

ผลของการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเยื่อช่องท้องต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ  
เยื่อช่องท้อง



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2564  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Effect of Protein Supplement in Patients with Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis  
on Complicated Outcome



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

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2021

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองต่อ
	การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง
โดย	นายสุรศักดิ์ ใฝ่สัจจะธรรม
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปิยวรรณ กิตติสกุลนาม

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันทชาย สิทธิพันธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ ดอกเตอร์นายแพทย์วีรพันธุ์ ไชวิฑูรกิจ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปิยวรรณ กิตติสกุลนาม)

..... กรรมการ  
(อาจารย์ แพทย์หญิงสุดารัตน์ สถิตธรรมนิത്യ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(อาจารย์ แพทย์หญิงปิยะธิดา จึงสมาน)

สุรศักดิ์ ฝ่ฝ่จะธรรม : ผลของการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเยื่อช่องท้องต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเยื่อช่องท้อง. ( Effect of Protein Supplement in Patients with Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis on Complicated Outcome) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. นพ.เฉลิมศักดิ์ กาญจนบุษย์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ. พญ.ปิยวรรณ กิตติสกุลนาม

ที่มาของงานวิจัย: ภาวะทุพโภชนาการเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ ข้อมูลของการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องยังคงค่อนข้างจำกัด

ระเบียบวิธีวิจัย: เป็นการศึกษาแบบการทดลองหลายแหล่งวิจัยแบบเปิดที่ศึกษาในศูนย์ล้างไตทางช่องท้องทั้งหมด 9 แห่งในประเทศไทย ที่ศึกษาผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีที่ล้างไตทางช่องท้องและได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้อง ร่วมกับมีระดับแอลบูมินในกระแสเลือดต่ำกว่า 3.5 กรัม/ดล. และคัดผู้ป่วยที่ติดเชื้อจากวัณโรค เชื้อราติดเชื้อแบบทุติยภูมิ หรือมีภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตรุนแรงออกจากการศึกษา โดยทำการสุ่มผู้ป่วยในอัตรา 1:1 เพื่อเข้าสู่กลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม ในกลุ่มที่ศึกษาผู้ป่วยจะได้รับโปรตีนเวย์ปริมาณ 30 กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 30 วัน โดยที่กลุ่มควบคุมจะไม่ได้รับโปรตีนเสริม ผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มจะได้รับคำแนะนำทางโภชนาการจากนักกำหนดอาหารตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเยื่อช่องท้อง โดยศึกษาผลลัพธ์ของการศึกษาหลักเป็นผลลัพธ์รวมของการเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องและการติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำแบบ relapsing และ repeat และผลลัพธ์ของการศึกษารองคือระดับแอลบูมินในกระแสเลือดระหว่างทั้งสองกลุ่ม

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 74 คนจากเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2565 เข้าร่วมการศึกษาและได้รับการสุ่มไปยังกลุ่มศึกษา 37 คน และกลุ่มควบคุม 37 คน ลักษณะผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีอัตราการเสียชีวิตหรือการติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำแบบ relapsing หรือ repeat ที่ 15 คน (ร้อยละ 41) และ 19 คน (ร้อยละ 51) (hazard ratio 0.84; ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 0.43-1.67) แต่พบวาระดับแอลบูมินในกระแสเลือดในกลุ่มศึกษามีระดับสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญเมื่อวิเคราะห์แบบตลอดการศึกษา ( $P < 0.001$ ) โดยมีค่าแตกต่างที่วันที่ 120 เฉลี่ยอยู่ที่ 0.35 กรัม/ดล. (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 0.06-0.64) อาการผิดปกติที่พบในผู้ป่วยไม่แตกต่างในทั้งสองกลุ่ม โดยส่วนมากเป็นอาการระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ถ่ายอุจจาระเหลว อืดแน่นท้อง คลื่นไส้อาเจียน และเบื่ออาหาร

สรุปผลการศึกษา: การให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วยติดเชื้อเยื่อช่องท้องจากการล้างไตทางช่องท้องส่งผลให้ระดับแอลบูมินในกระแสเลือดสูงขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามผลต่อการเปลี่ยนแปลงการเสียชีวิตหรือการติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำยังไม่พบอย่างชัดเจน จำเป็นต้องการมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มากกว่านี้และมีการติดตามผู้ป่วยที่ยาวนานกว่านี้เพื่อศึกษาผลที่แท้จริงต่อไป

สาขาวิชา           อายุรศาสตร์  
ปีการศึกษา        2564

ลายมือชื่อนิสิต .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 6370111330 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: peritoneal dialysis, peritonitis, protein-energy wasting, protein supplement

Surasak Faisatjatham : Effect of Protein Supplement in Patients with Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis on Complicated Outcome. Advisor: Prof. TALERNGSAK KANJANABUCH, M.D. Co-advisor: Assoc. Prof. Piyawan Kittiskulnam, M.D.

BACKGROUND: Malnutrition is associated with increased mortality in peritoneal dialysis (PD) patients with peritonitis. Data on protein supplementation during peritonitis episodes are limited.

METHODS: A multicenter, open-label, randomized trial across 9 PD centers was conducted. Adult PD patients above 18 years, diagnosed with peritonitis with serum albumin below 3.5 g/dL were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive protein supplementation (intervention group) or none (control group). Exclusion criteria were tuberculous/fungal/secondary/chemical peritonitis, and septic shock. Whey protein supplementation of 30 grams/day was given to the intervention group for 30 days. Participants in both groups received nutritional counseling according to SPENT guideline. The primary outcome was a composite outcome of peritonitis-related death and relapsing/repeat peritonitis. The secondary outcome was serum albumin levels between group across 120 days.

