยกว่า 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ค่า PCR จะมีความสัมพันธ์กับปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับเฉพาะในสภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการคงที่เท่านั้น ดังนั้นเราจึงควรวัดค่า PCR หลายๆ วันแล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยเพื่อให้ได้ค่าที่ถูกต้องมากขึ้น

จากการศึกษาของ Martine และคณะ(39) ซึ่งทำในผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน และได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง จำนวน 38 ราย โดยทำการเก็บซีรัมและ effluent เพื่อนำไปตรวจหาค่าครีเอทีนินและยูเรียไนโตรเจน จากนั้นจึงนำไปเข้าสมการของ Garred mass balance equations และ Forbes-Bruining formula เพื่อนำไปคำนวณหาค่าของ normalized protein catabolic rate (nPCR) ได้ดังนี้

Nitrogen balance = nitrogen input – nitrogen output

Nitrogen input (g/day) = protein intake/6.25

Total nitrogen output (g/day) = UnA x 1.44

$$UnA = (UnMRe + UnMRu) / (60 \times T) - [ BW1 \times (Cun1 - Cun2) ] / (10 \times T) -$$

$$[ Cun2 \times (BW1 - BW2) ] / (60 \times T)$$

กำหนดให้

UnA คือ urea nitrogen appearance มีหน่วยเป็น mg/min

UnMRe คือ ปริมาณของ urea nitrogen ที่ขจัดออกทาง effluent ภายในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา มีหน่วยเป็น mg

UnMRu คือ ปริมาณของ urea nitrogen ที่ขจัดออกทางปัสสาวะ ภายในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา มีหน่วยเป็น mg

Cun1 คือ ค่าความเข้มข้นของ serum urea nitrogen เมื่อเริ่มทำการศึกษา มีหน่วยเป็น mg/dL

Cun2 คือ ค่าความเข้มข้นของ serum urea nitrogen เมื่อสิ้นสุดการศึกษา มีหน่วยเป็น mg/dL

BW1 คือ น้ำหนักตัวของผู้ป่วยเมื่อเริ่มทำการศึกษา มีหน่วยเป็นกิโลกรัม

BW2 คือ น้ำหนักตัวของผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการศึกษา มีหน่วยเป็นกิโลกรัม

T คือ ช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา มีหน่วยเป็นชั่วโมง

เมื่อได้ค่า UnA จะสามารถนำไปใช้คำนวณหาค่า nPCR ได้

$$nPCR = [ (9.35 \times UnA) / BW ] + 0.17$$

nPCR คือ normalized protein catabolic rate มีหน่วยเป็น g/kg/day

ความต้องการโปรตีนของผู้ป่วยทั่วไปที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลไม่ต่างจากผู้ใหญ่ปกติ คือ 0.8 g/kg/day สำหรับผู้ป่วยหนัก (critically ill) ต้องการโปรตีนโดยเฉลี่ย 1.2–1.5 g/kg/day ในขณะที่ The European Society for Enteral and Parenteral Nutrition (ESPEN) แนะนำให้โปรตีน 1.3–1.5 g/kg/day ส่วนทาง The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) แนะนำให้โปรตีน 2 g/kg/day ในผู้ป่วยหนัก (critically ill) และล่าสุด KDIGO ได้แนะนำให้โปรตีนแตกต่างกันขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคโดยให้ 0.8–1 g/kg/day, 1.0–1.5 g/kg/day และ 1.7 g/kg/day ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ไม่ได้รับการทำ RRT, ผู้ป่วยไตวาย

เฉียบพลันที่รับการบำบัด RRT และผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันซึ่งมีภาวะ hypercatabolic และได้รับการบำบัด CRRT ตามลำดับ<sup>(35, 43)</sup>

### คาร์โบไฮเดรต

การสูญเสียกลูโคสไปในระหว่างที่ทำการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง สามารถคำนวณได้จากการวัดความเข้มข้นของกลูโคสใน effluent ร่วมกับการวัดปริมาตรของ effluent ทั้งหมดในแต่ละวัน Frankenfield และคณะ ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของกลูโคสในผู้ป่วยศัลยกรรมที่ได้รับการบำบัด continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการ replacement fluid ชนิดที่มีกลูโคส มีการสูญเสียกลูโคสออกผ่านทาง effluent ประมาณ 82 +/- 61 กรัมต่อวัน ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการ replacement fluid ชนิดที่ไม่มีกลูโคส มีการสูญเสียกลูโคสออกผ่านทาง effluent ประมาณ 57 +/- 22 กรัมต่อวัน ( $p < 0.05$ )<sup>(44)</sup> การใช้ replacement fluid ชนิดที่มีกลูโคส อาจจะทำให้ผู้ป่วยได้รับกลูโคสเข้าสู่ร่างกายมากถึง 300 กรัมต่อวัน ซึ่งอาจมีผลเสียโดยทำให้เกิดการสะสมของไขมันภายในเซลล์ตับและทำให้การทำงานของตับผิดปกติตามมาได้ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยวิกฤตสัมพันธ์กับการเกิดไตวายเฉียบพลัน<sup>(45)</sup> ดังนั้นการป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง จึงช่วยป้องกันการเกิดไตวายเฉียบพลันได้ ตามคำแนะนำของ 2012 KDIGO กล่าวว่าผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน ควรควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดให้อยู่ในช่วง 110 ถึง 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตรงกันข้ามกับคำแนะนำในอดีตสำหรับผู้ป่วยวิกฤตที่ควรควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดอย่างเคร่งครัดให้อยู่ในช่วง 80 ถึง 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งพบว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

### ไขมัน

ภาวะไตวายเฉียบพลันทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการสลายไขมัน (lipolysis) โดยพบว่าเอนไซม์ hepatic lipase และ lipoprotein lipase ทำงานลดลง จึงทำให้การขจัดไตรกลีเซอไรด์ลดลง โดยอาจลดลงมากถึงร้อยละ 50<sup>(46)</sup> ดังนั้นจึงทำให้เกิดภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง ไตรกลีเซอไรด์เป็นสารที่มีโมเลกุลใหญ่ และไม่ละลายในน้ำ ดังนั้นจึงไม่ถูกกรองผ่านตัวกรองในระหว่างที่ทำการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารชนิดไขมันทางหลอดเลือดจึงควรได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับไขมันโดยเฉพาะอย่างยิ่งไตรกลีเซอไรด์ในระหว่างที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง นอกจากนี้ไขมันยังมีส่วนในการกระตุ้นให้เกิดลิ้มเลือดภายในตัวกรองโดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ามีการใช้ unfractionated heparin ร่วมด้วย

### อิเล็กโทรไลต์

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) พบได้ประมาณร้อยละ 5 ถึง 25 ของผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง และเป็นผลมาจากการไม่ได้รับโพแทสเซียมที่เพียงพอ การ

เติมโพแทสเซียมลงใน replacement fluid จะช่วยชดเชยการสูญเสียโพแทสเซียมทางตัวกรองและช่วยป้องกันการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำได้ การมีโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่า 3 มิลลิอิควิวาเลนซ์ต่อลิตรในผู้ป่วยวิกฤติสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้น

ภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำ (hypophosphatemia) พบได้ประมาณร้อยละ 11 ถึง 65 ของผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง ภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำที่รุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งระดับฟอสเฟตในเลือดที่ต่ำกว่า 0.3 มิลลิโมลต่อลิตร ทำให้เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจและสัมพันธ์กับการล้มเหลวของการหายใจของเครื่องช่วยหายใจของผู้ป่วยวิกฤติ นอกจากนี้ภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำยังทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง รวมถึงทำให้เกิดภาวะ encephalopathy ด้วย การเติมฟอสเฟตลงใน replacement fluid จะช่วยชดเชยการสูญเสียฟอสเฟตทางตัวกรองและช่วยป้องกันการเกิดภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำได้ ข้อควรระวังคือห้ามผสมสารละลายที่มีฟอสเฟตและแคลเซียมในถุงเดียวกันเนื่องจากฟอสเฟตและแคลเซียมจะจับตัวกันและตกตะกอนได้ นอกจากนี้เรายังสามารถให้ฟอสเฟตกับผู้ป่วยทางหลอดเลือดหรือการกินเพื่อชดเชยฟอสเฟตที่เสียไปได้ด้วย มีคำแนะนำว่าควรเจาะเลือดตรวจระดับฟอสเฟตอย่างน้อยวันละ 2 ครั้งในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง

ในปัจจุบันเรามีการนำสารซีเตรตมาใช้แทนสารเฮพารินเพื่อป้องกันการแข็งตัวของเลือดในระบบในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง สารซีเตรตเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกสลายตัวผ่านวัฏจักรเครปส์ภายในเซลล์ตับ เซลล์ไต และเซลล์กล้ามเนื้อลาย ก่อให้เกิดพลังงานประมาณ 100 ถึง 200 กิโลแคลอรีต่อวัน ดังนั้นพลังงานส่วนนี้จึงควรคำนึงถึงด้วยเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการให้อาหารมากเกินไป (overfeeding)

#### วิตามินและสารอาหารรอง

การบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องทำให้เกิดการสูญเสียของวิตามินที่ละลายในน้ำ ในขณะที่มีผลน้อยต่อวิตามินที่ละลายในไขมัน ผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องมีระดับของวิตามินที่ละลายในน้ำ เช่น วิตามินซี วิตามินบีหนึ่ง (ไทอามีน) และกรดโฟลิก ต่ำกว่าบุคคลทั่วไปเนื่องจากการสูญเสียผ่านทางตัวกรอง วิตามินซีสูญเสียวันละ 100 มิลลิกรัมต่อวัน กรดโฟลิกสูญเสียวันละ 600 นาโนโมลต่อวัน มีคำแนะนำว่าผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องควรได้รับวิตามินซีวันละ 50 ถึง 100 มิลลิกรัมต่อวัน การให้วิตามินซีมากเกินไปเกินความต้องการของร่างกายอาจจะทำให้มีการตกตะกอนของออกซาเลทภายในไตได้ ดังนั้นจึงไม่ควรให้วิตามินซีมากเกินไป 200 มิลลิกรัมต่อวัน สำหรับวิตามินบีหนึ่ง (ไทอามีน) ควรให้เสริมวันละ 100 มิลลิกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันจะทำให้การสังเคราะห์วิตามินดีสามลดลง จึงทำให้เกิด secondary hyperparathyroidism ตามมาได้ สารอาหารรอง (trace elements) มีมวลโมเลกุลเล็กจึงสามารถผ่านตัวกรองได้ง่าย นอกจากนี้ในผู้ป่วยวิกฤติซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงของระดับ

โปรตีนในเลือดอาจมีผลต่อสมดุลของสารอาหารรองได้ จากการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า สารอาหารรองที่มีการสูญเสียไปในระหว่างการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องได้แก่ ซีลีเนียม โครเมียม ทองแดง และสังกะสี โดยสารอาหารรองที่มีการสูญเสียมากที่สุดคือซีลีเนียม ส่วนสารอาหารรองที่มีการสูญเสียน้อยที่สุด คือแมงกานีส Story และคณะ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระดับของสารอาหารรองในเลือดจากอาสาสมัครสุขภาพดี 9 คน ผู้ป่วยวิกฤติ 9 คน และผู้ป่วยวิกฤติซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง 8 คน ในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤติซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง พบว่ามีการลดลงของระดับซีลีเนียมและสังกะสีในเลือดมากกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการลดลงของระดับสารอาหารรองในเลือด คือ อัตราของอัลตราฟิลเทรชั่น ชนิดของตัวกรองที่ใช้ ระยะเวลาที่ทำการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง และความไวของการตรวจวัดสารอาหารรองในเลือด การขาดสารอาหารรอง ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์รวมถึงความผิดปกติของระบบ microcirculation ซึ่งนำไปสู่การเกิดภาวะ hyperinflammation และ immunosuppression ตามมา การตรวจวัดระดับของสารอาหารรองในเลือดของผู้ป่วยวิกฤติยังมีข้อจำกัดเนื่องจากค่าที่วัดได้ในเลือดอาจจะไม่สัมพันธ์กับระดับของสารในเนื้อเยื่อ นอกจากนี้การที่ค่าของสารอาหารรองในผู้ป่วยดังกล่าวมีค่าต่ำกว่าปกติอย่างมาก จึงต้องระมัดระวังการปนเปื้อนตั้งแต่ขั้นตอนการเก็บส่งตรวจและกระบวนการตรวจวัด การที่สารอาหารรองที่ตรวจวัดได้มีค่าต่ำอาจจะเกิดจากภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วยตั้งแต่ก่อนเริ่มมีการเจ็บป่วย หรือการมี dilutional effect จากการที่ผู้ป่วยต้องได้รับสารน้ำเป็นจำนวนมากในกระบวนการ resuscitation ยังคงต้องรอการศึกษาต่อไปถึงผลกระทบทางคลินิกจากการเปลี่ยนแปลงของระดับสารอาหารรองในเลือด รวมถึงความต้องการที่แท้จริงของสารอาหารรองในผู้ป่วยวิกฤติซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง<sup>(47)</sup>

ตาราง 2 ค่าปกติของสารอาหารรอง (trace elements) ที่ตรวจวัดในเลือด<sup>(47)</sup>

Trace elements	Common biomarkers	Concentration
Chromium	Plasma chromium	2-3 nmol/L
Copper	Serum copper	10-25 mmol/ml
	Serum ceruloplasmin	
Manganese	Whole blood Mn	140-220 nmol/L
Selenium	Plasma selenium	0.8-1.0 mmol/ml
Zinc	Serum zinc	12-18 mmol/ml

## 2.6 การประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน

ภาวะ severe malnutrition พบได้มากถึงร้อยละ 42 ของผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน มีสาเหตุมาจากหลายประการ เช่น การเบื่ออาหาร (anorexia), ความผิดปกติของ protein catabolism, ภาวะ oxidative stress ที่เพิ่มขึ้น, ภาวะ metabolic acidosis, การสูญเสียสารอาหารบางชนิดผ่านทางตัวกรอง (dialyzer) ในระหว่างที่ทำการล้างไต รวมไปถึงโรคที่พบร่วม (comorbidities) ซึ่งภาวะ malnutrition สัมพันธ์กับการเพิ่มระยะเวลาที่ต้องนอนอยู่โรงพยาบาล, การถอนออกจากเครื่องช่วยหายใจยากขึ้น, การเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อ รวมไปถึงการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตด้วย

การประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยวิกฤติมีจุดประสงค์เพื่อจำแนกภาวะทุพโภชนาการ ค้นหาปัจจัยเสี่ยง และเฝ้าติดตามการให้สารอาหารว่าเพียงพอหรือไม่ ความชุกของภาวะ malnutrition ขึ้นอยู่กับเศรษฐฐานะ ระยะเวลาและความรุนแรงของการเจ็บป่วย นอกเหนือจากนี้การเกิด acute phase response ในผู้ป่วยวิกฤติ จะกระตุ้นกระบวนการ catabolism ทำให้ภาวะ malnutrition แย่ลง และเพิ่มอัตราการเสียชีวิตได้<sup>(22)</sup> การมีน้ำหนักลด (weight loss) ในระหว่างที่อยู่ในโรงพยาบาลนั้น เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การกินอาหารลดลง, การดูดซึมอาหารผิดปกติ (malabsorption), กระบวนการ catabolism ที่สูงขึ้น, ความต้องการพลังงานและสารอาหารที่มากขึ้น, การขาดการประเมินภาวะทางโภชนาการที่เหมาะสม, ปฏิสัมพันธ์ระหว่างยาและสารอาหาร รวมถึงความรุนแรงของการเจ็บป่วย พบว่าผู้ป่วยสูงอายุเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญมากในการเกิดภาวะ malnutrition โดยประมาณร้อยละ 55 ของผู้ป่วยสูงอายุที่นอนโรงพยาบาลมีภาวะ malnutrition ซึ่งการมี malnutrition เป็นปัจจัยสำคัญที่เพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล, เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อ, การหายช้าลงของบาดแผล, การลดความอยากอาหาร รวมถึงเพิ่มอัตราการเสียชีวิตด้วย ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคประจำตัวเป็น COPD และ chronic heart failure มีแนวโน้มที่จะมีภาวะ malnutrition มากขึ้น ภาวะ protein-energy malnutrition (PEM) เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิด morbidity และ mortality

**ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิด malnutrition มีดังนี้ คือ<sup>(30)</sup>**

1. ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าร้อยละ 80 หรือมากกว่าร้อยละ 120 ของ ideal body weight
2. ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ภายในระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา
3. ผู้ป่วยที่ดื่มสุราเป็นประจำ
4. ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับสารอาหารติดต่อกันเป็นเวลานานเกิน 5 วัน

5. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการสูญเสียสารอาหารออกจากร่างกายมากกว่าปกติ เช่น malabsorption, short bowel syndrome, fistulae, draining abscess, burns รวมถึงผู้ป่วยที่ต้องรับการล้างไต (dialysis)

6. ผู้ป่วยที่ต้องการสารอาหารมากกว่าคนปกติ เช่น trauma, burns และ sepsis

7. ผู้ป่วยที่ได้รับยาบางชนิดที่มีคุณสมบัติ anti-nutrient properties

การประเมินภาวะ malnutrition มีหลายวิธี เช่น Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Subjective Global Assessment (SGA), Mini Nutritional Assessment (MNA), Malnutrition Screening Tool (MST), Nutritional Risks Screening 2002 (NRS-2002), Nutrition Risk Index (NRI) และ Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ) ในส่วนของการประเมิน outcome ของผู้ป่วยนั้น ขึ้นอยู่กับโรคที่ผู้ป่วยเป็น เช่น NRS-2002 เป็นตัวชี้วัดในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลัง orthopedic surgery ได้ดีกว่า SGA นอกจากนี้ NRS-2002 ยังช่วยทำนายการเกิดรวมถึงภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดทางเดินอาหาร (gastrointestinal surgery) ได้ดีกว่าตัวชี้วัดอื่นๆ สำหรับผู้ป่วยที่มีไตวายนั้นยังไม่มีวิธีหลักฐานที่ชัดเจนว่าการประเมินภาวะ malnutrition วิธีใดดีที่สุดมีคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญที่ให้ประเมินภาวะ PEW ในผู้ป่วยโรคไตโดยพิจารณา 4 ปัจจัยหลัก ดังตาราง<sup>(31)</sup>

### ตาราง 3 การประเมินภาวะ protein-energy wasting (PEW) ในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน

Criteria
<i>Serum chemistry</i>
- Serum albumin น้อยกว่า 3.8 g/dL
- Serum prealbumin (transthyretin) น้อยกว่า 30 mg/dL สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ maintenance hemodialysis (ค่านี้จะเปลี่ยนแปลงตามระดับ GFR ในผู้ป่วย CKD ระยะที่ 2 ถึง 5)
- Serum cholesterol น้อยกว่า 100 mg/dL
<i>Body mass index</i>
- BMI น้อยกว่า 23 kg/m <sup>2</sup>
- น้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 5 ภายในระยะเวลา 3 เดือน หรือ ลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ภายในระยะเวลา 6 เดือน
- ร้อยละของปริมาณไขมันทั้งหมดในร่างกายน้อยกว่าร้อยละ 10
<i>Muscle mass</i>
- Muscle wasting: มีการลดลงของ muscle mass มากกว่าร้อยละ 5 ภายในระยะเวลา 3 เดือน หรือ ลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ภายในระยะเวลา 6 เดือน
- มีการลดลงของ mid-arm muscle circumference area มากกว่าร้อยละ 10 เมื่อเทียบ

กับ percentile ที่ 50 ของประชากรอ้างอิง

*Dietary intake*

- มีการลดลงของค่า dietary protein intake (DPI) จนวน้อยกว่า 0.8 g/kg/day นานอย่างน้อย 2 เดือนในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ dialysis หรือน้อยกว่า 0.6 g/kg/day ในผู้ป่วย CKD ระยะที่ 2 ถึง 5
- มีการลดลงของค่า dietary energy intake (DEI) จนวน้อยกว่า 25 kcal/kg/day นานอย่างน้อย 2 เดือน

ตาราง 4 การประเมินภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยด้วยวิธี Subjective Global Assessment (SGA)