RESULTS: From June 2021 to February 2022, 74 patients were randomized to the intervention group (N=37) and control group (N=37). The median age of the participants was 63 years, 53% were male, and 50% had diabetes. Both groups had comparable demographics and baseline serum albumin ( $2.61 \pm 0.53$  vs.  $2.62 \pm 0.54$  g/dL). Primary outcome events were reported in 15 (41%) and 19 (51%) participants in the intervention and control groups, respectively (hazard ratio 0.84; 95% confidence interval (CI) 0.43-1.67). Serum albumin levels were significantly higher in the intervention group throughout the study period ( $p < 0.001$ ), with a mean difference on the 120<sup>th</sup> day of 0.35 g/dL (95%CI 0.06-0.64). Adverse events, including diarrhea, abdominal pain, nausea/vomiting, and decrease in appetite, were comparable between the intervention group (6 cases) and the control group (8 cases).

CONCLUSIONS: Serum albumin concentrations in patients with PD-associated peritonitis were higher with protein supplementation compared with nutritional counseling alone, although peritonitis-related death and relapsing/repeat peritonitis were not affected. Further studies with a longer follow-up period and a larger number of participants are warranted to verify the benefits of protein supplementation on the clinical outcomes.

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2021

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณาและความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก ศาสตราจารย์นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ อาจารย์แพทย์หญิงปิยะธิดา จึงสมาน และรองศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิงปิยวรรณ กิตติสกุลนาม ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมา ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณอาจารย์แพทย์ พยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยล้างไตทางช่องท้อง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ศูนย์ล้างไตทางช่องท้อง โรงพยาบาลบ้านแพ้ว สาขาเจริญกรุงฯ โรงพยาบาลสมุทรปราการ โรงพยาบาลชลบุรี โรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลตากสิน โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช โรงพยาบาลชัยภูมิ และโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล เก็บตัวอย่าง ส่งตรวจ และคอยดูแลต้อนรับผู้วิจัยอย่างอบอุ่นเสมอ

ขอบพระคุณผู้เข้าร่วมงานวิจัยและผู้ดูแลทุกท่าน ที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้

ขอขอบพระคุณอาจารย์ดอกเตอร์แพทย์หญิงสมกัญญา ตั้งสง่า สำหรับคำแนะนำในการทำวิจัย คำปรึกษา และกำลังใจที่มีมาให้ตลอดการทำโครงการวิจัยนี้

ขอบพระคุณคณาจารย์หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง รองศาสตราจารย์นายแพทย์พิสุทธิ กตเวทิน และอาจารย์นายแพทย์จิรัฏฐ์ พรรณจิตต์ ที่คอยให้คำแนะนำ ปรึกษาและช่วยเหลือให้ทำงานวิจัยสำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้กราบขอบพระคุณบิดามารดาและครอบครัวที่ให้ความรัก ความช่วยเหลือ และกำลังใจตลอดมา

สุรศักดิ์ ใฝ่สัจจะธรรม

## สารบัญ

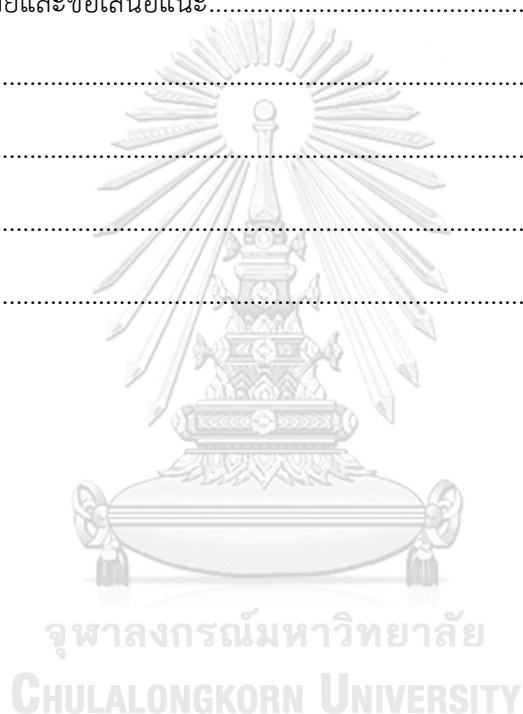
	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....ค	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....ง	ง
กิตติกรรมประกาศ.....จ	จ
สารบัญ.....ฉ	ฉ
ตารางที่.....ญ	ญ
รูปที่.....ฎ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ..... 1	1
1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (background and rationale)..... 1	1
2. คำถามของการวิจัย (research questions)..... 2	2
2.1 คำถามหลัก (primary research question)..... 2	2
2.2 คำถามรอง (secondary research questions)..... 2	2
3. วัตถุประสงค์หลักของการวิจัย (objectives) ..... 3	3
3.1 วัตถุประสงค์หลัก..... 3	3
3.2 วัตถุประสงค์รอง..... 3	3
4. สมมติฐาน (hypothesis)..... 3	3
5. กรอบแนวความคิดการวิจัย (conceptual framework)..... 4	4
6. วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ..... 5	5
6.1 รูปแบบการวิจัย (research design)..... 5	5
6.2 ประชากรที่ศึกษาและประชากรตัวอย่าง ..... 5	5
7. ปัญหาทางจริยธรรม ..... 5	5
7.1 หลักเคารพในส่วนบุคคล ..... 5	5

7.2 หลักการให้ประโยชน์และไม่ก่อให้เกิดอันตราย .....	5
7.3 หลักความยุติธรรม .....	5
8. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย (expected benefit and application) .....	6
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง .....	7
1. ภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องในผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis-related peritonitis).....	7
1.1 ระบาดวิทยาของ PD-related peritonitis ในประเทศไทย.....	7
1.2 การวินิจฉัย PD-related peritonitis.....	8
1.3 การรักษาโดยย่อ และผลลัพธ์ของการรักษา PD-related peritonitis .....	8
2. ภาวะสูญเสียพลังงานและโปรตีน (protein-energy wasting).....	11
2.1 การวินิจฉัย protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD.....	11
2.2 ระบาดวิทยาของ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD.....	12
2.3 ผลของ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD.....	12
3. ปฏิสัมพันธ์ระหว่าง PD-related peritonitis และ protein-energy wasting .....	13
4. การให้คำแนะนำทางโภชนาการในผู้ป่วย PD.....	15
5. ข้อมูลของการใช้ oral nutrition supplement ในผู้ป่วย PD.....	17
6. อัตราการติดเชื้อจากน้ำยาล้างไตทางช่องท้องและพลังงานที่ผู้ป่วยได้รับ .....	20
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	22
1. รูปแบบงานวิจัย (research design) .....	22
2. ระเบียบวิธีงานวิจัย (research methodology) .....	22
2.1 ประชากรที่ศึกษา.....	22
2.1.1 ประชากรเป้าหมาย (target population) .....	22
2.1.2 ประชากรตัวอย่าง (sample population).....	22
2.1.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (inclusion criteria).....	22



2.1.4	เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria).....	23
2.2	วิธีการดำเนินงานวิจัย .....	24
3.	นิยามเชิงปฏิบัติการ (operational definition).....	28
3.1	ภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องจากการล้างไตทางช่องท้อง (PD-related peritonitis).....	28
3.2	ผลลัพธ์ของการรักษา PD-related peritonitis ที่มีภาวะแทรกซ้อน (complicated outcome) หมายถึงผลลัพธ์รวม (composite outcome) ของภาวะต่อไปนี้ .....	28
3.4	Relapsing peritonitis.....	28
3.5	Repeat peritonitis .....	28
3.6	Recurrent peritonitis .....	29
4.	การรวบรวมข้อมูล (data collection).....	29
5.	การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis).....	30
6.	การคำนวณจำนวนขนาดตัวอย่าง.....	31
7.	ปัญหาทางจริยธรรม (ethical considerations).....	32
7.1	หลักเคารพในตัวบุคคล.....	32
7.2	หลักการให้ประโยชน์และไม่ก่อให้เกิดอันตราย.....	32
7.3	หลักความยุติธรรม .....	32
7.4	การพิจารณาจริยธรรมงานวิจัย .....	32
8.	ข้อจำกัดทางการวิจัย (limitations).....	33
9.	ผลหรือประโยชน์ที่จะได้รับจากงานวิจัย (expected benefits and applications).....	33
10.	อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (obstacles and strategies to solve the problems).....	33
11.	ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นและความรับผิดชอบ (risk and investigator’s responsibility).....	33
12.	แหล่งทุน.....	33
บทที่ 4	ผลการวิจัย.....	34

1. ประชากรที่ศึกษาและข้อมูลทางคลินิก.....	34
2. พลังงานและโปรตีนที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้รับ.....	37
3. ผลลัพธ์หลักของการศึกษา (primary outcome) และผลลัพธ์รองทางคลินิก.....	37
4. ระดับแอลบูมินในเลือด.....	39
5. อาการผิดปกติที่พบในผู้เข้าร่วมการศึกษา.....	40
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย.....	42
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	47
1. สรุปผลงานวิจัย.....	47
2. ข้อเสนอแนะ.....	47
บรรณานุกรม.....	48
ประวัติผู้เขียน.....	56



## ตารางที่

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลการศึกษาอาหารเสริมโภชนาการทางปากในผู้ป่วย PD.....	19
ตารางที่ 2 แสดงปริมาณกลูโคสที่ถูกดูดซึมและพลังงานที่ได้รับจากกลูโคสที่ถูกดูดซึมผ่านน้ำยา PD21	
ตารางที่ 3 แสดงคุณค่าทางโภชนาการของโปรตีนเวย์ที่ใช้ในงานวิจัยต่อ 1 ซอง.....	25
ตารางที่ 4 แสดงแนวทางการเก็บข้อมูลผู้ป่วยและการตรวจทางห้องปฏิบัติการในงานวิจัย.....	30
ตารางที่ 5 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา.....	35
ตารางที่ 6 แสดงเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุของ PD-related peritonitis ในการศึกษา.....	36
ตารางที่ 7 แสดงผลลัพธ์หลัก และผลลัพธ์ทางคลินิกอื่นๆ ในการศึกษา .....	39
ตารางที่ 8 แสดงอาการผิดปกติที่พบในผู้เข้าร่วมการศึกษา .....	41
ตารางที่ 9 แสดงข้อมูลสรุปเปรียบเทียบการศึกษาดลองผลการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วย PD กับกลุ่มควบคุม.....	44

## รูปที่

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
รูปที่ 2 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วย PD-related peritonitis เบื้องต้น ตามแนวทางของ ISPD ปี พ.ศ. 2565.....	9
รูปที่ 3 แสดงวงจรของความสัมพันธ์ของ protein-energy wasting และ PD-related peritonitis.....	15
รูปที่ 4 แสดงผังแสดงระยะดำเนินงาน.....	34
รูปที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์ผลลัพธ์หลัก (ผลลัพธ์รวมของการเสียชีวิตจาก PD-related peritonitis หรือการติดเชื้อซ้ำแบบ relapsing หรือ repeat).....	38
รูปที่ 6 แสดงผลการวิเคราะห์แยกผลลัพธ์หลัก 7A. การเสียชีวิตจาก PD-related peritonitis 7B. การติดเชื้อซ้ำแบบ relapsing หรือ repeat).....	38
รูปที่ 7 แสดงระดับแอลบูมินในเลือดในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสองกลุ่ม.....	40

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (background and rationale)