ลักษณะของการประเมินภาวะโภชนาการทางคลินิกโดยรวม	
<b>A. ประวัติ</b>	
1. ส่วนสูง น้ำหนัก และการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก โดยพิจารณาจากน้ำหนักที่ลดลงในระยะเวลา 6 เดือน และการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักในระยะเวลา 2 สัปดาห์	
2. การเปลี่ยนแปลงของการบริโภคอาหาร (เปรียบเทียบกับที่เคยเป็นอยู่) รวมถึงชนิดของอาหารและอาหารเสริมที่ได้รับด้วย	
3. อาการทางระบบทางเดินอาหารที่เป็นมานานตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไป เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และเบื่ออาหาร	
4. ความสามารถในการทำงานว่าทำได้ปกติหรือไม่	
5. โรคร่วมที่เป็นอยู่และความเกี่ยวข้องกับภาวะโภชนาการ	
<b>B. ตรวจร่างกาย (0 = ปกติ, 1+ = น้อย, 2+ = ปานกลาง, 3+ = รุนแรง)</b>	
___ ไขมันใต้ผิวหนังลดลง	___ น้ำในท้อง
___ กล้ามเนื้อฝ่อลง (ที่ข้อมือ, ต้นแขนและขา)	___ รอยโรคที่เยื่อหู
___ บวมที่หลังเท้า	___ รอยโรคที่ผิวหนัง
___ บวมที่บริเวณกระเบนเหน็บ	___ การเปลี่ยนแปลงของผม
<b>C. SGA rating</b>	
___ โภชนาการปกติ (SGA class A)	
___ ทูพโภชนาการปานกลางหรือสงสัยจะมีภาวะทุพโภชนาการ (SGA class B)	
___ ทูพโภชนาการรุนแรง (SGA class C)	



Serum albumin เป็น nutritional marker ที่สำคัญซึ่งบ่งชี้ภาวะ malnutrition ในผู้ป่วย CKD ระดับของ serum albumin ขึ้นอยู่กับอัตราการสังเคราะห์ที่ตับ, การเปลี่ยนแปลงระหว่าง intravascular และ extravascular compartment, การดูดซึมกลับทางท่อน้ำเหลือง (lymphatic absorption), การเปลี่ยนแปลงของ volume of distribution, การสลายตัวของโปรตีน และการสูญเสียโปรตีนออกจากร่างกาย ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่ออัตราการสังเคราะห์ albumin ที่ตับ ได้แก่ ปริมาณอาหารที่ได้รับและความรุนแรงของการเจ็บป่วย การรับประทานโปรตีนน้อยจะลดการสังเคราะห์ mRNA ของ albumin ส่งผลให้ระดับ serum albumin ต่ำลง ในผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยหนักจะมีอัตราการสังเคราะห์ albumin ที่ต่ำลดลงรวมถึงอัตราการสลายตัวมากขึ้น ปัจจัยที่มีผลต่อ serum albumin ในผู้ป่วยที่เป็น CKD คล้ายกับที่พบในผู้ป่วยทั่วไป การลดลงของ glomerular filtration rate (GFR) ไม่ได้ทำให้เกิดภาวะ hypoalbuminemia ในผู้ป่วย CKD มีค่าครึ่งชีวิตรวมถึงอัตราการสลายตัวของ albumin ใกล้เคียงกับผู้ป่วยทั่วไป อย่างไรก็ตามภาวะอื่นๆ ที่มักพบร่วมกับภาวะ CKD มีผลต่อการสังเคราะห์ albumin เช่น ภาวะ chronic metabolic acidosis และ ภาวะ inflammation จากโรคร่วม จะยับยั้งการสังเคราะห์ albumin ดังนั้นภาวะ hypoalbuminemia ในผู้ป่วย CKD จึงขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการเจ็บป่วยที่พบร่วมมากกว่า ในการศึกษาของ HEMO study พบว่าภาวะ hypoalbuminemia ในผู้ป่วยที่ล้างไต สัมพันธ์กับ systemic inflammation มากกว่าปริมาณอาหารที่ได้รับ การศึกษาที่พบความสัมพันธ์ระหว่าง serum albumin และอาหารที่ได้รับ ส่วนใหญ่จะใช้ normalized protein catabolic rate (nPCR) ในการประเมินโปรตีนที่ได้รับ ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ hypoalbuminemia และการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตได้แสดงให้เห็นครั้งแรกในปี ค.ศ.1990 ซึ่งพบว่าการมี serum albumin น้อยกว่า 4 กรัมต่อเดซิลิตร เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ทำ hemodialysis และมีการศึกษาต่อๆ มาที่ยืนยันผลการศึกษาดังกล่าว จากที่ได้กล่าวไปแล้วว่าภาวะ systemic inflammation น่าจะเป็นเหตุที่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ serum albumin มากกว่าผลจากภาวะโภชนาการโดยตรง จึงมีผู้ทำการศึกษาระดับ serum C-reactive protein (CRP) ซึ่งเป็น acute-phase protein ชนิดหนึ่ง โดยพบว่าในภาวะที่ร่างกายมีการอักเสบหรือติดเชื้อ จะมีการกระตุ้นการหลั่ง proinflammatory cytokines เช่น interleukin-1 (IL-1), IL-6 และ tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ซึ่งมีผลไปกระตุ้นการสังเคราะห์ positive acute-phase protein เช่น CRP, serum amyloid A และ fibrinogen ในขณะที่ไปยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน albumin และ transferrin โดยพบว่าการศึกษาที่ผู้ป่วยมีระดับ CRP ที่สูงจะสัมพันธ์กับภาวะ hypoalbuminemia ในผู้ป่วยที่ทำ hemodialysis และ peritoneal dialysis และเมื่อติดตามผู้ป่วยเหล่านี้ไปจะพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ serum CRP สูง, albumin ต่ำ, nPCR ต่ำ จะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่า เนื่องจากข้อจำกัดของ serum albumin ตามที่ได้กล่าวมานั้น จึงมีผู้เสนอให้ใช้ nutritional marker อื่นๆ เช่น serum prealbumin หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า transthyretin ซึ่งเป็นโปรตีนที่ถูก

สังเคราะห์ขึ้นที่ตับเป็นส่วนใหญ่ (นอกจากนี้ยังถูกสังเคราะห์ที่ choroid plexus, pancreatic islet cells, enterochromaffin cells ในทางเดินอาหาร) มีมวลโมเลกุล 54,980 มีค่าครึ่งชีวิตสั้น คือ 2 วัน (เทียบกับประมาณ 20 วันสำหรับ serum albumin) ดังนั้นจึงมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงของภาวะทางโภชนาการ แต่การที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้นจึงทำให้ระดับของ serum prealbumin มีการลดลงอย่างรวดเร็วในภาวะที่มีการอักเสบซึ่งร่างกายจะมีการเพิ่มการสังเคราะห์ acute-phase protein แทน เช่น fibrinogen, C-reactive protein (CRP) และ alpha1-acid glycoprotein และนอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงของ transcapillary pressure ยังมีผลต่อระดับ serum transalbumin เช่นเดียวกันกับ serum albumin ดังนั้นจึงควรแปรผลด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มี infection, inflammation และ recent trauma ในภาวะ acute alcohol intoxication จะมีการเพิ่มขึ้นของ serum prealbumin ชั่วคราวเนื่องจากการหลุดร่วของโปรตีนออกมาจากเซลล์ตับที่มีการบาดเจ็บ นอกจากนี้ serum prealbumin อาจจะมีเพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อยในผู้ป่วยที่ได้รับยา prednisolone และอาจจะมีต่ำลงในภาวะ zinc deficiency บางการศึกษาใช้ระดับ serum prealbumin เป็นตัวคัดกรองความเสี่ยงของผู้ป่วยในการเกิด protein-energy malnutrition โดยใช้จุดตัดที่น้อยกว่า 100 mg/L, อยู่ระหว่าง 100–170 mg/L และมากกว่า 170 mg/L ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง, ปานกลาง และต่ำ ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม การแบ่งดังกล่าวอาจช่วยบอกความรุนแรงของ systemic inflammatory response (SIRS) มากกว่าที่จะบอกถึงภาวะทางโภชนาการ จากการศึกษาของ Ramon และคณะ พบว่าระดับ serum prealbumin ที่น้อยกว่า 110 mg/L สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันโดยไม่ขึ้นกับความรุนแรงของไตวายเฉียบพลัน, โรคประจำตัวที่พบร่วม และ serum CRP Devoto และคณะ พบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่าง serum pre-albumin กับ Detailed Nutritional Assessment (DNA) ไม่ว่าผู้ป่วยจะมีระดับ serum CRP สูงหรือไม่ก็ตาม หรืออาจกล่าวได้ว่า serum prealbumin เป็นตัวคัดกรองภาวะ malnutrition ได้ดี ทั้งในภาวะปกติและภาวะ SIRS มีคำแนะนำว่าควรวัดระดับ serum prealbumin อย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกัน 3–5 วัน เพื่อดูแนวโน้มของ serum prealbumin ควบคู่กับ CRP(48) มีการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยวิกฤติที่มีระดับ serum prealbumin ต่ำ ซึ่งมีค่าผกผันกับระดับ CRP ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของ serum prealbumin หลังจากผู้ป่วยเริ่มได้รับสารอาหารมากขึ้น อาจบ่งบอกถึงภาวะ SIRS ที่ดีขึ้น หรือภาวะโภชนาการที่ดีขึ้น พบว่าหากผู้ป่วยมีค่า serum prealbumin เพิ่มขึ้นอาจบ่งบอกว่าผู้ป่วยได้รับสารอาหารมากกว่าร้อยละ 65 ของที่ควรจะได้รับ โดยการเพิ่มขึ้นของ serum prealbumin โดยทั่วไปต้องใช้เวลาประมาณ 4–8 วัน(49) มีบางรายงานพบว่าการเปลี่ยนแปลงของ serum prealbumin สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่า nitrogen balance มีการศึกษาหนึ่งพบว่าในผู้ป่วยที่อยู่ใน ICU ซึ่งได้รับสารอาหารอย่างเพียงพอ จะมีการเพิ่มขึ้นของ serum prealbumin ประมาณ 40 mg/L ภายใน 1 สัปดาห์ ในขณะที่กลุ่มควบคุมจะมีการเพิ่มขึ้นของ serum

prealbumin น้อยกว่า 20 mg/L ในขณะที่ CRP ลดลงอย่างมาก Mears และคณะพบว่า การเพิ่มขึ้นของ serum prealbumin มีความสัมพันธ์กับการลดลงของระยะเวลาที่ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล มีการศึกษาหนึ่งในผู้ป่วยที่ทำ hemodialysis พบว่า serum prealbumin มีความสัมพันธ์กับ nutritional markers อื่นๆ โดยเฉพาะ serum albumin และเป็นตัวชี้วัดที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย<sup>(50)</sup>

#### ตาราง 5 ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินภาวะทางโภชนาการและการตรวจติดตามในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน<sup>(30)</sup>

ตัวแปร	ข้อจำกัด
Albumin, prealbumin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีค่าเปลี่ยนแปลงได้ง่ายโดยอาจจะไม่ขึ้นกับภาวะทางโภชนาการในขณะนั้น</li> <li>- มีค่าลดลงในภาวะที่ร่างกายมีการอักเสบ</li> <li>- Prealbumin อาจใช้เป็นตัวช่วยตรวจติดตามผลในระยะสั้นของการให้โภชนาบำบัด</li> </ul>
Inflammatory markers (interleukin-1, interleukin-6, etc)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เป็นสารที่บ่งบอกถึงภาวะที่มีการอักเสบในร่างกาย ไม่ได้บ่งบอกถึงภาวะทางโภชนาการที่แท้จริง</li> </ul>
การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ปริมาณน้ำทั้งหมดในร่างกายจะเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลัน</li> <li>- มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว ซึ่งขึ้นอยู่กับสมดุลของน้ำเข้า-ออกในร่างกาย มากกว่าที่จะเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการ</li> <li>- การที่มี fluid overload จะทำให้การประเมินน้ำหนักตัวที่แท้จริงคลาดเคลื่อน</li> </ul>
Anthropometry (triceps skinfold, midarm circumference)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- รบกวนโดยภาวะบวม</li> <li>- มีประโยชน์น้อยในการใช้ตรวจติดตามภาวะทางโภชนาการ</li> </ul>
Subjective Global Assessment (SGA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ข้อมูลส่วนใหญ่ได้จากผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรัง</li> </ul>
Protein catabolic rate (PCR) หรือ protein equivalence of nitrogen appearance (PNA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ต้องคำนวณโดยอาศัย urea kinetics และต้องมีการเก็บตัวอย่างของ dialysate</li> </ul>
Nitrogen balance	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ต้องมีการคำนวณค่า PCR และ nitrogen intake ก่อน</li> <li>- อาจใช้เป็นตัวช่วยตรวจติดตามผลในระยะสั้นของการให้โภชนาบำบัด</li> <li>- ได้รับผลกระทบทั้งจากโปรตีนและพลังงานที่ได้รับ</li> </ul>

การศึกษาในช่วงหลายปีที่ผ่านมาชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่าง anthropometric หรือ biochemical markers กับการพยากรณ์โรค (prognosis) ในการศึกษาแบบ prospective multicenter study หนึ่งซึ่งทำในผู้ป่วย 4,301 คน พบว่าการมี body mass index (BMI) ที่ต่ำสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น มีบางการศึกษาพบว่าการมี malnutrition ซึ่งแสดงให้เห็นจากการวัด anthropometric ทำนายอัตราการเสียชีวิตได้ดีกว่า serum albumin ในผู้ป่วยทางอายุรกรรมและผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis) จากการศึกษาของ Robinson และคณะ พบว่าการที่ผู้ป่วยได้รับสารอาหารน้อยกว่าร้อยละ 25 ของเป้าหมายสัมพันธ์กับการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด (bloodstream infection) ในผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม ในการศึกษาทางคลินิกหลายแห่งพบว่าระดับของ serum albumin, prealbumin, transferrin รวมถึง total lymphocyte count สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด, ระยะเวลาในการนอนอยู่ในโรงพยาบาล รวมถึงอัตราการเสียชีวิต midarm circumference สัมพันธ์กับระดับ serum albumin มีการศึกษาที่พบว่าการเปลี่ยนแปลงของ serum prealbumin, retinol binding protein และ transferrin สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของ nitrogen balance แต่บางการศึกษากลับมีข้อมูลที่ขัดแย้ง เช่น ในการศึกษาหนึ่งที่ทำในผู้ป่วย 41 รายที่ได้รับ enteral nutrition หลังจากที่มี trauma มีการเพิ่มขึ้นของ serum prealbumin ในขณะที่เกิด negative nitrogen balance<sup>(22, 51, 52)</sup>

ล่าสุดในปี ค.ศ. 2013 ทางสมาคมโภชนาบำบัดในผู้ป่วยวิกฤติได้ตีพิมพ์แนวทางเวชปฏิบัติในการให้สารอาหารไว้ (Canadian Clinical Practice Guidelines) สรุปได้ดังนี้<sup>(53)</sup>

### 1. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) และทางหลอดเลือด (parenteral)

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพหนึ่ง 1 การศึกษาและการศึกษาคุณภาพสอง 12 การศึกษา สรุปได้ว่าผู้ป่วยวิกฤติควรได้รับสารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) ก่อน ถ้าไม่มีข้อห้าม

### 2. การให้สารอาหารแบบ early และ delayed

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพสอง 16 การศึกษา แนะนำว่าผู้ป่วยวิกฤติควรได้รับสารอาหารภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมงหลังจากเข้านอนในโรงพยาบาลเนื่องจากช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลได้

### 3. การสั่งสารอาหารให้ผู้ป่วยโดยใช้ indirect calorimetry และการใช้สมการประมาณค่า

**คำแนะนำ** ไม่มีข้อมูลเพียงพอในการให้คำแนะนำว่าควรใช้ indirect calorimetry หรือสมการประมาณค่าในการคำนวณหาพลังงานที่ผู้ป่วยวิกฤติควรได้รับ เนื่องจากผลการศึกษามีความหลากหลายและประชากรที่ศึกษาก็มีความแตกต่างกัน

#### 4. วิธีการส่งสารอาหารผ่านทางเดินอาหารให้ผู้ป่วยจนได้เป้าหมายที่ต้องการ

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพสอง 2 การศึกษา และการศึกษาแบบ RCT 2 การศึกษา พบว่าการเริ่มให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารแก่ผู้ป่วยวิกฤติเพื่อให้ได้เป้าหมายที่ต้องการ ควรพิจารณาถึงอัตราการให้สารอาหารตั้งแต่เริ่มแรก การคำนึงถึง gastric residual volumes (GRV), การใช้ยาในกลุ่ม prokinetics และ การให้สารอาหารผ่านทางลำไส้เล็ก (small bowel feedings)

#### 5. การให้สารอาหารแบบ Trophic Feeds และ Full Feeds

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพหนึ่ง 2 การศึกษา พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute lung injury ไม่ควรเลือกการให้สารอาหารแบบ Trophic Feeds ตั้งแต่ในช่วง 5 วันแรก เนื่องจากไม่ได้ประโยชน์จากการให้สารอาหารดังกล่าวทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

#### 6. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารแบบแคลอรีต่ำ (Hypocaloric Enteral Nutrition)

**คำแนะนำ** ไม่มีข้อมูลเพียงพอในการให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารแบบแคลอรีต่ำ (ร้อยละ 60 ถึง 70 ของพลังงานที่ควรได้รับ) ในผู้ป่วยวิกฤติ เนื่องจากไม่ได้ประโยชน์จากการให้สารอาหารดังกล่าวทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

#### 7. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) ซึ่งเสริมด้วยอาร์จินีน นิโคทีโอไซด์ และ Antioxidant

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพหนึ่ง 4 การศึกษา และการศึกษาคุณภาพสอง 22 การศึกษา พบว่าการให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) ซึ่งเสริมด้วยอาร์จินีน นิโคทีโอไซด์ และ Antioxidant ไม่ได้ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต นอกจากนี้ยังอาจเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อด้วย นอกจากนี้สารอาหารดังกล่าวยังมีราคาแพงอีกด้วย

#### 8. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) ซึ่งเสริมด้วย Fish Oils และ Borage Oils

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพหนึ่ง 2 การศึกษา และการศึกษาคุณภาพสอง 5 การศึกษา พบว่าการให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) ซึ่งเสริมด้วย Fish Oils และ Borage Oils ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มี acute lung injury และ acute respiratory distress syndrome (ARDS) จึงแนะนำให้ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

#### 9. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) ซึ่งเสริมด้วยกลูตามีน

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพหนึ่ง 2 การศึกษา และการศึกษาคุณภาพสอง 7 การศึกษา พบว่าควรให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) ซึ่งเสริมด้วยกลูตามีน ในผู้ป่วย burn และ trauma สำหรับในผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะ shock และ multi-organ failure ไม่ควรให้กลูตามีนเสริม เนื่องจากพบว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจาก REDOXs study

## 10. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารซึ่งเสริมด้วย Ornithine Ketoglutarate (OKG)

**คำแนะนำ** ไม่มีข้อมูลเพียงพอในการแนะนำให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารซึ่งเสริมด้วย Ornithine Ketoglutarate (OKG) ในผู้ป่วย burn และผู้ป่วยวิกฤติอื่นๆ แม้จะมีการศึกษาขนาดเล็กที่แสดงให้เห็นว่าสารอาหารเสริมดังกล่าวอาจจะช่วยเร่งการหายของบาดแผลได้

## 11. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารที่มีสัดส่วนของไขมันสูงและคาร์โบไฮเดรตต่ำ

**คำแนะนำ** ไม่มีข้อมูลเพียงพอในการแนะนำให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารที่มีสัดส่วนของไขมันสูงและคาร์โบไฮเดรตต่ำ เนื่องจากสารอาหารที่มีไขมันสูงอาจมีผลเสียต่อร่างกาย รวมถึงมีราคาแพง แม้การให้สารอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตต่ำอาจจะช่วยลดระดับน้ำตาลโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานได้

## 12. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารที่มีโปรตีนขนาดสูงเทียบกับโปรตีนขนาดต่ำ

**คำแนะนำ** ไม่มีข้อมูลเพียงพอในการให้คำแนะนำว่าควรเริ่มการให้โปรตีนในขนาดสูงตั้งแต่วินาทีแรก การให้โปรตีนขนาดต่ำ หรือการค่อยๆ เพิ่มขนาดโปรตีนในผู้ป่วยวิกฤติ จากการศึกษาของ Scheinkestel et al พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง (CRRT) การเพิ่มขนาดโปรตีนในช่วงระยะเวลาสั้นๆ ไม่ได้มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต จากการศึกษาของ Clifton พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในด้านผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย trauma ที่ได้รับโปรตีนขนาดสูงและขนาดต่ำ แม้ว่าจากการศึกษาแบบเฝ้าสังเกตขนาดใหญ่พบว่าในผู้ป่วยวิกฤติซึ่งได้รับโปรตีนในขนาดสูงอาจจะมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับโปรตีนในขนาดต่ำ แต่จากการศึกษาแบบ systematic review ล่าสุดในปี.ศ.2012 พบว่ายังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนในการให้คำแนะนำการให้โปรตีนที่เหมาะสมที่สุดในผู้ป่วยวิกฤติ

## 13. การให้โปรตีนทางปากชนิด Whole Protein และ Peptides

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพสอง 5 การศึกษา แนะนำว่าในผู้ป่วยวิกฤติที่เริ่มได้รับสารอาหารผ่านทางเดินอาหาร ควรพิจารณาให้โปรตีนชนิด whole protein (polymeric) เนื่องจากไม่พบว่าการให้โปรตีนชนิด peptides นั้นไม่ได้ช่วยให้ผลลัพธ์ทางคลินิกดีขึ้น แม้ว่าจะระยะเวลาที่นอนในโรงพยาบาลอาจจะสั้นลงเล็กน้อย นอกจากนี้การให้โปรตีนชนิด peptides อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางกลุ่มที่มีความผิดปกติในทางเดินอาหาร เช่น short bowel syndrome และตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis)

## 14. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารที่มีไฟเบอร์เป็นองค์ประกอบ

**คำแนะนำ** ไม่มีข้อมูลเพียงพอในการแนะนำให้ไฟเบอร์ทั้งชนิดละลายน้ำได้ (soluble) และชนิดไม่ละลายน้ำ (insoluble) ในผู้ป่วยวิกฤติ เนื่องจากไม่ได้ช่วยลดการเกิดภาวะถ่ายเหลว

นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตไม่คงที่ ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะลำไส้ขาดเลือด และผู้ป่วยที่มีการเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง อาจจะทำให้เกิดผลเสียได้

### 15. รูปแบบการให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (Feeding Protocols)

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพสอง 1 การศึกษา และการศึกษาแบบ RCT 2 การศึกษา แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม prokinetics ตั้งแต่เริ่มให้สารอาหาร และใช้เมื่อผู้ป่วยมี gastric residual volume (GRV) มากกว่า 250 มิลลิลิตร รวมถึงแนะนำให้ใช้ post-pyloric feeding tubes เพื่อช่วยให้การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารในผู้ป่วยวิกฤติประสบความสำเร็จมากขึ้น

### 16. การให้ยาในกลุ่ม Motility Agents

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพหนึ่ง 1 การศึกษา และการศึกษาคุณภาพสอง 5 การศึกษา แนะนำว่าในผู้ป่วยวิกฤติที่มีปัญหารับประทานอาหารไม่ได้ เช่น มี gastric residual volume (GRV) มากกว่า 250 มิลลิลิตร หรือมีอาการอาเจียน แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม motility agents โดยแนะนำให้ใช้ยา metoclopramide เนื่องจากความกังวลในเรื่องความปลอดภัยจากการใช้ยา erythromycin และยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในการใช้ยา metoclopramide ร่วมกับยา erythromycin

### 17. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารผ่านทางลำไส้เล็ก (small bowel feeding) เทียบกับทางกระเพาะอาหาร (gastric feeding)

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพสอง 15 การศึกษา พบว่าการให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารผ่านทางลำไส้เล็ก ช่วยลดการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยวิกฤติ ดังนั้นในโรงพยาบาลที่สามารถทำได้ จึงแนะนำให้ผู้ป่วยวิกฤติได้รับสารอาหารผ่านทางเดินอาหารผ่านทางลำไส้เล็ก ส่วนในโรงพยาบาลที่มีความพร้อมจำกัด ควรให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารผ่านทางลำไส้เล็กในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะรับประทานอาหารเองไม่ได้ เช่น ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต, ได้รับยา sedatives, ได้รับยาลดกรดหรือผู้ป่วยที่มี nasogastric contents ปริมาณมาก รวมถึงผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการสำลักและเกิดปอดอักเสบ

### 18. การจัดตำแหน่งของศีรษะในระหว่างให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหาร

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพหนึ่ง 1 การศึกษา และการศึกษาคุณภาพสอง 1 การศึกษา แนะนำให้จัดศีรษะของผู้ป่วยให้อยู่ในระดับสูง 45 องศาในระหว่างที่ให้อาหาร เพื่อช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดการสำลักและภาวะปอดอักเสบตามมา

### 19. ขีดจำกัดของ Gastric Residual Volumes

**คำแนะนำ** แนะนำให้ตรวจสอบ gastric residual volumes (GRV) ก่อนให้อาหารต่อไป โดยจากการศึกษาคุณภาพสอง 2 การศึกษา พบว่า gastric residual volume ที่มากกว่า 250

มิลลิลิตร สัมพันธ์กับการรับประทานอาหารไม่ได้ และควรหาสาเหตุแก้ไข รวมถึงแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม motility agents เช่น metoclopramide

## 20. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารในกลุ่ม Probiotics

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพหนึ่ง 3 การศึกษา และการศึกษาคุณภาพสอง 20 การศึกษา แนะนำว่าควรพิจารณาให้ probiotics ในผู้ป่วยวิกฤติ เนื่องจากมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าอาจช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ในผู้ป่วยวิกฤติที่มีความรุนแรงของโรคสูง แต่ไม่แนะนำให้ probiotics ชนิด *Saccharomyces boulardii* เนื่องจากมีความเสี่ยงในการเพิ่มอัตราการเสียชีวิต

## 21. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารแบบ continuous และแบบ bolus

**คำแนะนำ** ไม่มีข้อมูลเพียงพอในการแนะนำว่าควรให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารแบบใด ระหว่างแบบ continuous และแบบ bolus เนื่องจากอัตราการเสียชีวิต การติดเชื้อ การประสบความสำเร็จในการให้อาหาร และการเกิดภาวะถ่ายเหลว ไม่มีความแตกต่างกัน

## 22. การให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารร่วมกับทางหลอดเลือด

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพหนึ่ง 1 การศึกษา และการศึกษาคุณภาพสอง 7 การศึกษา แนะนำว่าไม่ควรเริ่มให้สารอาหารทางหลอดเลือดในผู้ป่วยวิกฤติที่เริ่มได้รับสารอาหารผ่านทางเดินอาหารแล้ว เนื่องจากความเสี่ยงในเรื่องการติดเชื้อและราคาแพง ยกเว้นในผู้ป่วยที่ได้พยายามให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารอย่างเต็มที่แล้วทั้งวิธี small bowel feedings และใช้ motility agents แต่ยังไม่ถึงเป้าหมายที่ต้องการ

## 23. การให้สารอาหารทางหลอดเลือด

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพสอง 5 การศึกษา ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยที่มีการทำงานของทางเดินอาหารปกติได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด เนื่องจากไม่ได้ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต และยังเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อ รวมถึงราคาแพงด้วย

## 24. การให้สารอาหารทางหลอดเลือดชนิด Branched Chain Amino Acids (BCAA)

**คำแนะนำ** ไม่มีข้อมูลเพียงพอในการแนะนำให้สารอาหารทางหลอดเลือดชนิด branched chain amino acid (BCAA) เนื่องจากอัตราการเสียชีวิต การติดเชื้อ รวมถึงระยะเวลาในการนอนในโรงพยาบาลไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับสารอาหารมาตรฐาน

## 25. การให้สารอาหารทางหลอดเลือดชนิดไขมัน

**คำแนะนำ** การให้สารอาหารชนิดไขมันทางหลอดเลือด ควรให้ไขมันชนิดที่มี omega-6 fatty acids/soybean oil ต่ำ เนื่องจากมีแนวโน้มในการช่วยลดอัตราการเสียชีวิต ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล รวมถึงระยะเวลาในการใส่เครื่องช่วยหายใจ



## 26. การให้สังกะสี (Zinc) เสริมทางหลอดเลือด

**คำแนะนำ** ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในการให้คำแนะนำให้สังกะสีเสริมทางหลอดเลือด เนื่องจากไม่ได้ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต แต่มีการศึกษาย่อยในผู้ป่วยบางประเภทที่มีการสูญเสียสังกะสีในปริมาณมาก เช่น ผู้ป่วย burn และผู้ป่วยที่มี fistula พบว่าการให้สังกะสีเสริมอาจจะได้ประโยชน์

## 27. การให้กลูตามีนเสริมทางหลอดเลือด

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพหนึ่ง 9 การศึกษา และการศึกษาคุณภาพสอง 19 การศึกษา ไม่แนะนำให้กลูตามีนในผู้ป่วยที่มีภาวะ shock และมี multiorgan failure โดยจากการศึกษาชื่อ REDOXs study พบว่าการให้กลูตามีนในขนาดสูงเสริมทั้งทางปากร่วมกับทางหลอดเลือดในผู้ป่วยวิกฤตินั้นอาจเพิ่มอัตราการเสียชีวิตได้

## 28. ปริมาณของสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดที่เหมาะสม

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพสอง 4 การศึกษา แนะนำว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะขาดสารอาหารรุนแรง สามารถรับอาหารผ่านทางเดินอาหารได้บ้าง หรือต้องได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดนานไม่เกิน 10 วัน ควรพิจารณาให้สารอาหารทางหลอดเลือดในขนาดต่ำ ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในการให้สารอาหารทางหลอดเลือดในขนาดต่ำในผู้ป่วยต่อไปนี้ คือ ผู้ป่วยที่อ้วนมาก ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารอาหารรุนแรง และผู้ป่วยที่ต้องได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดนานกว่า 10 วัน

## 29. การให้สารอาหารประเภทไขมันทางหลอดเลือด

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพสอง 2 การศึกษา แนะนำว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะขาดสารอาหารรุนแรง สามารถรับอาหารผ่านทางเดินอาหารได้บ้าง หรือต้องได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดนานไม่เกิน 10 วัน ควรงดการให้ไขมันที่มี soybean oil เป็นองค์ประกอบในขนาดสูง แต่ต้องระมัดระวังการที่ผู้ป่วยจะได้พลังงานไม่พอและมีภาวะขาดกรดไขมันจำเป็นบางชนิด

## 30. ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดที่เหมาะสม

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพสอง 26 การศึกษา แนะนำให้ควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในช่วง 7 ถึง 9 มิลลิโมลต่อลิตร หลีกเลี่ยงการควบคุมแบบเคร่งครัดเพราะเพิ่มอัตราการเสียชีวิต สำหรับการใช้อินซูลินแบบเคร่งครัด พบว่ามีแนวโน้มลดอัตราการเสียชีวิต ไม่มีผลในเรื่องการติดเชื้อลดระยะเวลาในโรงพยาบาล และสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

## 31. การให้วิตามินและแร่ธาตุรองเสริมทางหลอดเลือด

**คำแนะนำ** จากการศึกษาคุณภาพหนึ่ง 7 การศึกษา และการศึกษาคุณภาพสอง 17 การศึกษา แนะนำว่าควรให้วิตามินและแร่ธาตุรองเสริมทางหลอดเลือดในผู้ป่วยวิกฤติ เพราะช่วยลดอัตราการเสียชีวิต ลดอัตราการติดเชื้อ ลดระยะเวลาในการใส่เครื่องช่วยหายใจ แต่ไม่มีผลในการลดระยะเวลาในโรงพยาบาล

### 32. การให้เซเลเนียมเสริมทางเส้นเลือด

คำแนะนำ แนะนำว่าควรให้เซเลเนียมเสริมทางหลอดเลือดในผู้ป่วยวิกฤติที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด พบว่าการให้เซเลเนียมช่วยลดการติดเชื้อ แต่ไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตและระยะเวลาในการนอนในโรงพยาบาล



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

Prospective observational analytic study

### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

#### 3.2.1 ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤติของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยรวมทั้งหอผู้ป่วยวิกฤติอายุรกรรมและศัลยกรรม

#### 3.2.2 ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไตวายเฉียบพลันตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ AKIN (Acute Kidney Injury Network) ระยะที่ 3 ซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตชนิดอย่างต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤติของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2555 ถึง พฤศจิกายน พ.ศ. 2556 โดยงานวิจัยนี้ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย IRB No. 250/56

#### 3.2.3 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 18 ปี
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ AKIN (Acute Kidney Injury Network) ระยะที่ 3 ซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง
3. ผู้ป่วยที่มีระบบหมุนเวียนโลหิตไม่คงที่ (hemodynamic instability) และมีข้อบ่งชี้ทางคลินิกอย่างน้อยข้อใดข้อหนึ่งซึ่งจำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องโดยความเห็นของอายุรแพทย์โรคไต ข้อบ่งชี้ดังกล่าวได้แก่
  - (1) refractory fluid overload
  - (2) severe hyperkalemia (serum K >6.5 mEq/L)
  - (3) severe metabolic acidosis (pH <7.1)
  - (4) severe azotemia (BUN >100 mg/dL)
  - (5) uremic symptoms (uremic encephalopathy, uremic pericarditis, uremic neuropathy, uremic bleeding)
  - (6) drug overdose with dialyzable toxin

- ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมที่สามารถให้ความยินยอมในการเข้าร่วมวิจัยได้

### 3.2.4 เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

- ผู้ป่วยที่คาดว่าจะเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง
- ผู้ป่วยที่คาดว่าจะไม่สามารถทำการฟอกเลือดได้จนครบ 24 ชั่วโมง
- ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- ผู้ป่วยหรือญาติไม่ยินยอมเข้าร่วมวิจัย
- ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 18 ปี
- ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนไต (kidney transplant)
- ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังอยู่เดิม (serum creatinine >2 mg/dL ในเพศชาย

และ >1.5 mg/dL ในเพศหญิง)

### 3.2.5 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

สูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$n = [ Z_{\alpha/2} \times SD / d ]^2$$

เมื่อ  $\alpha$  = Probability of type I error (2-sided) = 0.05

$$Z_{0.025} = 1.96$$

SD = standard deviation ของค่า protein catabolic rate ซึ่งจากการศึกษาของ Martine Leblanc และ คณะ ค่านี้เท่ากับ 0.8

d = margin of error ซึ่งจากการศึกษาเดียวกันกับเอกสารอ้างอิงข้างต้น มีค่า 0.3

$$\text{ดังนั้น จำนวน } n = [1.96 \times 0.8 / 0.3]^2$$

$$n = 27 \text{ คน}$$

## 3.3 การดำเนินการวิจัย

### 3.3.1 วิธีวิจัย

ผู้วิจัยจะทบทวนประวัติ การตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การวินิจฉัย การรักษา ตลอดจนข้อบ่งชี้ในการรับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง เมื่อเข้าเกณฑ์ที่เข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยให้ข้อมูล เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยในขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หากผู้ป่วยไม่อยู่ในสภาพที่จะตัดสินใจเข้าร่วมวิจัย จะต้องให้ผู้แทนโดยชอบธรรมเป็นผู้ให้ความยินยอม เปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมได้ทำความเข้าใจ ซักถามข้อสงสัย และตัดสินใจโดยอิสระ เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยตัดสินใจให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยจึงลงนามในหนังสือรับรองเข้าร่วมการศึกษา

### 3.3.2 เครื่องมือและวิธีการศึกษา

เครื่องฟอกเลือด

อัตราการไหลของเลือด (QB) 150–200 มล./ต่อนาที

อัตราการไหลของ replacement fluid 1,500–2,000 มล./ต่อนาที

ส่วนประกอบของ replacement fluid เป็นดังนี้ โซเดียม 135–145 mEq/L, โพแทสเซียม 0–6 mEq/L, ไบคาร์บอเนต 45–135 mEq/L, คลอไรด์ 95–105 mEq/L

ในระหว่างที่ทำการฟอกเลือด มีการให้ 50% MgSO<sub>4</sub> 4–8 กรัมต่อวัน และ 10% calcium gluconate 160–240 มล./วัน

อัตราการขจัดของน้ำออกจากร่างกายผู้ป่วย (ultrafiltration rate) ปรับตาม ลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วย สภาพของความดันโลหิตและชีพจรของผู้ป่วย

สารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) พิจารณาตามความเหมาะสมใน ผู้ป่วยแต่ละราย หากไม่มีข้อห้าม พิจารณาใช้เฮพารินหรือซิเตรต

### 3.3.3 ตัวแปรในงานวิจัย

1. ระดับ urea ในเลือด
2. ระดับ albumin ในเลือด
3. ระดับ CRP ในเลือด
4. ระดับ copper ในเลือด
5. ระดับ selenium ในเลือด
6. ระดับ zinc ในเลือด
7. ระดับ urea ในตัวอย่างน้ำที่ได้จากการฟอกเลือด (effluent)

### 3.3.4 การวัดผล

ในแต่ละครั้ง มีการเก็บตัวอย่างเลือดดังนี้

- เก็บเลือดจากสายต่อฟอกเลือดที่สายนำเลือดแดงก่อนเข้าตัวกรอง จำนวน 20 มล. โดยแบ่งใส่ EDTA tube หลอดละ 5 มล. จำนวน 2 หลอด และ clotted blood tube หลอดละ 5 มล. จำนวน 2 หลอด เพื่อส่งตรวจวัดระดับ urea, albumin, CRP, copper, selenium และ zinc โดยเริ่มเก็บหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องนาน 24 ชั่วโมง เก็บวันละครั้งจนครบ 3 วัน

- นำเลือดที่เก็บได้ปั่นแยกเก็บส่วน plasma และ serum เก็บไว้ในตู้เย็นอุณหภูมิต่ำ 20 องศาเซลเซียส

- เก็บน้ำที่ได้จากการฟอกเลือด (effluent) ทางสายอย่างที่ต่อจากตัวกรอง โดยเริ่ม

เก็บหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่องนาน 24 ชั่วโมง เก็บวันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 20 มล. เก็บติดต่อกันนาน 3 วัน เพื่อส่งตรวจวัดระดับ urea

### 3.4 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

- เก็บข้อมูลจากหอผู้ป่วยวิกฤติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูลโดยผู้วิจัย: ประวัติ การตรวจร่างกาย การวินิจฉัย ผลการตรวจเลือดต่างๆ ก่อนการฟอกเลือด อายุ เพศ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย สภาวะทางโภชนาการ (subjective global assessment, SGA) สาเหตุของการเกิดไตวายเฉียบพลัน โรคประจำตัวที่พบร่วม คะแนน APACHE II score คะแนน SOFA score การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต ค่าการทำงานของไตดั้งเดิมและค่าการทำงานของไตในวันที่ทำการฟอกเลือด ข้อบ่งชี้ของการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง อาหารที่ผู้ป่วยได้รับในระหว่างที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง ปริมาณปัสสาวะ ระยะเวลานอนโรงพยาบาลจนถึงก่อนเข้าร่วมการศึกษา ระยะเวลาของการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤติ และระยะเวลาของการนอนในโรงพยาบาล

- เก็บข้อมูลในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องไปแล้ว 24 ชั่วโมง กล่าวคือเก็บข้อมูลในวันที่ 2, 3 และ 4 หลังจากผู้ป่วยเริ่มฟอกเลือด โดยเก็บค่า urea, albumin, CRP, copper, selenium, zinc จากเลือด และเก็บค่า urea จากปัสสาวะ (กรณีผู้ป่วยปัสสาวะมากกว่า 400 มล./วัน) และ effluent ตามวิธีข้างต้น เราสามารถนำค่า urea ในเลือด ปัสสาวะ และ effluent มาคำนวณหาค่า normalized protein catabolic rate (nPCR) ได้ดังสูตร

$$nPCR = [ (9.35 \times UnA) / BW ] + 0.17$$

nPCR คือ normalized protein catabolic rate มีหน่วยเป็นกรัม/กิโลกรัม/วัน

UnA คือ urea nitrogen appearance มีหน่วยเป็นมิลลิกรัม/นาที่

$$UnA = (UnMRe + UnMRu) / (60 \times T) - [ BW1 \times (Cun1 - Cun2) ] / (10 \times T) - [ Cun2 \times (BW1 - BW2) ] / (60 \times T)$$

UnMRe คือ ปริมาณของ urea nitrogen ที่ขจัดออกทาง effluent ภายในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา มีหน่วยเป็นมิลลิกรัม