ภายหลังการประกาศนโยบายล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis; PD) เป็นทางเลือกแรก (peritoneal dialysis-first policy; PD-first policy) ที่กำหนดให้ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย (end-stage kidney disease; ESKD) ที่ใช้สิทธิ์ประกันสุขภาพถ้วนหน้าสามารถรับการบำบัดทดแทนไตด้วย PD ได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายในปี พ.ศ. 2551 ส่งผลให้อุบัติการณ์ผู้ป่วย ESKD ในประเทศไทยที่ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จาก 100 ต่อ 1,000,000 ประชากรในปี พ.ศ. 2551 เป็น 346 ต่อ 1,000,000 ประชากรในปี พ.ศ. 2559 โดยเฉพาะอย่างยิ่งจำนวนผู้ป่วย ESKD ที่รับการบำบัดทดแทนไตด้วย PD ที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จาก 2,760 คนในปี พ.ศ. 2551 เป็น 26,450 คนในปี พ.ศ. 2559<sup>[1]</sup> PD จึงเป็นการรักษาที่มีบทบาทสำคัญของผู้ป่วย ESKD ในประเทศไทย การบำบัดทดแทนไตด้วย PD ยังมีอุปสรรคที่สำคัญคือการเกิดภาวะแทรกซ้อน ซึ่งภาวะแทรกซ้อนของ PD สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทหลัก<sup>[2]</sup> ได้แก่

- ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ ได้แก่ การติดเชื้อของทางออกสาย (exit-site infection), การติดเชื้อของอุโมงค์สาย (tunnel infection) และการติดเชื้อเยื่อช่องท้องจากการล้างไตทางช่องท้อง (PD-related peritonitis)
- ภาวะแทรกซ้อนที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ เช่น ภาวะไส้เลื่อน (hernia), ภาวะอวัยวะเพศและผนังหน้าท้องบวม (genital and abdominal wall edema), ภาวะน้ำคั่งในช่องเยื่อหุ้มปอด (hydrothorax), ภาวะเกลือแร่และกรดเบสผิดปกติในร่างกาย, ภาวะพังผืดห่อหุ้มเยื่อช่องท้อง (encapsulating peritoneal sclerosis) เป็นต้น

PD-related peritonitis เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย PD โดยในประเทศไทยพบอัตราการเกิด PD-related peritonitis สูงกว่าประเทศอื่นๆ<sup>[3]</sup> และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและการล้มเหลวทางเทคนิคล้างไตทางช่องท้อง (technique failure) ที่สำคัญของประเทศไทย<sup>[4]</sup> มีการศึกษาที่พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาที่ไม่พึงประสงค์ของ PD-related peritonitis ได้แก่ อายุ<sup>[5]</sup>, เชื้อชาติคอเคเซียน (caucasian)<sup>[6]</sup>, โรคเบาหวาน<sup>[7]</sup>, การทำงานที่เหลือของไต (residual renal function)<sup>[5]</sup>, ระยะเวลาที่รับการรักษาด้วย PD<sup>[8]</sup>, จำนวนครั้งของการเกิด PD-related peritonitis<sup>[5]</sup>, การมี exit-site infection ร่วมด้วย<sup>[6, 9, 10]</sup>, ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องหรือน้ำยา PD ที่มากกว่า 1,000 เซลล์/มม.<sup>3</sup> ในวันที่ 3 และมากกว่า 100 เซลล์/มม.<sup>3</sup>

ในวันที่ 5 ของการรักษา<sup>[7, 10-14]</sup> และระดับแอลบูมิน (albumin) หรือโปรตีนรวม (total protein) ในเลือดที่ลดลง<sup>[10, 15]</sup>

ภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) และภาวะสูญเสียพลังงานและโปรตีน (protein-energy wasting) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย ESKD ที่รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต โดยพบมากถึงร้อยละ 18-56<sup>[16]</sup> ซึ่งพบว่า malnutrition มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตและการเกิด PD-related peritonitis<sup>[17, 18]</sup> นอกจากนี้ PD-related peritonitis ยังเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วย PD เกิดภาวะ malnutrition จากการสูญเสียโปรตีนผ่านทางน้ำยา PD อีกด้วย<sup>[16, 19]</sup> Blumenkrantz และคณะได้ทำการศึกษาอัตราการสูญเสียโปรตีนผ่านทางน้ำยา PD ในผู้ป่วย PD-related peritonitis พบว่าผู้ป่วย PD-related peritonitis ที่รับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการทำ PD แบบต่อเนื่อง (continuous ambulatory PD; CAPD) มีการสูญเสียโปรตีนผ่านทางน้ำยา PD สูงขึ้นถึง 15 กรัม/วัน และในผู้ป่วยที่รับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการทำ PD โดยใช้เครื่องอัตโนมัติ (automated PD; APD) มีการสูญเสียโปรตีนผ่านทางน้ำยา PD ในช่วงที่มีภาวะ PD-related peritonitis สูงขึ้นถึง 34-48 กรัมต่อการทำ PD 10 ชั่วโมง<sup>[19]</sup>

การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาผลของการเสริมโปรตีนรับประทาน (protein supplement) ในรูปแบบของโปรตีนเวย์ (whey protein) ในผู้ป่วย PD-related peritonitis ว่าสามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนของ PD-related peritonitis ได้หรือไม่

## 2. คำถามของการวิจัย (research questions)

### 2.1 คำถามหลัก (primary research question)

การให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วย PD-related peritonitis สามารถเปลี่ยนแปลงผลลัพธ์รวม (composite outcome) ของการเสียชีวิตหรือการติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำชนิด relapsing (relapsing peritonitis) หรือการติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำชนิด repeat (repeat peritonitis) ได้หรือไม่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

### 2.2 คำถามรอง (secondary research questions)

การให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วย PD-related peritonitis สามารถเปลี่ยนแปลงระดับแอลบูมินในเลือดได้หรือไม่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

### 3. วัตถุประสงค์หลักของการวิจัย (objectives)

#### 3.1 วัตถุประสงค์หลัก

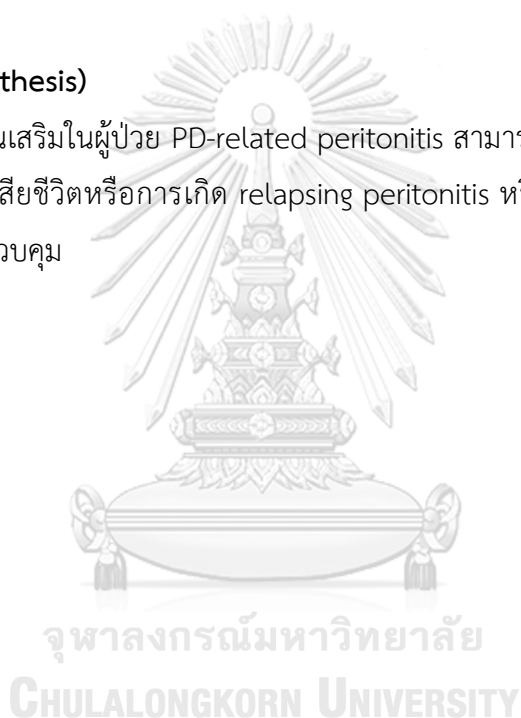
เพื่อศึกษาผลของการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วย PD-related peritonitis ต่อผลลัพธ์รวม (composite outcome) ของการเสียชีวิตหรือการเกิด relapsing peritonitis หรือ repeat peritonitis เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

#### 3.2 วัตถุประสงค์รอง

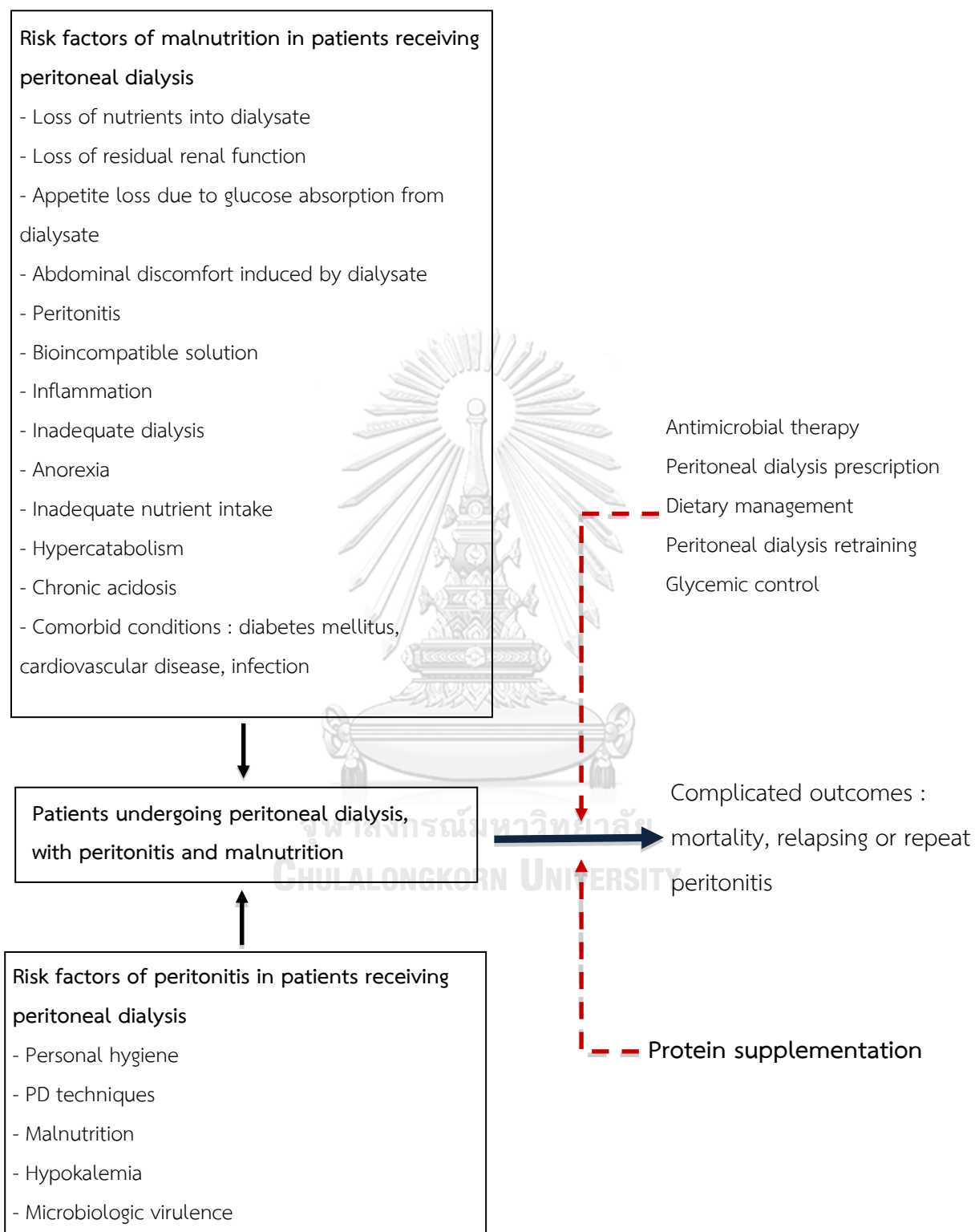
เพื่อศึกษาผลของการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วย PD-related peritonitis ต่อระดับแอลบูมินในเลือด เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

### 4. สมมติฐาน (hypothesis)

การให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วย PD-related peritonitis สามารถลดผลลัพธ์รวม (composite outcome) ของการเสียชีวิตหรือการเกิด relapsing peritonitis หรือ repeat peritonitis ได้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม



## 5. กรอบแนวความคิดการวิจัย (conceptual framework)



รูปที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย



## 6. วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

### 6.1 รูปแบบการวิจัย (research design)

เป็นการวิจัยแบบการทดลองในหลายสถาบันแบบเปิด โดยมีการสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (open-label, multicenter, randomized controlled trial)

### 6.2 ประชากรที่ศึกษาและประชากรตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย (population) คือ ผู้ป่วย ESKD ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วย PD อายุ 18 ปีขึ้นไป ได้รับการวินิจฉัย PD-related peritonitis และมีระดับแอลบูมินในเลือดต่ำกว่า 3.5 กรัม/ดล.