UnMRu คือ ปริมาณของ urea nitrogen ที่ขจัดออกทางปัสสาวะ ภายในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา มีหน่วยเป็นมิลลิกรัม

Cun1 คือ ค่าความเข้มข้นของ serum urea nitrogen เมื่อเริ่มทำการศึกษา มีหน่วยเป็นมิลลิกรัม/เดซิลิตร

Cun2 คือ ค่าความเข้มข้นของ serum urea nitrogen เมื่อสิ้นสุดการศึกษา มีหน่วยเป็นมิลลิกรัม/เดซิลิตร

BW1 คือ น้ำหนักตัวของผู้ป่วยเมื่อเริ่มทำการศึกษา มีหน่วยเป็นกิโลกรัม

BW2 คือ น้ำหนักตัวของผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการศึกษา มีหน่วยเป็นกิโลกรัม

T คือ ช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา มีหน่วยเป็นชั่วโมง

- ข้อมูลทั้งหมดจะบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูลดังกล่าว โดยผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวม มีการควบคุมและตรวจสอบคุณภาพของข้อมูลโดย double checking data

### 3.4.1 เครื่องมือและวิธีการวัดระดับความเข้มข้นของ CRP

1. สิ่งส่งตรวจใช้ serum ปริมาตร 6 ไมโครลิตร ซึ่งเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส นานไม่เกิน 3 ปี

2. Reagents ที่ใช้ในการตรวจมี 2 ชนิด ได้แก่ TRIS buffer ปริมาตร 82 ไมโครลิตร (ใช้ diluent ปริมาตร 48 ไมโครลิตร) ซึ่งมี bovine serum albumin และ mouse immunoglobulin เป็นองค์ประกอบ ส่วน reagents อีกชนิดหนึ่งคือ latex particles ซึ่งเคลือบด้วย anti-mouse CRP ปริมาตร 28 ไมโครลิตร (ใช้ diluent 14 ไมโครลิตร) โดยใช้ glycine buffer

3. หลักการที่ใช้ในการตรวจวัดคือ particle enhanced turbidimetric assay กล่าวคือ human CRP จะทำปฏิกิริยากับ latex particles ซึ่งเคลือบด้วย monoclonal anti-CRP antibodies ตรวจวัดความขุ่นที่เกิดขึ้นที่ความยาวคลื่นแสง 552 นาโนเมตร

4. ข้อจำกัดของการตรวจ ได้แก่ ภาวะ severe hyperbilirubinemia (total bilirubin มากกว่า 60 มก./ดล.), severe hemolysis, severe hypertriglyceridemia, high-dose hook effect (hsCRP มากกว่า 40 มก./ลิตร), การได้รับยาในกลุ่ม carboxypenicillin ขนาดสูง, ภาวะ gammopathy จาก Waldenstrom's macroglobulinemia), ผู้ป่วยที่ได้รับยา monoclonal mouse antibodies

5. ค่า measuring range ของ serum CRP อยู่ในช่วง 0.1 ถึง 20 มก./ลิตร (0.952 ถึง 190 นาโนโมล/ลิตร) ส่วน expected values คือ น้อยกว่า 5 มก./ลิตร

### 3.4.2 เครื่องมือและวิธีการวัดระดับความเข้มข้นของธาตุทองแดง (Copper), ซีเลเนียม (Selenium) และสังกะสี (Zinc)

- หลักการ: ICP – OES เป็นเครื่องมือสำหรับวิเคราะห์ ทดสอบเชิงปริมาณ และเชิงคุณภาพ ของธาตุต่างๆ ซึ่งเทคนิคนี้แยกเป็น 2 ส่วนหลักๆ คือ

1) Inductively Couple Plasma (ICP) เป็นเทคนิคที่ใช้ผลิตพลาสมาที่ให้อุณหภูมิ

สูง ด้วยการปล่อยแก๊สอาร์กอนผ่านเข้าไปในคอบ (torch) ที่ปลายคอบจะมีท่อกลางทาด้วยทองแดง ล้อมรอบคอบซึ่งต่อกับเครื่องส่งความถี่วิทยุ เมื่อให้ความถี่วิทยุ (RF generator) ปล่อยเข้าไปจะทำให้เกิดสนามแม่เหล็กที่ปลายคอบแล้วชักนำให้มีกระแสไฟฟ้า จากนั้นทำให้เกิดการสปาร์คด้วยเทสลา เพื่อให้เกิดอิเล็กตรอนจากอาร์กอนที่มีพลังงานสูง และ อิเล็กตรอนที่มีพลังงานสูงนี้จะชนกับ อิเล็กตรอนอื่นต่อไปอีกกลายเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ กลายเป็นพลาสมา

2) Optical Emission Spectrometer เป็นวิธีการวิเคราะห์โดยอาศัยหลักการทำให้สารเปลี่ยนสถานะจากสถานะพื้นไปยังสถานะกระตุ้นเพื่อให้อิเล็กตรอนที่กระตุ้นนั้นเปล่งแสงหรือสเปกตรัมออกมา ซึ่งจะอยู่ในช่วงของยูวี-วิสิเบิล และมีลักษณะเฉพาะตัว และวัดความเข้มของแสงนั้น วิธีทำ คือ ใช้ตัวอย่างซีรัมที่เจือจาง 5 เทา (ซีรัม 1 มิลลิลิตร : น้ำกลั่น 4 มิลลิลิตร) ปริมาตร 5 มิลลิลิตร ไปทำการวิเคราะห์ปริมาณของสังกะสี ทองแดง และเซเลเนียมในสารตัวอย่างซีรัมด้วยเครื่อง ICP-OES (Optimal 2100, Perkin Elmer, USA) ตามหลักการข้างต้น โดยเปรียบเทียบหาปริมาณแคลเซียมและแมกนีเซียมกับสารละลายมาตรฐานที่ทราบค่าความเข้มข้นแน่นอน (Quality control standard 21, PerkinElmer® USA) เครื่องจะรายงานผลออกมาในหน่วยมิลลิกรัมต่อลิตร

### 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 17.0

#### 1. การสรุปข้อมูลและการนำเสนอข้อมูล

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ ชนิดของหอผู้ป่วย โรคประจำตัวที่พบร่วม ภาวะทุพโภชนาการ วิธีการให้สารอาหาร สาเหตุของการเกิดไตวายเฉียบพลัน ข้อบ่งชี้ของการบำบัดทดแทนไต ชนิดของยากระตุ้นความดันโลหิต ชนิดของ vascular access สรุปเป็นร้อยละ และนำเสนอข้อมูลโดยใช้ตาราง หรือแผนภูมิ
- ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ดัชนีมวลกาย, คะแนน APACHE II, คะแนน SOFA, ค่า serum creatinine, ปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับ, ค่าสมดุลของไนโตรเจน (nitrogen balance), ค่าอัตราการสลายตัวของโปรตีน (nPCR), ค่า serum albumin, copper, selenium และ zinc สรุปเป็นค่าเฉลี่ย ร่วมกับค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และนำเสนอข้อมูลโดยใช้ตาราง หรือแผนภูมิ

#### 2. การทดสอบสมมติฐาน

- ข้อมูลเชิงคุณภาพใช้ Chi-square Test หรือ Fisher's Exact Test หรือ The Wilcoxon-Mann-Whitney Test
- ข้อมูลเชิงปริมาณใช้ Unpaired t-test
- การวิเคราะห์ข้อมูลพหุตัวแปร (Multivariate Analysis) ใช้ Multiple Logistic Regression



## บทที่ 4 ผลการวิจัย

### 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกของการศึกษา มีจำนวน 70 ราย ค่าเฉลี่ยของอายุ  $60.7 \pm 16.9$  ปี เพศชาย ร้อยละ 68.6 เพศหญิงร้อยละ 31.4 ค่าเฉลี่ยของน้ำหนัก  $56.9 \pm 12.7$  กิโลกรัม ค่าเฉลี่ยของส่วนสูง  $165.9 \pm 6.3$  เซนติเมตร ค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกาย  $20.7 \pm 3.8$  กก./ตร.ม. การประเมินภาวะโภชนาการทางคลินิกโดยรวม (subjective global assessment, SGA) พบว่า ร้อยละ 41.4 มีโภชนาการปกติ (SGA class A) ร้อยละ 41.4 มีทุพโภชนาการปานกลางหรือสงสัยว่าจะมีทุพโภชนาการ (SGA class B) และร้อยละ 17.2 มีทุพโภชนาการรุนแรง (SGA class C) ผู้ป่วยร้อยละ 68.5 ได้รับสารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) ร้อยละ 17.1 ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด (parenteral) ร้อยละ 11.4 ได้รับสารอาหารทั้งทางปากและหลอดเลือด และร้อยละ 3 ไม่ได้รับสารอาหารใดๆ ผู้ป่วยร้อยละ 58.6 ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติอายุรกรรม และร้อยละ 41.4 ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติศัลยกรรม ผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 91.4 มีโรคประจำตัว ดังนี้ โรคเบาหวานร้อยละ 31.4 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 50 โรคไขมันในเลือดผิดปกติร้อยละ 20 โรคหัวใจขาดเลือดร้อยละ 21.4 โรคลิ้นหัวใจผิดปกติร้อยละ 5.7 โรคหลอดเลือดส่วนปลายร้อยละ 8.6 โรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 12.8 โรคเอดส์ร้อยละ 1.4 โรคมะเร็งร้อยละ 24.3 โรคตับร้อยละ 27.1 โรคไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 5.7 และโรคไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 2.8 ค่าเฉลี่ยของคะแนน APACHE II  $20.4 \pm 5.1$  ค่าเฉลี่ยของคะแนน SOFA  $10.9 \pm 2.9$  ผู้ป่วยร้อยละ 100 ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และร้อยละ 94.3 ต้องใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต ดังนี้ โดบูตามีนร้อยละ 28.6 โดปามีนร้อยละ 65.7 นอร์เอพิเนฟรินร้อยละ 84.3 และเอพิเนฟรินร้อยละ 17.1 ค่าเฉลี่ยของซีรัมครีเอตินินพื้นฐานก่อนล้างไต  $1.14 \pm 0.36$  มก./ดล. ค่าเฉลี่ยของซีรัมครีเอตินินในวันที่เริ่มล้างไต  $3.57 \pm 1.42$  มก./ดล. สาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลันร้อยละ 40 เกิดจากภาวะไตขาดเลือด ร้อยละ 1.4 เกิดจากยาที่มีพิษต่อไต ร้อยละ 54.3 เกิดจากการติดเชื้อ และร้อยละ 4.3 เกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ข้อบ่งชี้ของการเริ่มทำการฟอกเลือดแบ่งเป็นร้อยละ 24.2 จากภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง ร้อยละ 4.2 จากภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงวิกฤติ ร้อยละ 24.2 จากน้ำท่วมปอดรุนแรง ร้อยละ 34.2 จากปัสสาวะออกน้อย ร้อยละ 1.4 จากภาวะยูรีเมีย และร้อยละ 11.8 จากภาวะการณัฒผลาญอาหารและพลังงานสูง รูปแบบของการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง แบ่งเป็น continuous venovenous hemofiltration (CVH) ร้อยละ 97.1 และ continuous venovenous hemodialysis (CVVHD) ร้อยละ 2.9 ใช้อัตราการไหลของเลือดโดยเฉลี่ย  $163.5 \pm 22.9$  มล./นาที

ผู้ป่วยร้อยละ 91.4 ไม่ใช้สารป้องกันเลือดแข็งตัวในระหว่างการฟอกเลือด ร้อยละ 7.1 ใช้เฮพาริน และร้อยละ 1.5 ใช้ซิเทรตระหว่างการฟอกเลือด ตำแหน่งที่ใส่สายสวนสำหรับฟอกเลือด แบ่งเป็นร้อยละ 10 อยู่ที่หลอดเลือดดำใหญ่ที่คอขวา ร้อยละ 11.4 อยู่ที่หลอดเลือดดำใหญ่ที่คอซ้าย ร้อยละ 64.2 อยู่ที่หลอดเลือดดำใหญ่ที่ขาหนีบขวา และร้อยละ 14.4 อยู่ที่หลอดเลือดดำใหญ่ที่ขาหนีบข้างซ้าย

ตาราง 6 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยแบ่งตามกลุ่มการศึกษา survivor และ non-survivor

Demographic	Survivor (n = 27)	Non-survivor (n = 43)	<i>p-value</i>
Age -years	57.3 ± 16.8	62.8 ± 16.8	0.18
Sex -no. (%)			0.32
-Male	20 (74.1)	27 (62.8)	
-Female	7 (25.9)	16 (37.2)	
Primary treating service -no. (%)			0.16
-Medical	13 (48.1)	28 (65.1)	
-Surgical	14 (51.9)	15 (34.9)	
Comorbid disease -no. (%)	23 (85.2)	41 (95.3)	0.13
-Diabetes	11 (40.7)	11 (25.5)	0.18
-Hypertension	11 (40.7)	24 (55.8)	0.22
-Coronary artery disease	7 (25.9)	8 (18.6)	0.46
-Valvular heart disease	2 (7.4)	2 (4.6)	0.62
-Stroke	0 (0.0)	9 (20.9)	0.01
-Liver disease	7 (25.9)	12 (27.9)	0.85
-Malignancy	6 (22.2)	11 (25.6)	0.75
-HBV	1 (3.7)	3 (6.9)	0.56
-HCV	1 (3.7)	1 (2.3)	0.73
-HIV	0 (0.0)	1 (2.3)	0.42

Demographic	Survivor (n = 27)	Non-survivor (n = 43)	<i>p</i> -value
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.2 ± 2.3	20.3 ± 4.5	0.32
SGA –no. (%)			0.002
-Class A	17 (62.9)	12 (27.9)	
-Class B	10 (37.1)	19 (44.2)	
-Class C	0 (0.0)	12 (27.9)	
Nutrition route			0.11
-Enteral (EN)	23 (85.2)	25 (58.1)	
-Parenteral (PN)	2 (7.4)	10 (23.2)	
-EN + PN	2 (7.4)	6 (13.9)	
-NPO	0 (0.0)	2 (4.8)	
Cause of AKI –no. (%)			0.04
-Ischemic	16 (59.2)	12 (27.9)	
-Nephrotoxic	0 (0.0)	1 (2.3)	
-Sepsis	11 (40.8)	27 (62.8)	
-Multifactorial	0 (0.0)	3 (7.0)	
Indication of dialysis –no. (%)			0.51
-Metabolic acidosis	6 (22.2)	11 (25.5)	
-Hyperkalemia	2 (7.4)	1 (2.3)	
-Volume overload	5 (18.5)	12 (27.9)	
-Oliguria, anuria	12 (44.4)	12 (27.9)	
-Uremia	0 (0.0)	1 (2.3)	
-Hypercatabolic state	2 (7.5)	6 (14.1)	
APACHE II	15.6 ± 3.3	23.4 ± 3.3	<0.001

Demographic	Survivor (n = 27)	Non-survivor (n = 43)	<i>p-value</i>
SOFA	8.4 ± 2.1	12.5 ± 2.2	<0.001
Vasopressor –no. (%)	24 (88.8)	42 (97.6)	0.12
-Dobutamine	5 (18.5)	15 (34.9)	0.14
-Dopamine	14 (51.8)	32 (74.4)	0.05
-Epinephrine	2 (7.4)	10 (23.2)	0.08
-Norepinephrine	20 (74)	39 (90.7)	0.06
Vascular access site –no. (%)			0.49
-Internal jugular vein	5 (18.5)	13 (30.2)	
-Femoral vein	22 (81.5)	30 (69.8)	
Serum creatinine before onset of AKI –mg/dL	1.12 ± 0.33	1.14 ± 0.38	0.79
Serum creatinine when initiating dialysis –mg/dL	4.07 ± 1.61	3.26 ± 1.19	0.01

ตาราง 7 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยแบ่งตามกลุ่มการศึกษา renal recovery และ non-renal recovery

Demographic	Renal recovery (n = 15)	Renal nonrecovery (n = 12)	<i>p-value</i>
Age -years	53.9 ± 14.8	61.5 ± 18.9	0.25
Sex -no. (%)			0.40
-Male	12 (80.0)	8 (66.7)	
-Female	3 (20.0)	4 (33.3)	
Primary treating service –no. (%)			0.16
-Medical	6 (40.0)	7 (58.3)	
-Surgical	9 (60.0)	5 (41.7)	
Comorbid disease –no. (%)	13 (86.6)	10 (83.3)	0.81

Demographic	Renal recovery (n = 15)	Renal nonrecovery (n = 12)	<i>p</i> -value
-Diabetes	7 (46.6)	4 (33.3)	0.48
-Hypertension	7 (46.6)	4 (33.3)	0.48
-Coronary artery disease	5 (33.3)	2 (16.7)	0.32
-Valvular heart disease	1 (6.6)	1 (8.3)	0.86
-Stroke	0 (0.0)	0 (0.0)	-
-Liver disease	5 (33.3)	2 (16.7)	0.32
-Malignancy	3 (12.0)	3 (50.0)	0.75
-HBV	1 (6.6)	0 (0.0)	0.36
-HCV	1 (6.6)	0 (0.0)	0.36
-HIV	0 (0.0)	0 (0.0)	-
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.3 ± 2.7	21.2 ± 1.7	0.88
SGA –no. (%)			0.72
-Class A	9 (60.0)	8 (66.7)	
-Class B	6 (40.0)	4 (33.3)	
-Class C	0 (0.0)	0 (0.0)	
Nutrition route –no. (%)			0.05
-Enteral (EN)	15 (100.0)	8 (66.6)	
-Parenteral (PN)	0 (0.0)	2 (16.7)	
-EN + PN	0 (0.0)	2 (16.7)	
-NPO	0 (0.0)	0 (0.0)	
Cause of AKI –no. (%)			0.93
-Ischemic	9 (60.0)	7 (58.3)	
-Nephrotoxic	0 (0.0)	0 (0.0)	
-Sepsis	6 (40.0)	5 (41.7)	

Demographic	Renal recovery (n = 15)	Renal nonrecovery (n = 12)	<i>p</i> -value
-Multifactorial	0 (0.0)	0 (0.0)	
Indication of dialysis –no. (%)			0.57
-Metabolic acidosis	4 (26.7)	2 (16.7)	
-Hyperkalemia	1 (6.7)	1 (8.3)	
-Volume overload	3 (20.0)	2 (16.7)	
-Oliguria, anuria	5 (33.3)	7 (58.3)	
-Uremia	0 (0.0)	0 (0.0)	
-Hypercatabolic state	2 (13.3)	0 (0.0)	
APACHE II	14.4 ± 2.9	17.2 ± 3.3	0.02
SOFA	7.7 ± 1.4	9.4 ± 2.3	0.03
Vasopressor –no. (%)	12 (80.0)	12 (100.0)	0.10
-Dobutamine	1 (6.7)	4 (33.3)	0.07
-Dopamine	5 (33.3)	9 (75.0)	0.03
-Epinephrine	1 (6.7)	1 (8.3)	0.86
-Norepinephrine	10 (66.7)	10 (83.3)	0.32
Vascular access site –no. (%)			0.52
-Internal jugular vein	2 (13.3)	3 (25.0)	
-Femoral vein	13 (86.7)	9 (75.0)	
Serum creatinine before onset of AKI –mg/dL	1.21 ± 0.32	1.01 ± 0.33	0.14
Serum creatinine when initiating dialysis –mg/dL	4.31 ± 1.93	3.77 ± 1.11	0.39

ตาราง 8 ผลการศึกษาเทียบระหว่างกลุ่ม survivor และ non-survivor

	Total (n = 70)	Survivor (n = 27)	Non-survivor (n = 43)	<i>p-value</i>
Protein intake (g/day)	33.9 ± 15.9	44.1 ± 13.2	27.5 ± 14.2	<0.001
Protein intake (g/kg/day)	0.6 ± 0.3	0.8 ± 0.2	0.5 ± 0.3	<0.001
Nitrogen balance (g/day)	-10.8 ± 6.6	-9.3 ± 6.1	-11.8 ± 6.8	0.13
nPCR (g/kg/day)	2.1 ± 0.7	2.1 ± 0.6	2.0 ± 0.8	0.76
Serum albumin (g/dL)	3.0 ± 0.5	3.2 ± 0.5	2.9 ± 0.5	0.03
Serum C-reactive protein, CRP (mg/L)	115.6 ± 44.7	119.4 ± 49.5	112.8 ± 42.3	0.72