ประชากรตัวอย่าง (sample) คือ ผู้ป่วย ESKD ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วย PD อายุ 18 ปีขึ้นไป ได้รับการวินิจฉัย PD-related peritonitis และมีระดับแอลบูมินในเลือดต่ำกว่า 3.5 กรัม/ดล. จากศูนย์ล้างไตทางช่องท้องจำนวน 9 ศูนย์ ได้แก่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์สภากาชาดไทย กรุงเทพฯ, ศูนย์ล้างไตทางช่องท้อง โรงพยาบาลบ้านแพ้ว สาขาเจริญกรุง กรุงเทพฯ, โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพฯ, โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จ.นครศรีธรรมราช, โรงพยาบาลชลบุรี จ.ชลบุรี, โรงพยาบาลสมุทรปราการ จ.สมุทรปราการ, โรงพยาบาลขอนแก่น จ.ขอนแก่น, โรงพยาบาลชัยภูมิ จ.ชัยภูมิ, และโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จ.นครสวรรค์

## 7. ปัญหาทางจริยธรรม

### 7.1 หลักเคารพในตัวตนบุคคล

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินการวิจัยอย่างชัดเจนจากการอธิบายและการอ่านรายละเอียดของวิธีวิจัยอย่างครบถ้วนจนอาสาสมัครเข้าใจเป็นอย่างดี และสามารถตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในงานวิจัย ตามหลักความเคารพในตัวตนบุคคล โดยหากตกลงยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของอาสาสมัครโดยไม่มีการบันทึกในส่วนตัว ในงานวิจัย รวมถึงแบบบันทึกข้อมูลที่จะระบุถึงตัวอาสาสมัครได้

### 7.2 หลักการให้ประโยชน์และไม่ก่อให้เกิดอันตราย

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับทราบถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในระหว่างการดำเนินโครงการวิจัย และผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับทราบข้อมูลความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย

### 7.3 หลักความยุติธรรม

โครงการวิจัยนี้มีการกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกและออกที่ชัดเจน ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าเกณฑ์จะได้รับเชิญเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย และมีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน โดยวิธีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา และได้รับการดูแลตามแนวทางมาตรฐานอย่างเท่าเทียมกันทุกราย

#### 8. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (expected benefit and application)

ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการศึกษาการเสริมโปรตีนในผู้ป่วย PD-related peritonitis มาก่อน หากการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถลดการเสียชีวิตหรือติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำได้ การรักษาดังกล่าวจะเป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปในอนาคต โดยอาจมีการปรับใช้ให้เหมาะกับคนไข้ต่อไป



## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ภายหลังการประกาศนโยบาย PD-first policy ในปี พ.ศ. 2551 จำนวนผู้ป่วย ESKD ที่รับการบำบัดทดแทนไตด้วย PD ได้เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จาก 2,760 คนในปี พ.ศ. 2551 เป็น 26,450 คนในปี พ.ศ. 2559<sup>[1]</sup> PD จึงเป็นการบำบัดทดแทนไตที่มีบทบาทสำคัญของผู้ป่วย ESKD ในประเทศไทย โดยพบว่าไทยเป็นประเทศที่มีอัตราการใช้ PD การบำบัดทดแทนไตมากที่สุดเป็นอันดับ 5 รองจากฮ่องกง เม็กซิโก กัวเตมาลา และนิวซีแลนด์ ด้วยสัดส่วนร้อยละ 28<sup>[20]</sup> อย่างไรก็ตามจะพบว่าผลลัพธ์ของการรักษาด้วย PD ในประเทศไทยยังไม่ประสบความสำเร็จเท่าเทียมกับประเทศอื่นๆ โดยพบว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย (patient survival) ที่ 1 ปีและ 5 ปีของผู้ป่วย PD ในประเทศไทยอยู่ที่ร้อยละ 83 และร้อยละ 54 ตามลำดับ และอัตราการอยู่รอดของเทคนิคการล้างไตทางช่องท้อง (technique survival) ที่ 1 ปีและ 3 ปีอยู่ที่ร้อยละ 95 และ 91 ตามลำดับ<sup>[21]</sup> โดยมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาด้วย PD ซึ่งปัจจัยที่สามารถแก้ไขได้และเป็นสาเหตุสำคัญคือภาวะ PD-related peritonitis<sup>[4, 22-24]</sup> และ protein-energy wasting<sup>[4, 25-28]</sup> การจัดการปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวจึงอาจช่วยให้ผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วย PD ในประเทศไทยดีขึ้นได้

#### 1. ภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องในผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis-related peritonitis)

##### 1.1 ระบาดวิทยาของ PD-related peritonitis ในประเทศไทย

แม้ว่าอุบัติการณ์ของภาวะ PD-related peritonitis ของประเทศไทย จะมีแนวโน้มลดลงในรอบทศวรรษหลังจาก 0.47 ครั้ง/คน-ปี<sup>[29]</sup> เมื่อปี พ.ศ. 2555 เหลือ 0.4 ครั้ง/คน-ปี ในปี พ.ศ. 2562<sup>[3]</sup> แต่ยังคงพบว่าในประเทศไทยอัตราการเกิด PD-related peritonitis สูงกว่าประเทศอื่นๆ จากการศึกษา Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบสังเกตไปข้างหน้า (prospective observational study) ทำการศึกษาในผู้ป่วย PD จำนวน 7,421 รายจาก 7 ประเทศ ได้แก่ สหรัฐอเมริกา แคนาดา สหราชอาณาจักร ออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ ญี่ปุ่น และไทย พบว่าอัตราการเกิด PD-related peritonitis จากการศึกษาทั้งหมดอยู่ที่ 0.28 ครั้ง/คน-ปี ซึ่งในผู้ป่วยไทยที่อยู่ในการศึกษาเดียวกันนี้พบอัตราการ PD-related peritonitis อยู่ที่ 0.40 ครั้ง/คน-ปี<sup>[3]</sup> นอกจากนี้แล้วอัตราการเสียชีวิตจาก PD-related peritonitis ในประเทศไทยสูงถึงร้อยละ 15 ซึ่งสูงกว่าประเทศอื่นๆ ที่อยู่ในการศึกษาเดียวกันนี้อย่างชัดเจน<sup>[30]</sup>

ระบาดวิทยาของภาวะ PD-related peritonitis ในแต่ละพื้นที่ของประเทศไทยก็ยังคงมีความแตกต่างกัน จากการศึกษา PDOPPS นี้พบว่าผู้ป่วย PD ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑลมีความสัมพันธ์กับการเกิด PD-related peritonitis ที่น้อยกว่าผู้ป่วยในภูมิภาคอื่นๆ ด้วย adjusted odds ratio 0.33 ซึ่งสัมพันธ์กับการมีระดับทางเศรษฐกิจสังคม (socio-economic status) ที่สูงกว่า, การมีดัชนีทางโภชนาการ ค่าเคมีคลินิก และระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ที่ดีกว่า<sup>[31]</sup>

## 1.2 การวินิจฉัย PD-related peritonitis

สมาคมการล้างไตทางช่องท้องนานาชาติ (International Society for Peritoneal Dialysis; ISPD) ได้ให้คำจำกัดความและเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ PD-related peritonitis ในปี พ.ศ. 2565<sup>[32]</sup> เมื่อผู้ป่วยเข้าได้กับลักษณะต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ ได้แก่

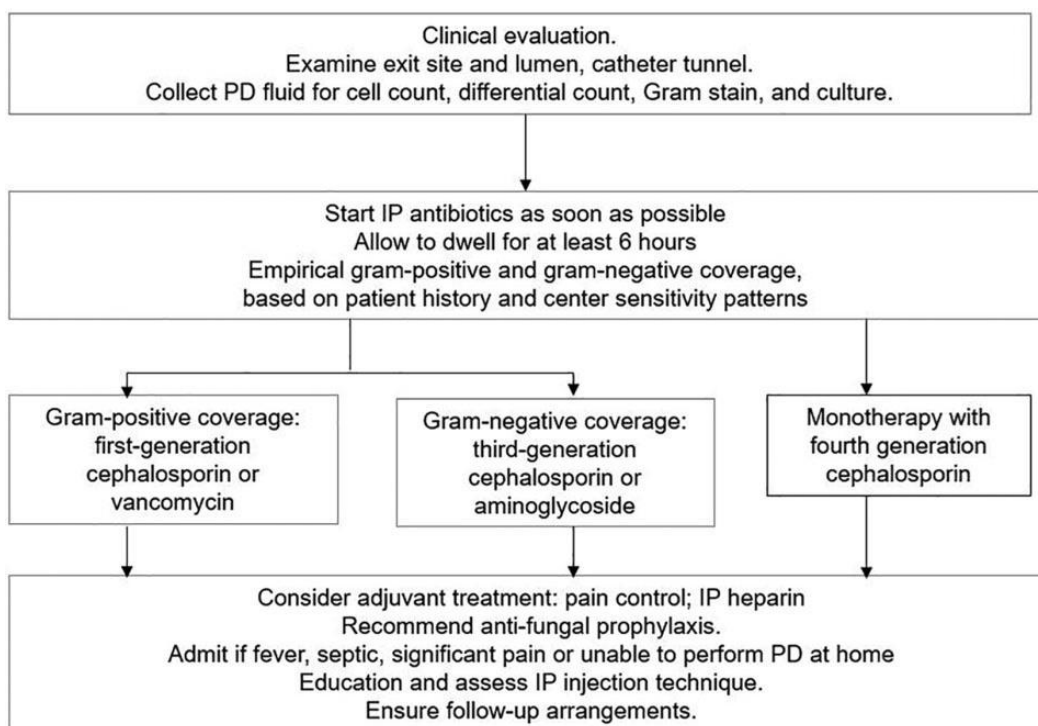
1.2.1.1 ลักษณะทางคลินิกที่เข้าได้กับ PD-related peritonitis ได้แก่ ปวดท้อง และ/หรือน้ำยา PD ชุ่น

1.2.1.2 ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยา PD (ที่มีการค้างท้องอย่างน้อย 2 ชั่วโมง) มากกว่า 100 เซลล์/ไมโครลิตร และเป็นเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophils มากกว่าร้อยละ 50

1.2.1.3 ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียจากการเพาะเชื้อน้ำยา PD

## 1.3 การรักษาโดยย่อ และผลลัพธ์ของการรักษา PD-related peritonitis

ISPD ได้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาภาวะ PD-related peritonitis เบื้องต้นไว้ในแนวทางการรักษาผู้ป่วย PD-related peritonitis ปี พ.ศ. 2565<sup>[32]</sup> ซึ่งประกอบไปด้วย การให้ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ทันทีในช่องทางที่เหมาะสม การควบคุมอาการปวด การให้ยาเฮพาริน (heparin) ทางน้ำยา PD (ในกรณีที่น้ำยา PD ชุ่น) การให้ยาป้องกันการติดเชื้อรา พิจารณารับการรักษาในโรงพยาบาลหากมีอาการไข้ ติดเชื้อในกระแสเลือด ปวดท้องรุนแรงหรือไม่สามารถทำการเปลี่ยนน้ำยา PD เองได้ที่บ้าน ให้คำแนะนำและประเมินการให้ยาทางน้ำยา PD และนัดผู้ป่วยเพื่อติดตามเพิ่มเติม ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วย PD-related peritonitis เบื้องต้น ตามแนวทางของ ISPD ปี พ.ศ. 2565

ผลลัพธ์ของการรักษาภาวะ PD-related peritonitis ได้มีคำจำกัดความโดย ISPD ในปี พ.ศ. 2565<sup>[32]</sup> ดังต่อไปนี้