ตาราง 9 ผลการศึกษาเทียบระหว่างกลุ่ม renal recovery และ non-renal recovery

	Total (n = 70)	Renal recovery (n = 15)	Renal nonrecovery (n = 12)	<i>p-value</i>
Protein intake (g/day)	44.1 ± 13.2	44.1 ± 13.2	27.5 ± 14.2	<0.001
Protein intake (g/kg/day)	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.5 ± 0.3	<0.001
Nitrogen balance (g/day)	-9.3 ± 6.1	-9.3 ± 6.1	-11.8 ± 6.8	0.13
nPCR (g/kg/day)	2.1 ± 0.6	2.1 ± 0.6	2.0 ± 0.8	0.76
Serum albumin (g/dL)	3.2 ± 0.5	3.2 ± 0.5	2.9 ± 0.5	0.03
Serum C-reactive protein, CRP (mg/L)	118.5 ± 32.6	114.8 ± 73.7	123.3 ± 22.6	0.79

ตาราง 10 ปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับค่า Protein intake, Nitrogen balance, nPCR และ Serum albumin

	Protein intake (g/day)	Protein intake (g/kg/day)	Nitrogen balance (g/day)	nPCR (g/kg/day)	Serum albumin (g/dL)
<b>Sex</b>					
-Male	32.1 ± 19.5	0.6 ± 0.3	-9.6 ± 5.6	1.9 ± 0.7	2.9 ± 0.5
-Female	34.7 ± 14.1	0.6 ± 0.2	-11.5 ± 7.1	2.2 ± 0.7	3.0 ± 0.5
<b>Primary treating service</b>					
-Medical	29.4 ± 14.9*	0.5 ± 0.3*	-11.0 ± 7.1	2.1 ± 0.7	2.9 ± 0.6
-Surgical	40.1 ± 15.5*	0.7 ± 0.3*	-10.5 ± 5.8	2.1 ± 0.6	3.0 ± 0.4
<b>Comorbid disease</b>					
-Diabetes	32.1 ± 16.9	0.5 ± 0.3	-9.2 ± 5.9	2.0 ± 0.6	3.0 ± 0.5
-Hypertension	34.5 ± 16.4	0.6 ± 0.3	-9.9 ± 5.9	2.1 ± 0.7	3.1 ± 0.5
-Coronary artery disease	29.6 ± 16.5	0.5 ± 0.3	-9.9 ± 5.0	2.0 ± 0.5	3.2 ± 0.4
-Valvular heart disease	32.7 ± 9.9	0.6 ± 0.1	-10.3 ± 4.2	1.9 ± 0.2	3.0 ± 0.8
-Stroke	26.8 ± 14.8	0.5 ± 0.3	-8.4 ± 5.5	1.7 ± 0.7	2.8 ± 0.4
-Liver disease	34.2 ± 11.9	0.6 ± 0.2	-12.2 ± 9.9	2.4 ± 0.9*	3.1 ± 0.6
-Malignancy	36.5 ± 17.5	0.6 ± 0.3	-11.2 ± 7.6	2.1 ± 0.8	3.0 ± 0.5
-HBV	25.1 ± 9.5	0.4 ± 0.1	-17.9 ± 5.9	2.6 ± 0.3*	2.9 ± 0.5
-HCV	37.3 ± 21.0	0.6 ± 0.2	-12.5 ± 22.2	3.5 ± 0.1*	3.5 ± 0.1
-HIV	18.8	0.4	-17.8	2.9	2.3
<b>SGA</b>					
-Class A	37.6 ± 17.1	0.6 ± 0.3	-10.3 ± 6.0	1.9 ± 0.7	3.0 ± 0.4



	Protein intake (g/day)	Protein intake (g/kg/day)	Nitrogen balance (g/day)	nPCR (g/kg/day)	Serum albumin (g/dL)
-Class B	33.5 ± 15.2	0.6 ± 0.3	-10.7 ± 6.1	2.1 ± 0.6	2.9 ± 0.5
-Class C	25.8 ± 12.7	0.5 ± 0.3	-12.5 ± 9.1	2.2 ± 0.9	3.0 ± 0.7
<b>Nutritional route</b>					
-Enteral (EN)	33.1 ± 14.5	0.6 ± 0.3	-10.5 ± 6.9	2.1 ± 0.7	3.1 ± 0.5
-Parenteral (PN)	43.7 ± 15.8	0.8 ± 0.3	-10.3 ± 6.1	2.2 ± 0.9	2.9 ± 0.3
-EN + PN	32.7 ± 14.3	0.6 ± 0.3	-13.5 ± 6.7	2.2 ± 0.8	2.6 ± 0.4
-NPO	0 (0.0)	0 (0.0)	-12.9 ± 3.8	1.7 ± 0.2	2.9 ± 1.0
<b>Cause of AKI</b>					
-Ischemic	37.5 ± 16.8*	0.6 ± 0.3	-11.9 ± 6.2	2.2 ± 0.6	3.1 ± 0.5
-Nephrotoxic	37.7	0.7	-4.0	0.9	2.5
-Sepsis	32.7 ± 14.7	0.6 ± 0.2	-10.6 ± 6.8	2.1 ± 0.8	2.9 ± 0.5
-Multifactorial	14.1 ± 12.7*	0.3 ± 0.3	-6.9 ± 4.3	1.5 ± 0.5	3.4 ± 0.5
<b>Indication of dialysis</b>					
-Metabolic acidosis	30.5 ± 16.9	0.6 ± 0.3	-10.7 ± 6.9	2.0 ± 0.9	2.8 ± 0.5
-Hyperkalemia	44.1 ± 8.6	0.7 ± 0.1	-4.7 ± 6.9	2.4 ± 0.9	3.3 ± 0.4
-Volume overload	30.5 ± 15.7	0.6 ± 0.3	-10.6 ± 6.3	2.0 ± 0.6	3.0 ± 0.5
-Oliguria, anuria	34.5 ± 15.5	0.6 ± 0.3	-9.8 ± 5.8	1.9 ± 0.5*	3.0 ± 0.5
-Uremia	62.2	0.8	-11.8	1.8*	3.0
-Hypercatabolic state	39.0 ± 15.8	0.7 ± 0.3	-16.9 ± 6.5	2.8 ± 0.7*	3.0 ± 0.4

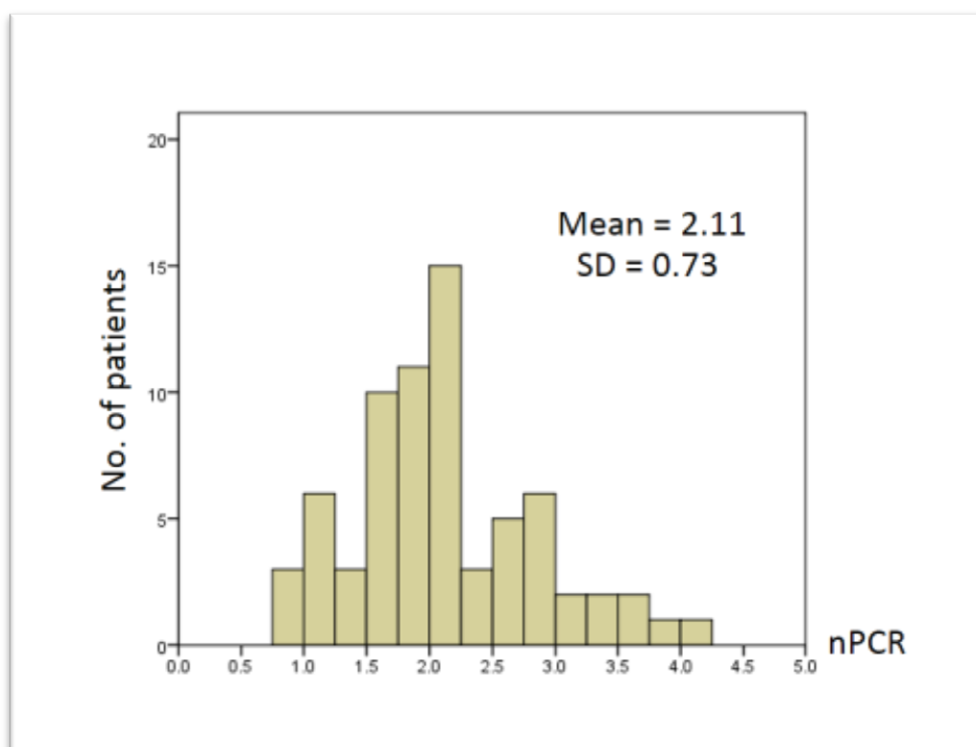
\*p-value <0.05

## 4.2 ผลการศึกษา

### อัตราการสลายตัวของโปรตีน (normalized protein catabolic rate, nPCR)

จากข้อมูลทั้งหมดที่นำมาวิเคราะห์ พบว่าอัตราการสลายตัวของโปรตีนในผู้ป่วยระหว่างที่ทำการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง  $2.1 \pm 0.7$  กรัม/กก./วัน ผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีอัตราการสลายตัวของโปรตีน  $2.1 \pm 0.6$  กรัม/กก./วัน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่เสียชีวิต  $2.0 \pm 0.8$  กรัม/กก./วัน พบว่าไม่แตกต่างกัน (p-value = 0.76) และในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตนั้นแบ่งเป็นกลุ่มที่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไต มีอัตราการสลายตัวของโปรตีน  $2.1 \pm 0.6$  กรัม/กก./วัน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไต  $2.2 \pm 0.6$  กรัม/กก./วัน พบว่าไม่แตกต่างกัน (p-value = 0.72) อัตราการสลายตัวของโปรตีนในวันที่ 1, 2 และ 3 หลังจากผู้ป่วยเริ่มได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราการสลายตัวของโปรตีนในผู้ป่วยโรคตับมีค่าสูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่มี SGA class C มีอัตราการสลายตัวของโปรตีนสูงกว่าผู้ป่วยที่มี SGA class B และ A ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คะแนน SOFA ที่สูงขึ้น ปริมาณโปรตีนที่ได้รับที่มากขึ้น และสมดุลของไนโตรเจนที่มีค่าเป็นลบมากขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการสลายตัวของโปรตีนที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราการสลายตัวของโปรตีนไม่มีความสัมพันธ์กับอายุ เพศ ชนิดของผู้ป่วยเมื่อจำแนกตามหอผู้ป่วย สาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลัน และรูปแบบการให้สารอาหาร (enteral และ parenteral)

## แผนภูมิ 2 การแจกแจงความถี่ของค่า nPCR ที่แตกต่างกันในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา



### สมดุลของไนโตรเจน (nitrogen balance)

จากข้อมูลทั้งหมดที่นำมาวิเคราะห์ พบว่าสมดุลของไนโตรเจนของผู้ป่วยในระหว่างที่ทำการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง  $-10.8 \pm 6.6$  กรัม/วัน ผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีสมดุลของไนโตรเจน  $-9.3 \pm 6.1$  กรัม/วัน ซึ่งมีค่าเป็นลบน้อยกว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิต  $-11.8 \pm 6.8$  กรัม/วัน แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.13) และในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตนั้นแบ่งเป็นกลุ่มที่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไต มีสมดุลของไนโตรเจน  $-8.7 \pm 7.2$  กรัม/วัน ซึ่งมีค่าเป็นลบน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไต  $-10.1 \pm 4.6$  กรัม/วัน แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.57) ค่าสมดุลของไนโตรเจนในวันที่ 1, 2 และ 3 หลังจาก que ผู้ป่วยเริ่มได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องพบว่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

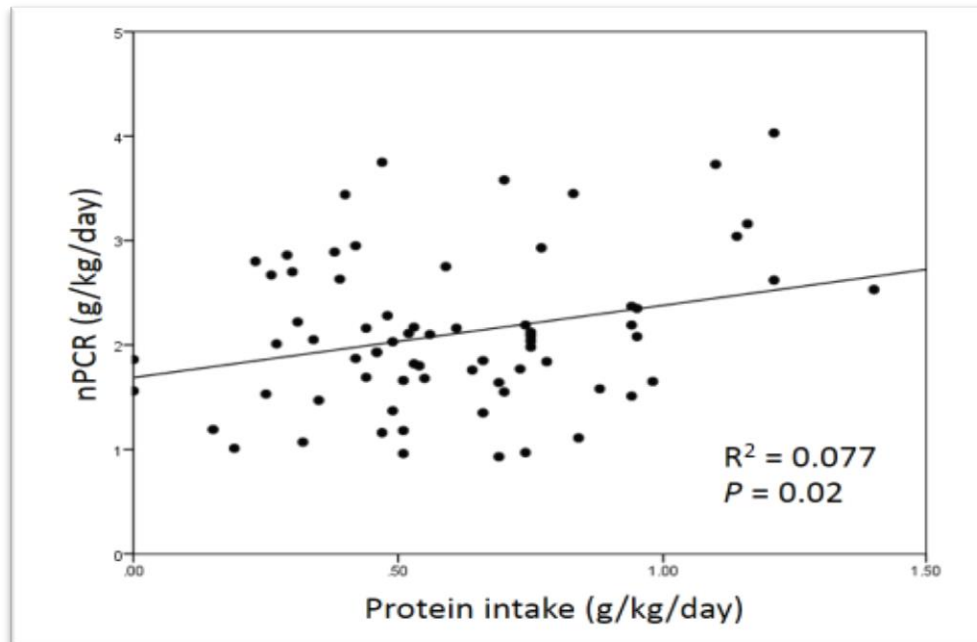
คะแนน APACHE II และคะแนน SOFA ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับค่าสมดุลของไนโตรเจนที่มีค่าเป็นลบมากขึ้นซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่มี SGA class C มีค่าสมดุลของไนโตรเจนเป็นลบมากกว่าผู้ป่วยที่มี SGA class B และ A ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สมดุลของไนโตรเจนไม่มีความสัมพันธ์กับอายุ เพศ ชนิดของผู้ป่วยเมื่อจำแนกตามหอผู้ป่วย สาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลัน ปริมาณโปรตีนที่ได้รับ และรูปแบบการให้สารอาหาร (enteral และ parenteral)

### ปริมาณโปรตีนที่ได้รับ (protein intake)

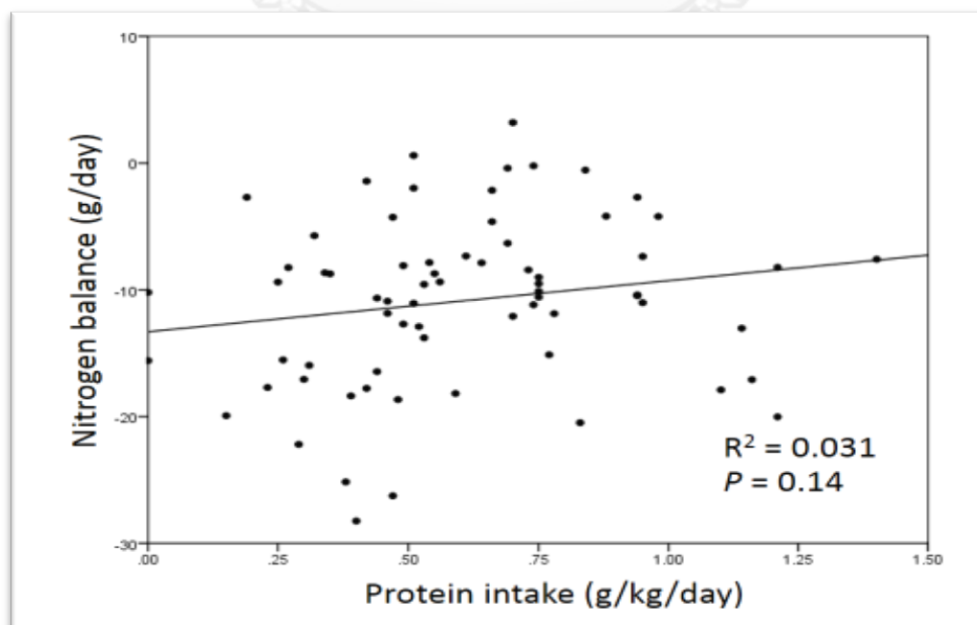
จากข้อมูลทั้งหมดที่นำมาวิเคราะห์ พบว่าปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับโดยเฉลี่ยในระหว่างที่ทำการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง  $33.9 \pm 15.9$  กรัม/วัน หรือคิดเป็น  $0.6 \pm 0.3$  กรัม/กก./วัน ผู้ป่วยที่รอดชีวิตได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ย  $44.0 \pm 13.2$  กรัม/วัน หรือคิดเป็น  $0.8 \pm 0.3$  กรัม/กก./วัน สูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต  $27.5 \pm 14.3$  กรัม/วัน (p-value < 0.001) หรือคิดเป็น  $0.5 \pm 0.3$  กรัม/กก./วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) และในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตนั้นแบ่งเป็นกลุ่มที่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไตได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ย  $41.8 \pm 10.9$  กรัม/วัน หรือคิดเป็น  $0.7 \pm 0.2$  กรัม/กก./วัน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไต  $46.8 \pm 15.7$  กรัม/วัน (p-value = 0.34) หรือคิดเป็น  $0.8 \pm 0.3$  กรัม/กก./วัน พบว่าไม่แตกต่างกัน (p-value = 0.35) ปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับโดยเฉลี่ยในแต่ละวันมีแนวโน้มสูงขึ้นตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติแผนกศัลยกรรมได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ย  $40.1 \pm 15.5$  กรัม/วัน หรือคิดเป็น  $0.7 \pm 0.3$  กรัม/กก./วัน สูงกว่าผู้ป่วยแผนกอายุรกรรม  $29.4 \pm 14.9$  กรัม/วัน หรือคิดเป็น  $0.5 \pm 0.3$  กรัม/กก./วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรง (SGA class C) ได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มอื่นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด (parenteral) ได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ยสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบรูปแบบการให้สารอาหารพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) มีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 47.9 สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด (parenteral) ร้อยละ 16.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.05) และในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตนั้นพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารผ่านทางเดินอาหารมีอัตราการฟื้นตัวของการทำงานของไตร้อยละ 65.2 สูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดร้อยละ 0.0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.05)

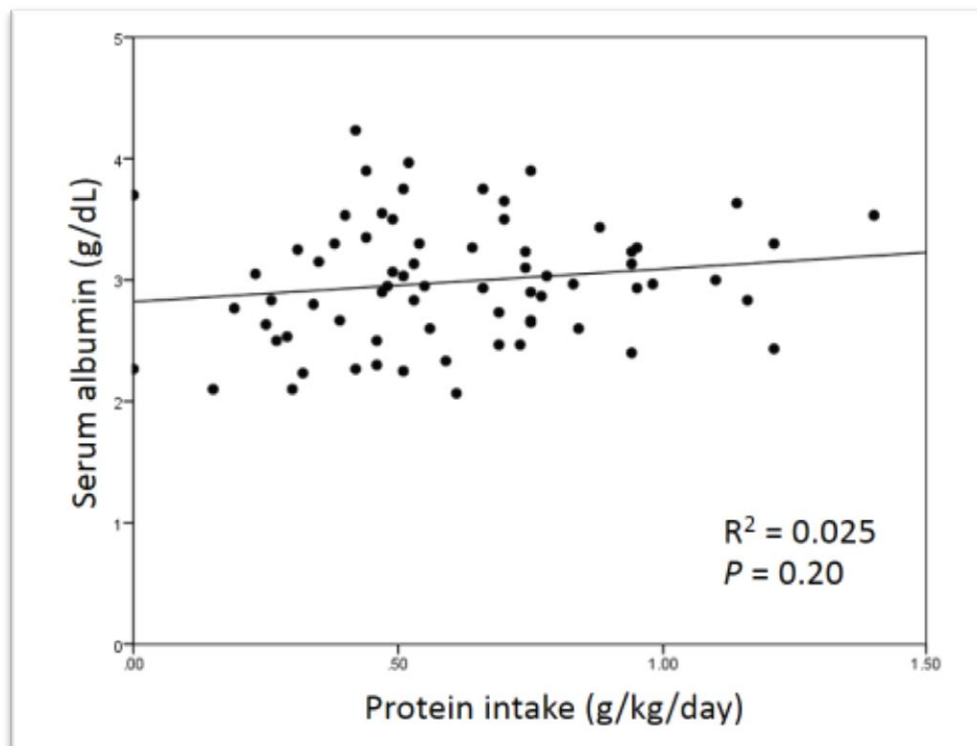
แผนภูมิ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโปรตีนที่ได้รับ (กรัม/กก./วัน) กับค่า nPCR (กรัม/กก./วัน)



แผนภูมิ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโปรตีนที่ได้รับ (กรัม/กก./วัน) กับสมดุลของไนโตรเจน (กรัม/วัน)



แผนภูมิ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโปรตีนที่ได้รับ (กรัม/กก./วัน) กับระดับซีรัมอัลบูมิน (กรัม/ดล.)

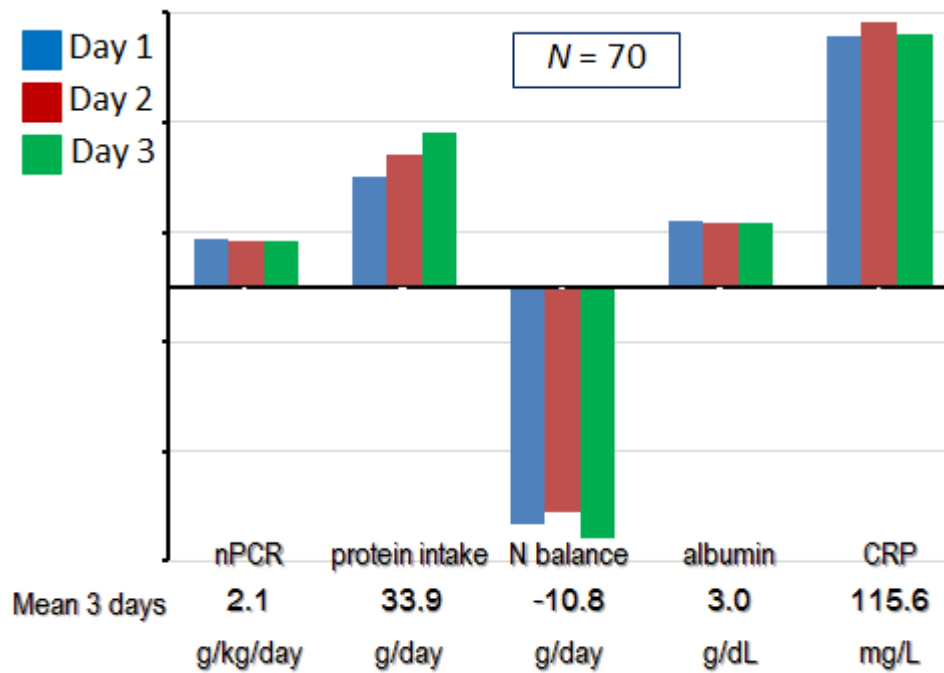


ตาราง 11 ตารางเปรียบเทียบอัตราการสลายตัวของโปรตีน (nPCR), สมดุลของไนโตรเจน (nitrogen balance), ปริมาณโปรตีนที่ได้รับแต่ละวัน (protein intake), serum albumin และ CRP ในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง

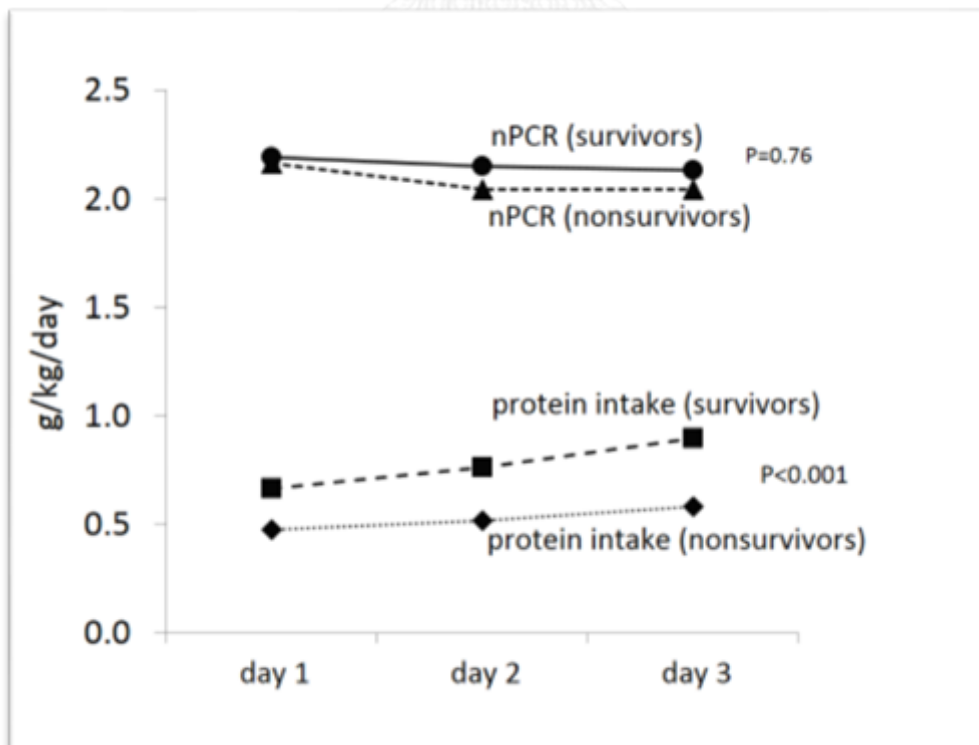
	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	ค่าเฉลี่ย
nPCR (g/kg/day)	2.2 ± 0.8	2.1 ± 0.7	2.1 ± 0.8	2.1 ± 0.7
Nitrogen balance (g/day)	-10.8 ± 6.4	-10.3 ± 7.9	-11.5 ± 7.1	-10.8 ± 6.6
Protein intake (g/day)	30.0 ± 19.4	34.5 ± 17.9	38.7 ± 18.9	33.9 ± 15.9
Protein intake (g/kg/day)	0.5 ± 0.3	0.6 ± 0.3	0.7 ± 0.4	0.6 ± 0.3
Serum albumin (g/dL)	3.0 ± 0.6	2.9 ± 0.5	2.9 ± 0.5	3.0 ± 0.5
Serum C-reactive protein, CRP (mg/L)	114.2 ± 51.3	121.1 ± 54.4	115.3 ± 51.3	115.6 ± 44.7

หมายเหตุ ค่าที่วัดแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

แผนภูมิ 6 แสดงค่า nutritional markers ต่างๆ ซึ่งจำแนกในแต่ละวันของการศึกษา



แผนภูมิ 7 การเปรียบเทียบระหว่างค่า nPCR และ protein intake ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต (survivors) และผู้ป่วยที่เสียชีวิต (nonsurvivors)



### ระดับซีรั่มอัลบูมิน

จากข้อมูลทั้งหมดที่นำมาวิเคราะห์ พบว่าค่าเฉลี่ยของซีรั่มอัลบูมินของผู้ป่วยในระหว่างที่ทำการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง  $3.0 \pm 0.5$  ก./ดล. ผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีค่าเฉลี่ยของซีรั่มอัลบูมิน  $3.2 \pm 0.5$  ก./ดล. มากกว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิต  $2.9 \pm 0.5$  ก./ดล. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.03) และในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตนั้นแบ่งเป็นกลุ่มที่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไต มีค่าเฉลี่ยของซีรั่มอัลบูมิน  $3.3 \pm 0.5$  ก./ดล. มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีฟื้นตัวของการทำงานของไต  $2.9 \pm 0.4$  ก./ดล. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.01)

คะแนน APACHE II และ SOFA ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับระดับซีรั่มอัลบูมินที่ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับซีรั่มอัลบูมินไม่มีความสัมพันธ์กับอายุ เพศ ชนิดของผู้ป่วยเมื่อจำแนกตามหอผู้ป่วย สาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลัน ภาวะโภชนาการทางคลินิกโดยรวม (SGA) ปริมาณโปรตีนที่ได้รับ และรูปแบบการให้สารอาหาร (enteral และ parenteral)

### ระดับซีรั่ม copper, selenium และ zinc

ในการศึกษานี้ได้ทำการตรวจวัดระดับซีรั่ม copper, selenium และ zinc เทียบระหว่างผู้ป่วยที่รอดชีวิตและผู้ป่วยที่เสียชีวิต พบว่า trace elements ทั้ง 3 ชนิดในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 7

ตาราง 12 ผลการตรวจวัดระดับซีรั่ม copper, selenium และ zinc เทียบระหว่างผู้ป่วยที่รอดชีวิตและผู้ป่วยที่เสียชีวิต

Micronutrients (mmol/ml)	Survivors (n = 27)	Nonsurvivors (n = 43)	P value
Copper (Cu)	$0.64 \pm 0.4$ (n = 13)	$0.78 \pm 0.59$ (n = 24)	0.45
Selenium (Se)	$0.08 \pm 0.06$ (n = 13)	$0.08 \pm 0.04$ (n = 24)	0.84
Zinc (Zn)	$0.68 \pm 1.14$ (n = 13)	$1.15 \pm 1.64$ (n = 24)	0.37

อัตราการรอดชีวิตที่ 28 วัน (28 day survival rate) และการฟื้นตัวของการทำงานของไต (recovery of renal function) หลังจากผู้ป่วยเริ่มได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง

ผู้ป่วยทั้งหมด 70 ราย ภายหลังเข้าร่วมการศึกษา มีจำนวน 27 รายที่รอดชีวิต คิดเป็นร้อยละ 38.6 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรเดียว (univariate analysis) พบว่าปัจจัยที่มีผลลดอัตราการรอดชีวิต ได้แก่ คะแนน APACHE II และคะแนน SOFA ที่สูง, ภาวะทุพโภชนาการ (SGA class B และ



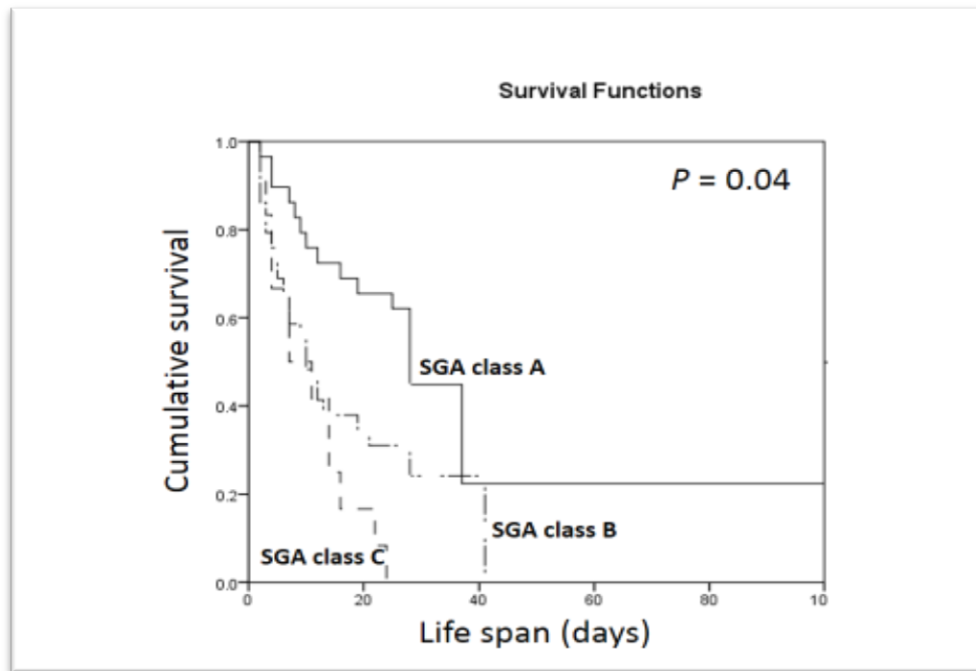
C), การมีโรคร่วมเป็น stroke, สาเหตุของภาวะไตวายจากการติดเชื้อ (sepsis), การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (vasopressor) ชนิดโดพามีน, การที่มีซีรัมครีแอทีนินต่ำในวันที่เริ่มล้างไต, การได้รับโปรตีนในปริมาณที่ต่ำ และการมีระดับซีรัมอัลบูมินต่ำ

เมื่อทดลองใช้สถิติการวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) พบว่าปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับ (adjusted for serum albumin, APACHE II, SOFA, serum creatinine at CRRT) เป็นปัจจัยทางด้านโภชนาการเพียงปัจจัยเดียวที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ( $P = 0.024$ ; odds ratio, 395.78; 95% confidence interval, 2.20, 71278.13)

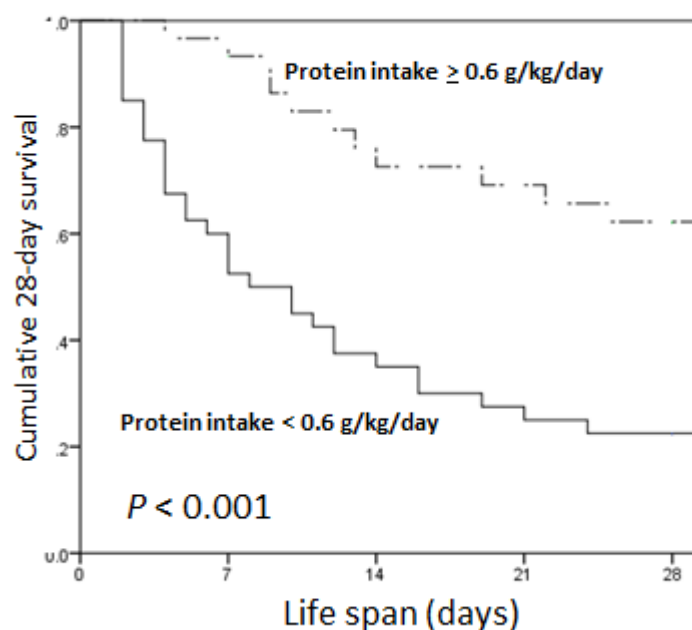
เมื่อทำ survival analysis โดยดูอัตราการรอดชีวิตที่ 28 วัน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ยมากกว่า 0.6 กรัม/กก./วัน มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ยน้อยกว่า 0.6 กรัม/กก./วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ )

ผู้ป่วยที่รอดชีวิตที่ 28 วัน จำนวน 27 ราย มี 15 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 21.4 มีการฟื้นตัว ของการทำงานของไต เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรเดียว (univariate analysis) พบว่าปัจจัยที่มีผลลด อัตราการฟื้นตัวของการทำงานของไต ได้แก่ คะแนน APACHE II และคะแนน SOFA ที่สูง การใช้ยา กระตุ้นความดันโลหิตชนิดโดพามีน และการมีระดับซีรัมอัลบูมินต่ำ แต่เมื่อทดลองใช้สถิติการ วิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) กลับไม่พบความแตกต่างระหว่างตัวแปรดังกล่าว

แผนภูมิ 8 จำนวนร้อยละสะสมของการรอดชีวิตในโรงพยาบาลตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง แบ่งตามกลุ่มการศึกษาโดยอาศัยการประเมินภาวะโภชนาการทางคลินิกโดยรวม (subjective global assessment, SGA)



แผนภูมิ 9 จำนวนร้อยละสะสมของการรอดชีวิตในโรงพยาบาลตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง แบ่งตามกลุ่มการศึกษาโดยใช้ปริมาณโปรตีนที่ได้รับ (กรัม/กก./วัน)



ตาราง 13 การวิเคราะห์ตัวแปรในการพยากรณ์การรอดชีวิตของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับ  
การบำบัดทดแทนไตแบบต่อเนื่อง

ตัวแปร	Odds ratio (95%CI) (unadjusted)	<i>P</i> value	Odds ratio (95%CI) (adjusted by albumin, APACHE II, SOFA, Cr at CRRT)	<i>P</i> value
Protein intake per BW	25.19 (3.20, 198.56)	0.036	395.78 (2.20, 71278.13)	0.024
Nitrogen balance	1.06 (0.98, 1.15)	0.134	0.92 (0.78, 1.08)	0.300
nPCR	1.11 (0.57, 2.15)	0.764	3.48 (0.78, 15.52)	0.103
Albumin	3.23 (1.12, 9.31)	0.030		
CRP	1.00 (0.99, 1.02)	0.706	6.20 (0,∞)	0.984
sZn	0.78 (0.45, 1.35)	0.371		
sSe	0.22 (0.00, 627612.70)	0.840		
sCu	0.58 (0.15, 2.32)	0.445		
SGA				
A vs C	$2.3 \times 10^9$ (0,∞)	0.999		
B vs C	$8.5 \times 10^8$ (0,∞)	0.999		
Cause of AKI				
ischemic vs combined	$2.2 \times 10^9$ (0,∞)	0.999		
nephrotoxic vs combined	1.00 (0,∞)	1.000		

ตัวแปร	Odds ratio (95%CI) (unadjusted)	P value	Odds ratio (95%CI)  (adjusted by albumin, APACHE II, SOFA, Cr at CRRT)	P value
sepsis vs combined	$6.6 \times 10^8$ (0,∞)	0.999		
Type of CRRT (manual vs integrated)	3.86 (0.99, 15.04)	0.051		
APACHE II	0.52 (0.39, 0.71)	<0.001		
SOFA	0.40 (0.26, 0.61)	<0.001		
Cr at CRRT	1.55 (1.05, 2.27)	0.027		

ตาราง 14 การวิเคราะห์ความสามารถของตัวแปรในการพยากรณ์การรอดชีวิตของผู้ป่วยไตวาย  
ฉับพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตแบบต่อเนื่อง

Model	ตัวแปร	AUC (95% CI)
A	Protein intake per BW	0.693 (0.548, 0.838)
B	Nitrogen balance	0.599 (0.448, 0.751)
C	nPCR	0.510 (0.356, 0.664)
D	Albumin	0.542 (0.317, 0.768)
E	CRP	0.497 (0.268, 0.726)
A+B+C+D+E		0.782 (0.603, 0.960)

ตาราง 15 การวิเคราะห์ตัวแปรในการพยากรณ์การฟื้นตัวของการทำงานของไตในผู้ป่วยไตวาย  
เฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง

ตัวแปร	Odds ratio (95%CI)  (unadjusted)	<i>P</i> value	Odds ratio (95%CI)  (adjusted by albumin, vasopressor, dopamine, norepinephrine, APACHE II, SOFA, Cr at CRRT)	<i>P</i> value
Protein intake per BW	4.70 (0.65, 34.05)	0.125	0.82 (0.01, 62.77)	0.928
Nitrogen balance	1.07 (0.97, 1.18)	0.164	0.98 (0.82, 1.17)	0.818
nPCR	0.99 (0.45, 2.18)	0.972	1.43 (0.27, 7.54)	0.671
Albumin	8.10 (1.99, 33.04)	0.004		
CRP	1.00 (0.98, 1.02)	0.962	0.77 (0,∞)	0.994
sZn	0.30 (0.02, 4.09)	0.364		
sSe	0.00 (0.00, 6510.00)	0.267		
sCu	0.25 (0.03, 2.41)	0.232		
Vasopressor	0.07 (0.01, 0.76)	0.030		
Dopamine	0.17 (0.05, 0.59)	0.005		
Norepinephrine	0.25 (0.06, 0.96)	0.044		
Nutritional route				
EN vs NPO	$7 \times 10^8$ (0,∞)	0.999		
PN vs NPO	1.00 (0,∞)	1.000		

ตัวแปร	Odds ratio (95%CI) (unadjusted)	P value	Odds ratio (95%CI)  (adjusted by albumin, vasopressor, dopamine, norepinephrine, APACHE II, SOFA, Cr at CRRT)	P value
combined vs NPO	1.00 (0,∞)	1.000		
APACHE	0.60 (0.46, 0.77)	<0.001		
SOFA	0.39(0.24,0.63)	<0.001		
Cr at CRRT	1.58(1.04,2.39)	0.032		

ตาราง 16 การวิเคราะห์ความสามารถของตัวแปรในการพยากรณ์การฟื้นตัวของการทำงานของไตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง

MODEL	ตัวแปร	AUC (95% CI)
A	Protein intake per BW	0.483 (0.232, 0.735)
B	Nitrogen balance	0.600 (0.253, 0.947)
C	nPCR	0.533 (0.274, 0.793)
D	Albumin	0.733 (0.396, 1.000)
E	CRP	0.567 (0.000, 1.000)
A+B+C+D+E		0.771 (0.542, 1.000)

## บทที่ 5

### อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง มีอัตราการสลายตัวของโปรตีนโดยเฉลี่ย (normalized protein catabolic rate, nPCR)  $2.1 \pm 0.7$  กรัม/กก./วัน ซึ่งไม่แตกต่างกันทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตและเสียชีวิต มีสมดุลของไนโตรเจนโดยเฉลี่ย (nitrogen balance)  $-10.8 \pm 6.6$  กรัม/วัน ซึ่งไม่แตกต่างกันทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตและเสียชีวิต แต่ผู้ป่วยที่รอดชีวิตได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ยต่อวันปริมาณมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $44.1 \pm 13.2$  กรัม/วัน หรือ  $0.8 \pm 0.2$  กรัม/กก./วัน เทียบกับ  $27.5 \pm 14.2$  กรัม/วัน หรือ  $0.5 \pm 0.3$  กรัม/กก./วัน,  $p$ -value  $< 0.001$ ) นอกจากนี้ผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีระดับซีรัมอัลบูมินสูงกว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $3.2 \pm 0.5$  กรัม/ดล. เทียบกับ  $2.9 \pm 0.5$  กรัม/ดล.,  $p$ -value = 0.03) และในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตนั้นพบว่าผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไตมีระดับซีรัมอัลบูมินสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $3.3 \pm 2.9$  กรัม/ดล. เทียบกับ  $2.9 \pm 0.4$  กรัม/ดล.,  $p$ -value=0.01) เมื่อทดลองใช้สถิติการวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) พบว่าปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับ (adjusted for serum albumin, APACHE II, SOFA, serum creatinine at CRRT) เป็นปัจจัยทางด้านโภชนาการเพียงปัจจัยเดียวที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ( $P = 0.024$ ; odds ratio, 395.78; 95% confidence interval, 2.20, 71278.13)

#### 5.2 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า (prospective observational analytic study) เพื่อหาค่าของ nPCR ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง ค่า nPCR ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่ได้มีภาวะเจ็บป่วยแทรกซ้อนเฉียบพลัน มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับ แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันนั้นจะมีอัตราเมตาบอลิซึมสูงผิดปกติเนื่องจากการสะสมของ uremic toxins รวมถึงการที่ร่างกายมีการอักเสบหรือการติดเชื้อ ทำให้มีการกระตุ้นการหลั่ง catabolic hormones (cortisol, catecholamines และ glucagon) และ proinflammatory cytokines ต่างๆ (interleukin-1, interleukin-6, TNF- $\alpha$ ) ซึ่งมีผลไปกระตุ้นการสลายตัวของโปรตีนในร่างกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งโปรตีนในเซลล์กล้ามเนื้อ รวมถึงยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนบางชนิดในร่างกายและยับยั้งความอยากอาหารอีกด้วย นอกจากนี้ยังมีปัจจัยส่งเสริมอื่นๆ เช่น ภาวะ insulin resistance, metabolic acidosis และ hyperparathyroidism ดังนั้นค่าของ nPCR ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงสูงกว่าผู้ป่วยโรคไต

เรื้อรัง นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องยังมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมี ความรุนแรงของโรคมามากกว่า (ค่า APACHE II และ SOFA สูงกว่า) ภาวะ hemodynamic ของร่างกายที่ไม่คงที่มากกว่า การที่เลือดของผู้ป่วยต้องสัมผัสกับผิวเมมเบรนภายในตัวกรองตลอดเวลาซึ่งอาจเกิดภาวะ membrane bioincompatibility และมีการกระตุ้นการหลั่ง proinflammatory cytokines ต่างๆ ออกมามากขึ้น รวมถึงการสูญเสียกรดอะมิโนและโปรตีนบางชนิดผ่านตัวกรองในระหว่างการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง จึงยิ่งส่งผลให้ค่า nPCR ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องมีค่าสูงที่สุด จากคำแนะนำของ KDIGO 2012 ซึ่งกล่าวว่าผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง ควรได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ยวันละ 1.7 กรัม/กก./วัน เมื่อพิจารณาจากการศึกษาอ้างอิงที่ใช้เป็นที่มาของแนวทางคำแนะนำของ KDIGO นั้นพบว่าการศึกษาส่วนมากถูกทำในผู้ป่วยแผนกศัลยกรรมหลังผ่าตัด ในหอผู้ป่วยวิกฤติ ซึ่งการนำมาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยในทางเวชปฏิบัตินั้นต้องทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคร่วมหลายโรคและมีความรุนแรงของโรคมามากกว่า รวมทั้งมีสาเหตุของไตวายเฉียบพลันที่แตกต่างกัน ซึ่งโดยส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ (septic AKI) ดังนั้นค่า nPCR และโปรตีนที่ผู้ป่วยควรได้รับจึงน่าจะมากกว่าคำแนะนำของ KDIGO การศึกษานี้พบว่าค่าเฉลี่ยของ nPCR ที่ได้จากการศึกษามีค่าสูงกว่าคำแนะนำของ KDIGO (2.1 เทียบกับ 1.7 กรัม/กก./วัน) ซึ่งสอดคล้องกับสมมติฐานที่ตั้งไว้ เมื่อเปรียบเทียบค่าของ nPCR ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตและเสียชีวิต รวมถึงผู้ป่วยที่มีและไม่มี การฟื้นตัวของการทำงานของไตพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะผู้ป่วยในการศึกษานี้มีความรุนแรงของโรคมามาก มีอัตราการเสียชีวิตสูง (ประมาณร้อยละ 60) มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการ รวมถึงจำนวนประชากรที่ศึกษาน้อยเกินไปจนอาจไม่เห็นความแตกต่าง ค่า nPCR ในวันที่ 1, 2 และ 3 หลังจากเริ่มการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องไม่มีความแตกต่างกันอาจเป็นเพราะการศึกษานี้เป็นการศึกษาระยะสั้นจึงยังไม่เห็นแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของค่า nPCR ในแต่ละวัน ซึ่งหากผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น น่าจะมีการหลั่ง catabolic hormones และ proinflammatory cytokines ต่างๆ ลดลง ทำให้อัตราเมตาบอลิซึมลดลง และค่า nPCR ลดลงด้วย ตามลำดับ อย่างไรก็ตามนี้ยังคงต้องรอการศึกษายืนยันต่อไป ค่า nPCR ของผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรมน่าจะมีค่ามากกว่าผู้ป่วยแผนกศัลยกรรม แต่การศึกษานี้กลับพบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน อาจเป็นเพราะผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีความรุนแรงของโรคมามาก เช่น มีการติดเชื้อรุนแรง และมีภาวะไตขาดเลือดรุนแรง ในขณะที่ผู้ป่วยแผนกศัลยกรรมหลังผ่าตัดที่มีอาการของโรคไม่รุนแรง และมีภาวะ hemodynamic ที่ค่อนข้างคงที่ จะได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีอื่น เช่น sustained low efficiency dialysis (SLED) มากกว่า จึงถูกคัดออกไปจากการศึกษา ผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย (rhabdomyolysis) มีค่า nPCR สูงมากผิดปกติ ซึ่งในการศึกษานี้มีผู้ป่วยดังกล่าวอยู่ 2 ราย โดยมีค่าเฉลี่ยของ nPCR 3.2 และ 4 กรัม/กก./วัน ตามลำดับ แต่เนื่องจากจำนวน



ผู้ป่วยดังกล่าวมีเพียง 2 ราย ดังนั้นหากไม่นับรวมผู้ป่วยดังกล่าวเข้ามาวิเคราะห์ในงานวิจัย ค่าเฉลี่ยรวมของ nPCR ของผู้ป่วยทั้งหมดยังคงไม่เปลี่ยนแปลง คือ  $2.1 \pm 0.7$  กรัม/กก./วัน ค่า nPCR ในผู้ป่วยที่มีโรคตับเรื้อรัง (chronic liver disease) มีค่าสูงกว่าผู้ป่วยอื่นๆ (ค่าเฉลี่ย  $2.4 \pm 0.9$  กรัม/กก./วัน) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในอดีตที่พบว่าผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังมีการสลายตัวของโปรตีนในร่างกายมากกว่าคนปกติ รวมถึงมีการสังเคราะห์โปรตีนหลายชนิดลดลง เนื่องจากตับเป็นอวัยวะสำคัญที่มีหน้าที่สังเคราะห์โปรตีนในพลาสมาโดยเฉพาะอัลบูมิน ความผิดปกติดังกล่าวแสดงให้เห็นโดยตรวจพบว่าผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังมีการปลดปล่อยกรดอะมิโนลิวซีน (leucine) ออกมามากผิดปกติ โดยลิวซีนเป็นกรดอะมิโนชนิดที่มีโครงสร้างสายกิ่ง (branched chain amino acids) ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญในเซลล์กล้ามเนื้อ ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังมีการสลายตัวของโปรตีนในเซลล์กล้ามเนื้อมากกว่าคนปกติ ซึ่งอาจเกิดจากการเพิ่มขึ้นของ cytokines บางชนิด หรือการมีปัจจัยส่งเสริมบางอย่าง เช่น การติดเชื้อ และการมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยข้อบ่งชี้ hypercatabolic state มีค่า nPCR สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ อย่างชัดเจน ( $2.8 \pm 0.7$  กรัม/กก./วัน) สาเหตุเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการสลายตัวของโปรตีนในร่างกายเป็นจำนวนมากโดยเฉพาะโปรตีนในกล้ามเนื้อ ส่งผลให้มีการกระตุ้นกระบวนการ hepatic gluconeogenesis และ ureagenesis มากขึ้น แสดงให้เห็นจากการที่มีค่า BUN และ creatinine ในเลือดที่สูง การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่รอดชีวิตได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ยมากกว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $0.8$  เทียบกับ  $0.5$  กรัม/กก./วัน) สาเหตุอาจเป็นเพราะการให้โปรตีนที่ไม่เพียงพอในผู้ป่วยที่มีอัตราการตายสูงจะทำให้ผู้ป่วยมีการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อมากขึ้นเรื่อยๆ จนนำไปสู่การเกิดภาวะ protein energy wasting (PEW) และหากภาวะดังกล่าวดำเนินไปอย่างต่อเนื่องจะทำให้เกิดภาวะ cachexia ได้ โดยภาวะขาดสารอาหารจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการตั้งแต่เริ่มแรกก่อนเข้าการศึกษา (SGA class B และ C) มีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันตั้งในการศึกษานี้อยู่ในภาวะ hypercatabolic state ซึ่งเห็นได้จากค่า nPCR ที่สูง รวมถึงค่าสมดุลไนโตรเจนที่มีค่าติดลบมาก การเพิ่มปริมาณโปรตีนให้แก่ผู้ป่วยมากเกินไปนอกจากจะไม่ช่วยในการทำให้สมดุลของไนโตรเจนกลายเป็นบวกเพิ่มขึ้นแล้ว ยังเพิ่มผลแทรกซ้อนทางเมตาบอลิก เช่น การเพิ่มขึ้นของ uremic toxins จนอาจจะต้องเพิ่มอัตราการล้างไตด้วย แต่ก็ต้องไม่ให้โปรตีนน้อยเกินไปจนผู้ป่วยมีภาวะทุพโภชนาการ จากการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยในแผนกศัลยกรรมได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ยสูงกว่าผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $0.7$  เทียบกับ  $0.5$  กรัม/กก./วัน) อาจเป็นเพราะผู้ป่วยในแผนกศัลยกรรมมีความรุนแรงของโรคน้อยกว่า มีข้อจำกัดในการให้สารอาหารกับผู้ป่วยน้อยกว่า และมีการให้สารอาหารทางหลอดเลือด (parenteral) มากกว่า

เมื่อวิเคราะห์ผลการตรวจ nutritional markers อื่นๆ ได้แก่ C-reactive protein (CRP) รวมถึง trace elements (copper, selenium และ zinc) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่รอดชีวิตและเสียชีวิต อาจเป็นเพราะผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนไม่มาก และมีความรุนแรงของโรคสูง จึงทำให้ CRP ซึ่งเป็น positive acute-phase protein มีค่าที่สูงมาก เพราะได้รับการกระตุ้นโดย proinflammatory cytokines ต่างๆ ข้างต้น ส่วน trace elements ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีค่าที่ต่ำกว่าปกติอย่างมาก อาจเป็นเพราะ volume of distribution ที่เพิ่มสูงขึ้น ความต้องการของร่างกายที่เพิ่มขึ้นเพื่อตอบสนองต่อภาวะ hypercatabolism รวมถึงการสูญเสีย trace elements ดังกล่าวทาง dialysate ในระหว่างกระบวนการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง การศึกษาถึงระดับของ trace elements ที่มีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยยังคงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมที่มีขนาดของประชากรเพิ่มขึ้นต่อไป

ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตและการฟื้นตัวของการทำงานของไตของผู้ป่วยในการศึกษานี้ ได้แก่ ภาวะโภชนาการของผู้ป่วย ซึ่งประเมินโดยใช้ subjective global assessment (SGA) พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ (SGA class B และ C) มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในอดีต ผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) แม้จะได้รับโปรตีนโดยเฉลี่ยต่อวันน้อยกว่า แต่กลับมีอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าและมีอัตราการฟื้นตัวของการทำงานของไตสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด (parenteral) อาจเป็นเพราะการได้รับสารอาหารผ่านทางเดินอาหารช่วยป้องกันการฝ่อของเซลล์เยื่อบุผิวภายในลำไส้ (mucosal atrophy) เรียกว่า trophic effect และยังช่วยป้องกันการเกิดการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรียภายในลำไส้เข้าสู่กระแสเลือด (bacterial translocation) จึงลดการเกิดภาวะ sepsis ได้นอกจากนี้อาหารที่ให้ทางปากมักจะมีกรดอะมิโนกลูตามีน (glutamine) มากกว่าอาหารที่ให้ทางหลอดเลือด มีข้อมูลการศึกษามากมายที่แสดงให้เห็นว่ากลูตามีนเป็นสารอาหารเสริมภูมิคุ้มกัน (immunonutrition) ซึ่งช่วยในกระบวนการสังเคราะห์นิวคลีโอไทด์ (nucleotide) และจำเป็นต่อเซลล์ที่มีการแบ่งตัวเร็วๆ เช่น เซลล์บุผิวลำไส้ (enterocyte) และเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphocyte) การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดมักจะต้องให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำใหญ่ (central vein) ซึ่งอาจเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (catheter-related bloodstream infection) รวมถึงการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ซึ่งเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยดังกล่าวได้ ผู้ป่วยที่มีระดับซีรัมอัลบูมินต่ำมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในอดีตหลายการศึกษา โดยการที่ผู้ป่วยมีระดับซีรัมอัลบูมินต่ำอาจเกิดจากการมีภาวะทุพโภชนาการ หรือเกิดจากผู้ป่วยมีภาวะการอักเสบเกิดขึ้นในร่างกายอย่างรุนแรง เนื่องจากอัลบูมินเป็น negative acute-phase protein ชนิดหนึ่ง การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีระดับซีรัมอัลบูมินต่ำมี

อัตราการฟื้นตัวของไตต่ำกว่า อาจเป็นเพราะอัลบูมินออกฤทธิ์โดยการจับกับสาร platelet-activating factor (PAF) และจับกับออกไซด์ของไนโตรเจนเกิดเป็นสารประกอบที่เรียกว่า S-nitroso-albumin ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงไต และช่วยรักษาภาวะ renal perfusion ให้คงอยู่ปกติ นอกจากนี้อัลบูมินยังช่วยจับกับ reactive oxygen species (ROS) จึงป้องกันการเกิดการบาดเจ็บต่อโครงสร้างของเซลล์ ตลอดจนช่วยกระตุ้นการสังเคราะห์ DNA ผ่านทาง signaling pathways ซึ่งเกี่ยวข้องกับแคลเซียม, protein kinase C, epidermal growth factor receptor, mitogen-activated protein kinases และ nuclear factor-kB จึงช่วยเพิ่มการรอดชีวิตของเซลล์บุท่อไตได้ ผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันจากการติดเชื้อ (sepsis) มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันจากการขาดเลือด (ischemia) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุอาจเป็นเพราะภาวะ sepsis ทำให้เกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายอวัยวะ (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) เนื่องจากพยาธิสรีรวิทยาเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นการหลั่ง cytokines ต่างๆ จากเซลล์เม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะ interleukin-1, interleukin-6 และ TNF- $\alpha$  ทำให้เกิดภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) และหลอดเลือดขยายทั่วร่างกาย (systemic vasodilatation) จนเกิดภาวะเนื้อเยื่อต่างๆ ขาดออกซิเจน (tissue hypoxia) และสูญเสียการทำงานตามมาในที่สุด คะแนน APACHE II และ SOFA ที่สูงเพิ่มอัตราการเสียชีวิตซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา นอกจากนี้ยังลดอัตราการฟื้นตัวของไตด้วย ซึ่งอาจเกิดจากการบาดเจ็บต่อไตที่รุนแรงมากจนทำให้ไตฟื้นตัวช้ากว่าปกติหรือไม่สามารถฟื้นตัวได้เลย ผู้ป่วยที่ไ้ยากระตุ้นความดันโลหิตชนิดโดพามีนมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น สอดคล้องกับการศึกษา meta-analysis ของ De Backer และคณะ ซึ่งพบว่าการให้ยากระตุ้นความดันโลหิตชนิดโดพามีนเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock เมื่อเทียบกับนอร์เอพิเนฟริน เนื่องจากโดพามีนอาจเพิ่มการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) มากขึ้น การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับโดพามีนมีอัตราการฟื้นตัวของไตลดลง ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับขนาดของโดพามีน โดยจากการศึกษาของ Lauschke และคณะ พบว่าโดพามีนขนาดต่ำ (น้อยกว่า 5 มก./กก./นาที่) ทำให้หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงไตขยายตัวและเพิ่ม renal perfusion ในคนปกติและสัตว์ทดลอง แต่ในผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันและมีภาวะ sepsis จะมีการขจัดโดพามีนออกจากร่างกายลดลง รวมถึงมีการสังเคราะห์โดพามีนที่ไตมากขึ้น จึงส่งเสริมให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงไตและอาจทำให้เกิดภาวะ acute tubular necrosis มากขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยสูงอายุยังมีการตอบสนองต่อโดพามีนต่างจากคนทั่วไปโดยโดพามีนขนาดต่ำอาจทำให้หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงไตมีการหดตัวแทนที่จะขยายตัวซึ่งอาจส่งผลเสียต่อไตได้

### 5.3 ข้อจำกัดของงานวิจัย

ในการศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษาขนาดเล็ก ประชากรที่ศึกษามีความหลากหลายของโรคร่วมที่พบค่อนข้างมาก จึงมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวแปรที่วัดหลายประการ และเนื่องจากเป็นการศึกษาใน

โรงพยาบาลซึ่งเป็นโรงเรียนแพทย์ ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ถูกคัดเข้ามาในการศึกษามีอาการหนักมาก มีระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลวรุนแรงจนต้องใส่ยากระตุ้นความดันโลหิตหลายชนิด ทำให้มีอัตราการเสียชีวิตสูง

## 5.4 ข้อเสนอแนะ

### 5.4.1 การนำไปใช้ในเชิงปฏิบัติ (Implication for practice)

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องมีอัตราการตายที่สูงมาก แสดงให้เห็นโดยค่า nPCR ที่สูงกว่าการศึกษาในอดีตและค่าสมมูลไนโตรเจนที่มีค่าติดลบอย่างมาก การเพิ่มปริมาณโปรตีนให้กับผู้ป่วยเพียงอย่างเดียวไม่สามารถทำให้สมมูลไนโตรเจนกลายเป็นบวกได้ รวมถึงไม่สามารถชดเชยอัตราการสลายตัวของโปรตีนที่เกิดขึ้นอย่างมากได้ แต่กลับอาจเพิ่มภาวะแทรกซ้อนทางเมตาบอลิกและภาวะยูรีเมียมากขึ้นจนผู้ป่วยต้องได้รับการล้างไตเพิ่มขึ้นได้ เราควรให้โปรตีนแก่ผู้ป่วยอย่างเพียงพอเพื่อกระตุ้นให้มีการสังเคราะห์โปรตีนที่จำเป็นในร่างกายและช่วยป้องกันการสลายตัวของโปรตีนโดยเฉพาะโปรตีนในกล้ามเนื้อเพื่อป้องกันภาวะทุพโภชนาการ อันนำไปสู่อัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นได้ การให้สารอาหารในผู้ป่วยดังกล่าวควรให้ทาง enteral มากกว่า parenteral เพราะอาจช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและเพิ่มอัตราการฟื้นตัวของไตได้ เนื่องจากการมี trophic effect, การป้องกันการเกิด bacterial translocation รวมถึงการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการให้สารอาหารแบบ parenteral ทางเส้นเลือดดำใหญ่ เช่น การติดเชื้อและการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง การประเมินภาวะทางโภชนาการโดยใช้วิธี subjective global assessment (SGA) เป็นวิธีที่ง่ายและสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในผู้ป่วยวิกฤติได้แม้ว่าจะไม่ถูกต้องเที่ยงตรงนัก แต่สามารถทำนายการเสียชีวิตได้ การตรวจซีรัมอัลบูมินเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ทำได้ง่ายสามารถทำนายการเสียชีวิตรวมถึงอาจช่วยบ่งบอกโอกาสในการฟื้นตัวของการทำงานของไตได้ด้วย

### 5.4.2 การนำไปใช้ในเชิงงานวิจัยในอนาคต (Implication for further research)

ค่า nPCR ที่ได้จากการศึกษานี้บ่งบอกถึงอัตราการสลายตัวของโปรตีนของผู้ป่วยในช่วงแรกที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน หากติดตามผู้ป่วยต่อไปจนผู้ป่วยรอดชีวิตและมีการฟื้นตัวของการทำงานของไต การหลั่ง cytokines และ catabolic hormones ต่างๆ น่าจะลดลง และทำให้ค่า nPCR ลดลงด้วยตามลำดับ ทำให้ความต้องการโปรตีนของผู้ป่วยในระยะดังกล่าวน่าจะลดลงด้วยซึ่งคงต้องรอการศึกษาต่อไป

## รายการอ้างอิง

1. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, Chawla LS, Parikh CR, Thakar CV, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2013;61:649-72.
2. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359:7-20.
3. Choi HY, Moon SJ, Ratliff BB, Ahn SH, Jung A, Lee M, et al. Microparticles from kidney-derived mesenchymal stem cells act as carriers of proangiogenic signals and contribute to recovery from acute kidney injury. *PLoS One* 2014;9:e87853.
4. Jenkins RH, Davies LC, Taylor PR, Akiyama H, Cumbes B, Beltrami C, et al. miR-192 Induces G/M Growth Arrest in Aristolochic Acid Nephropathy. *Am J Pathol* 2014.
5. Magden K, Yildirim I, Kutu M, Ozdemir M, Peynir S, Altas A, et al. Recovery process in patients followed-up due to acute kidney injury. *Hippokratia* 2013;17:239-42.
6. Sciancalepore AG, Sallustio F, Girardo S, Gioia Passione L, Camposeo A, Mele E, et al. A bioartificial renal tubule device embedding human renal stem/progenitor cells. *PLoS One* 2014;9:e87496.
7. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-12.
8. D'Intini V, Ronco C, Bonello M, Bellomo R. Renal replacement therapy in acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18:145-57.
9. Duan S, Liu Q, Pan P, Xu J, Liu N, Li Y, et al. [RIFLE and AKIN criteria for mortality and risk factors of acute kidney injury in hospitalized patients]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2013;38:1243-52.
10. Goldstein SL, Chawla L, Ronco C, Kellum JA. Renal recovery. *Crit Care* 2014;18:301.
11. Mohan S, Huff E, Wish J, Lilly M, Chen SC, McClellan WM. Recovery of Renal Function among ESRD Patients in the US Medicare Program. *PLoS One* 2013;8:e83447.
12. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NK, Bagshaw SM, Burns KE, Friedrich JO, et al. The Association Between Renal Replacement Therapy Modality and Long-Term Outcomes Among Critically Ill Adults With Acute Kidney Injury: A Retrospective Cohort Study. *Crit Care Med* 2013.

13. Cowgill LD, Guillaumin J. Extracorporeal renal replacement therapy and blood purification in critical care. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2013;23:194-204.
14. Lanckohr C, Hahnenkamp K, Boschin M. Continuous renal replacement therapy with regional citrate anticoagulation: do we really know the details? *Curr Opin Anaesthesiol* 2013;26:428-37.
15. Negi S, Koreeda D, Shigematsu T. [Continuous renal replacement therapy in acute kidney injury]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi* 2013;55:529-33.
16. Shum HP, Chan KC, Kwan MC, Yeung AW, Cheung EW, Yan WW. Timing for initiation of continuous renal replacement therapy in patients with septic shock and acute kidney injury. *Ther Apher Dial* 2013;17:305-10.
17. Bellomo R, Ronco C. Indications and criteria for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit. *Kidney Int Suppl* 1998;66:S106-9.
18. McMahon MM, Farnell MB, Murray MJ. Nutritional support of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 1993;68:911-20.
19. Plank LD, Hill GL. Energy balance in critical illness. *Proc Nutr Soc* 2003;62:545-52.
20. Fiaccadori E, Parenti E, Maggiore U. Nutritional support in acute kidney injury. *J Nephrol* 2008;21:645-56.
21. Keller U. [Malnutrition in the hospital]. *Schweiz Med Wochenschr Suppl* 1996;79:9s-13s.
22. Fiaccadori E, Cremaschi E, Regolisti G. Nutritional assessment and delivery in renal replacement therapy patients. *Semin Dial* 2011;24:169-75.
23. Fitzsimmons L, Hadley SA. Nutritional management of the metabolically stressed patient. *Crit Care Nurs Q* 1995;17:79-90.
24. Jolliet P, Pichard C, Biolo G, Chioloro R, Grimble G, Leverve X, et al. Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. Working Group on Nutrition and Metabolism, ESICM. European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1998;24:848-59.
25. Genton L, Pichard C. Protein catabolism and requirements in severe illness. *Int J Vitam Nutr Res* 2011;81:143-52.
26. Biolo G. Protein metabolism and requirements. *World Rev Nutr Diet* 2013;105:12-20.
27. Buijs N, Vermeulen MA, van Leeuwen PA. Glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med* 2013;369:484.
28. Chakraborty N, Poddar B. Glutamine in critically ill patients. *Natl Med J India* 2013;26:94-5.

29. Van den Berghe G. Low glutamine levels during critical illness--adaptive or maladaptive? *N Engl J Med* 2013;368:1549-50.
30. Fiaccadori E, Cremaschi E. Nutritional assessment and support in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:474-80.
31. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8.
32. Gunst J, Vanhorebeek I, Casaer MP, Hermans G, Wouters PJ, Dubois J, et al. Impact of early parenteral nutrition on metabolism and kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:995-1005.
33. Heyland DK, Dhaliwal R, Day AG, Muscedere J, Drover J, Suchner U, et al. REducing Deaths due to OXidative Stress (The REDOXS Study): Rationale and study design for a randomized trial of glutamine and antioxidant supplementation in critically-ill patients. *Proc Nutr Soc* 2006;65:250-63.
34. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med* 2013;368:1489-97.
35. 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.
36. Singer P. High-dose amino acid infusion preserves diuresis and improves nitrogen balance in non-oliguric acute renal failure. *Wien Klin Wochenschr* 2007;119:218-22.
37. Fiaccadori E, Maggiore U, Cabassi A, Morabito S, Castellano G, Regolisti G. Nutritional evaluation and management of AKI patients. *J Ren Nutr* 2013;23:255-8.
38. Kopple JD, Gao XL, Qing DP. Dietary protein, urea nitrogen appearance and total nitrogen appearance in chronic renal failure and CAPD patients. *Kidney Int* 1997;52:486-94.
39. Leblanc M, Garred LJ, Cardinal J, Pichette V, Nolin L, Ouimet D, et al. Catabolism in critical illness: estimation from urea nitrogen appearance and creatinine production during continuous renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 1998;32:444-53.
40. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Gutman RA, Chan YK, Barbour GL, Roberts C, et al. Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1567-85.

41. Kihara M, Ikeda Y, Fujita H, Miura M, Masumori S, Tamura K, et al. Amino acid losses and nitrogen balance during slow diurnal hemodialysis in critically ill patients with renal failure. *Intensive Care Med* 1997;23:110-3.
42. Kopple JD. Nutritional status as a predictor of morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Asaio j* 1997;43:246-50.
43. Brown RO, Compher C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support in adult acute and chronic renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;34:366-77.
44. Li Y, Tang X, Zhang J, Wu T. Nutritional support for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:Cd005426.
45. Mehta RL. Glycemic control and critical illness: is the kidney involved? *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2623-7.
46. Teschner M, Heidland A. Nutrition in acute renal failure. *Blood Purif* 1985;3:170-8.
47. Boullata JI. Trace elements in critically ill patients. *J Infus Nurs* 2013;36:16-23.
48. Xie Q, Zhou Y, Xu Z, Yang Y, Kuang D, You H, et al. The ratio of CRP to prealbumin levels predict mortality in patients with hospital-acquired acute kidney injury. *BMC Nephrol* 2011;12:30.
49. Perez Valdivieso JR, Bes-Rastrollo M, Monedero P, de Irala J, Lavilla FJ. Impact of prealbumin levels on mortality in patients with acute kidney injury: an observational cohort study. *J Ren Nutr* 2008;18:262-8.
50. Murray PT. Association of prealbumin level with mortality in patients with acute kidney injury. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:528-9.
51. Ikizler TA. Nutrition support for the chronically wasted or acutely catabolic chronic kidney disease patient. *Semin Nephrol* 2009;29:75-84.
52. McKnight K, Farmer A, Zuberbuhler L, Mager D. Identification and treatment of protein-energy malnutrition in renal disease. *Can J Diet Pract Res* 2010;71:27-32.
53. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. *Nutr Clin Pract* 2014;29:29-43.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

“อัตราการสลายตัวของโปรตีนในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต”

ผู้สนับสนุนการวิจัย: หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นพ. กิตติ์วีร์ กฤษณ์เมธาภาคย์  
 ที่อยู่ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 1873 ถ.พระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330  
 เบอร์โทรศัพท์ 081-813-3181 (24 ชั่วโมง)  
 (ที่ทำงานและมือถือ)

แพทย์ผู้วิจัยร่วมในโครงการ

ชื่อ นพ. ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์  
 ที่อยู่ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 1873 ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กทม.10330  
 เบอร์โทรศัพท์ 02-2464251 ต่อ 109 หรือ 081-8361891 (24 ชั่วโมง)

ชื่อ ศ.นพ. สมชาย เอี่ยมอ่อง  
 ที่อยู่ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 1873 ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กทม.10330  
 เบอร์โทรศัพท์ 02-2464251 ต่อ 212 หรือ 081-612-2775

ชื่อ อ.นพ. ฐสินัส ดิษยบุตร  
 ที่อยู่ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 1873 ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กทม.10330  
 เบอร์โทรศัพท์ 081-870-6400

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยโรคไตวายฉับพลัน ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถาม และให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

### เหตุผลความเป็นมา

ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) เกิดจากการสูญเสียความสามารถของไตอย่างฉับพลันในการขจัดของเสีย รวมทั้งการสูญเสียความสามารถในการควบคุมสารน้ำ และ electrolyte ผลที่ตามมาจากภาวะไตวายฉับพลัน เมื่อภาวะไตวายฉับพลันเป็นมากขึ้นถึงจุดหนึ่ง จำเป็นจะต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต

จากการศึกษาในอดีตพบว่าผู้ป่วยวิกฤตซึ่งมีภาวะไตวายฉับพลัน และได้รับการรักษาด้วยวิธีบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง ต้องการปริมาณโปรตีนในแต่ละวันมากกว่าผู้ป่วยไตวายกลุ่มอื่นๆ หากผู้ป่วยดังกล่าวสามารถผ่านช่วงเวลาวิกฤตไปได้ กระบวนการ catabolism ต่างๆในร่างกายน่าจะลดลง ดังนั้นความต้องการโปรตีนของร่างกายในช่วงเวลาดังกล่าวจึงน่าจะลดลงด้วย ยังไม่มีการศึกษาใดที่บอกว่าการโปรตีนของผู้ป่วยในระยะที่ไตฟื้นตัว (renal recovery) หลังจากหยุดการรักษาด้วยวิธีบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง (CRRT) มีค่าเท่าไร

การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคไตวายเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD) ตามมา โดยปัจจัยที่พบว่าสัมพันธ์กับการไม่ฟื้นตัวของไต (non-renal recovery) ภายหลังจากเกิดภาวะ AKI ได้แก่ อายุมาก การมีโรคไตอยู่เดิม ความรุนแรงของโรคในขณะที่เกิดภาวะ AKI ซึ่งประเมินจาก disease severity score (APACHE, SOFA score) แต่ยังไม่มีการศึกษาใดที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของภาวะโภชนาการกับการเกิดการฟื้นตัวของไต (renal recovery) และอัตราการตาย

## วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อต้องการหาปริมาณโปรตีนที่เหมาะสมที่ควรให้กับผู้ป่วยในระยะที่ไตฟื้นตัวหลังจากหยุดการรักษาด้วยวิธีบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง (CRRT) เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะขาดโปรตีนหรือได้รับโปรตีนปริมาณมากเกินไป

## วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ท่านจะได้รับการอธิบายรายละเอียดเกี่ยวกับงานวิจัยพร้อมขอคำยินยอมจากผู้ป่วย หลังจากท่านให้การยินยอม ท่านจะถูกเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะในระหว่างที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง (CRRT) วันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 3 วัน (เลือดปริมาณ 5 มิลลิลิตร/ครั้ง และปัสสาวะครั้งละ 20 มิลลิลิตร/ครั้ง) และในระยะที่ไตฟื้นตัวหลังจากที่หยุดการรักษาด้วยวิธีการบำบัดทดแทนไตชนิดต่อเนื่อง (CRRT) เป็นเวลา 7 วัน จะมีการเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะอีกวันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 3 วัน 1 ครั้ง (เลือดปริมาณ 5 มิลลิลิตร/ครั้ง และปัสสาวะครั้งละ 20 มิลลิลิตร/ครั้ง) เพื่อตรวจหาระดับ urea nitrogen, creatinine, albumin, CRP และ prealbumin โดยโครงการมีระยะดำเนินการ 12 เดือน จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วม 30 คน และมีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป

## การเก็บรักษาเลือดและปัสสาวะ

ตัวอย่างเลือดและปัสสาวะจะมีการเก็บรักษาไว้ที่ห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อวัตถุประสงค์ในการตรวจวิเคราะห์จนกว่าการตรวจวิเคราะห์ที่ได้วางแผนไว้ในโครงการศึกษาวิจัย จะเสร็จสมบูรณ์

โดยห้องปฏิบัติการมีหน้าที่รับผิดชอบในการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ โดยจะเก็บไว้ในตู้เย็นภายใต้อุณหภูมิ - 80 องศาเซลเซียส เลือดและปัสสาวะจะถูกเก็บรักษาไว้เป็นเวลา 6 ปี อย่างไรก็ตามสามารถทำการขอต่ออายุใหม่ได้ ทั้งนี้เพื่อวัตถุประสงค์ในการตรวจวิเคราะห์เพิ่มเติมในอนาคต และหากจะนำเลือดมาศึกษาเพิ่มเติมนอกจากที่ระบุไว้ในโครงร่างงานวิจัย ทางผู้วิจัยจะขออนุญาตผ่านทางคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใครขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

## ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

วิธีการบำบัดทดแทนไตแบบต่อเนื่องเป็นวิธีการที่ได้มีการใช้อยู่เป็นประจำในการรักษาผู้ป่วยไตวายฉับพลัน ของหน่วยไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยภายใต้การดูแลอย่างใกล้ชิดของแพทย์และพยาบาลที่มีความชำนาญ รวมทั้งที่ผ่านมายังไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนใดๆ แก่ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต แต่หากมีข้อผิดพลาดประการใดๆ ซึ่งเกิดจากการบำบัดทดแทนไต ทางคณะผู้วิจัยจะทำการดูแลรักษาผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างใกล้ชิด และจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายดังกล่าวทั้งหมด นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยจะได้ชี้แจงรายละเอียดขั้นตอนการวิจัยด้วยตัวเอง ต่อผู้เข้าร่วมการศึกษา หรือผู้แทนโดยชอบธรรม

## ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป หรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

## ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ จากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ แต่ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อการปรับปรุงคุณภาพ ทำให้การรักษาผู้ป่วยรายอื่นด้วยการให้โภชนบำบัดนั้นมีแนวทางที่เหมาะสมโดยใช้ข้อมูลจากการศึกษานี้ และในท้ายที่สุดทำให้ผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลัน มีอัตราการหายจากโรคเพิ่มมากขึ้น

## วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ที่มีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากไม่มีผลและไม่เกี่ยวข้องกับการรักษาของท่าน หากแต่การเข้าร่วมการศึกษานี้จะช่วยสร้างองค์ความรู้ในการดูแลรักษาภาวะไตวายฉับพลัน

## ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

### **อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย**

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใดๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นพ.กิตติ์วี ฤกษ์ภูมิเมธาภักย์ เบอร์ติดต่อ 081-813-3181 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

### **ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย**

ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆในการเข้าร่วมการวิจัยนี้ ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่นค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

### **ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)**

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย

### **การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย**

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

### **การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร**

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไป นพ.กิตติวีร์ กฤษภูมิเมธาภาคย์ หน่วยโรคไต รพ.จุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กทม. 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

#### สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่ากรยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY



การวิจัยเรื่อง“อัตราการสลายตัวของโปรตีนในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต”

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอม ให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย โดยไม่ได้รับการชดเชยอื่นนอกเหนือจากการรักษาพยาบาล

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
 (.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
 วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
 (.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
 วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย  
 (.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง  
 วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน  
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง  
 วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

## แบบฟอร์มกรอกข้อมูลวิจัย

เพศ  ชาย  หญิง อายุ ..... ปี

BW (kg) ..... Height ..... BMI .....

Admit ร.พ. .... Admit ICU .....

Nutritional status (SGA)  A  B  C

Causes of AKI  
 Ischemic  Nephrotoxic  Sepsis  Multifactorial

Co-morbidity  
 DM  HT  Dyslipidemia  IHD  PVD  
 CVA  HIV  Malignancy  Chronic liver disease  
 COPD  Others .....

APACHE II score ..... SOFA score ..... RIFLE .....

Mechanical ventilation  Yes  No

Inotrope/Vasopressor  
 Dobutamine  Dopamine  Epinephrine  
 Norepinephrine  Vasopressin  None

Baseline serum creatinine ..... วันที่ .....

Serum creatinine when initiate CRRT ..... วันที่ .....

Indication to initiate CRRT  
 Refractory severe metabolic acidosis  Severe hyperkalemia  
 Refractory volume overload  Oliguria, anuria  
 Uremic symptoms  High BUN, Cr

Mode of CRRT  CVVH  CVVHD  CVVHDF

Type of CRRT machine       Manual       Integrated

Blood flow rate (ml/min) ..... RF / UF rate (ml/hr) .....

Anticoagulation     None (with saline flush)       Heparin       Citrate

Vascular access     Left       Right       Femoral       Internal jugular

Serology    HIV    Y / N      HBV    Y / N      HCV    Y / N

#### During CRRT

วันที่	Protein intake (g/d)	N input (g/d)	UnMRe (g/day)	UnMRu (g/day)	UnA (mg/min)	N output (UnA × 1.44)	N balance

#### Nutrition during CRRT

วันที่	Nutrition	Cr	Alb	Prealbumin	CRP

24-hr urinary CrCl before CRRT cessation (mL/min) .....

After CRRT cessation 7 days

วันที่	Protein intake (g/d)	N input (g/d)	UUN (g/d)	CU (g/day)	N output (UUN + CU)	N balance

Nutrition after CRRT cessation 7 days

วันที่	Nutrition	Cr	Alb	Prealbumin	CRP

Outcome at hospital discharge

- Complete renal recovery     Partial renal recovery  
 Dialysis dependence         Death

	วันที่	Serum Cr (mg/dL)	GFR (mL/min)	Serum Alb (g/dL)
At ICU discharge				
At hospital discharge				
At 30 days after discharge				

### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ - นามสกุล นายกิตติ์รวิ กฤษณ์เมธาภักย์

วัน เดือน ปีเกิด 1 มีนาคม พ.ศ. 2527 จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

- 2545 – 2550           นิสิตแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 2550                   ปริญญา และประกาศนียบัตรแพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 2551                   แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น
- 2552 – 2554           แพทย์ใช้ทุนอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
- 2553                   ประกาศนียบัตรบัณฑิตชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก
- 2554                   วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญ สาขาอายุรศาสตร์
- 2555 – ปัจจุบัน       กำลังศึกษาอายุรศาสตร์ต่อยอดสาขาวิชาโรคไต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- สมาชิกสมาคมวิชาชีพ   สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย  
สมาชิกสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย  
สมาชิกสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย  
สมาชิกแพทยสภา