- รักษาหายขาด (medical cure) หมายถึง การหายขาดจากภาวะ PD-related peritonitis โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ร่วมด้วย ได้แก่ relapsing peritonitis หรือ recurrent peritonitis, การเอาสายล้างไตทางช่องท้องออก, การฟอกเลือดเป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 30 วัน หรือการเสียชีวิต
- การติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำแบบ relapsing (relapsing peritonitis) หมายถึง ภาวะ PD-related peritonitis ที่เกิดขึ้นภายใน 4 สัปดาห์นับจากการรักษาการติดเชื้อครั้งแรกครบ ที่เกิดจากเชื้อสาเหตุเดียวกันทั้งสองครั้งหรือครั้งใดครั้งหนึ่งตรวจไม่พบเชื้อ
- การติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำแบบ repeat (repeat peritonitis) หมายถึง ภาวะ PD-related peritonitis ที่เกิดขึ้นภายหลังจาก 4 สัปดาห์นับจากการรักษาการติดเชื้อครั้งแรกครบ ที่เกิดจากเชื้อสาเหตุเดียวกัน

- การติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำแบบ recurrent (recurrent peritonitis) หมายถึง ภาวะ PD-related peritonitis ที่เกิดขึ้นภายใน 4 สัปดาห์นับจากการรักษาการติดเชื้อครั้งแรกครบที่เกิดจากเชื้อสาเหตุที่แตกต่างกัน
- การติดเชื้อเยื่อช่องท้องที่ต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ (refractory peritonitis) หมายถึง ภาวะ PD-related peritonitis ที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมมาแล้วอย่างน้อย 5 วันแล้วยังมีน้ำยา PD ชุ่น หรือยังมีปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยา PD มากกว่า 100,000 เซลล์/ไมโครลิตร
- Peritonitis-associated catheter removal หมายถึง ความจำเป็นในการเอาสายล้างไตทางช่องท้องออกเพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการรักษาภาวะ peritonitis
- Peritonitis-associated hemodialysis transfer หมายถึง การเปลี่ยนย้ายวิธีบำบัดทดแทนไตจาก PD ไปเป็นการฟอกเลือดเพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการรักษาภาวะ peritonitis
- การเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับ PD-related peritonitis (peritonitis-related death) หมายถึง การเสียชีวิตที่เกิดภายใน 30 วันจากวันที่เริ่มมีอาการของ peritonitis หรือการเสียชีวิตระหว่างเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะ PD-related peritonitis
- Peritonitis-associated hospitalization หมายถึง การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่เป็นผลมาจากภาวะ PD-related peritonitis และเป็นไปเพื่อการให้การรักษาภาวะ PD-related peritonitis ที่เหมาะสม

มีการศึกษาถึงปัจจัยที่ส่งผลให้การรักษา PD-related peritonitis มีผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ โดย Kofteridis และคณะ<sup>[10]</sup> พบว่าการมีภาวะ exit-site infection ร่วมด้วย, ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยา PD ที่ยังคงมากกว่า 100 เซลล์/มม.<sup>3</sup> มากกว่า 5 วัน, การใช้ยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือน และระดับโปรตีนรวมในเลือดที่ต่ำมีความสัมพันธ์อย่างอิสระกับการเกิดผลลัพธ์ของการรักษา PD-related peritonitis ที่ไม่พึงประสงค์ ซึ่งประกอบไปด้วย relapsing peritonitis, repeat peritonitis, recurrent peritonitis, technique failure และการเสียชีวิตจาก PD-related peritonitis นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย PD-related peritonitis ที่มี protein-energy wasting มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลลัพธ์การรักษาน่าไม่พึงประสงค์ โดย Fontan และคณะพบว่าภาวะทุพโภชนาการสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากภาวะ PD-related peritonitis โดยมีค่า adjusted hazard ratio เท่ากับ 2.5<sup>[5]</sup> ปิยรัตน์ โรจน์สง่า พบว่าภาวะทุพโภชนาการยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ refractory peritonitis<sup>[33]</sup>

## 2. ภาวะสูญเสียมวลกล้ามเนื้อและโปรตีน (protein-energy wasting)

### 2.1 การวินิจฉัย protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD

ในปี พ.ศ. 2549 สมาคมโภชนาการและเมแทบอลิซึมในโรคไตนานาชาติ (International Society of Renal Nutrition and Metabolism; ISRN) ได้ประชุมร่วมกันถึงความสำคัญของการวินิจฉัยภาวะ protein-energy wasting ในผู้ป่วยโรคไต<sup>[34]</sup> จึงได้กำหนดคำจำกัดความไว้ว่า ผู้ป่วยโรคไตจะได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ protein energy wasting เมื่อมีลักษณะที่เข้าได้กับแต่ละหมวดหมู่ของเกณฑ์การวินิจฉัยต่อไปนี้อย่างหมวดหมู่ละ 1 ข้อ อย่างน้อย 3 หมวดหมู่ ได้แก่

หมวดหมู่ที่ 1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบไปด้วย

- ระดับแอลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3.8 กรัม/ดล.
- ระดับพรีแอลบูมิน (prealbumin) ในเลือดน้อยกว่า 30 มก./ดล. (หรือขึ้นอยู่กับระยะของโรคไต)
- ระดับโคเลสเตอรอล (cholesterol) ในเลือดน้อยกว่า 100 มก./ดล.

หมวดหมู่ที่ 2 มวลร่างกาย

- ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 23 กก./ม.<sup>2</sup>
- น้ำหนักลดโดยไม่ได้ตั้งใจมากกว่าร้อยละ 5 ใน 3 เดือน หรือร้อยละ 10 ใน 6 เดือน
- ปริมาณไขมันในร่างกายทั้งหมดน้อยกว่าร้อยละ 10

หมวดหมู่ที่ 3 มวลกล้ามเนื้อ

- มีภาวะสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ (muscle wasting) โดยตรวจพบมวลกล้ามเนื้อลดลงร้อยละ 5 ใน 3 เดือนหรือร้อยละ 10 ใน 6 เดือน
- เส้นรอบวงกึ่งกลางแขนส่วนบนลดลงมากกว่าร้อยละ 10 เมื่อเปรียบเทียบกับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ของประชากรอ้างอิง
- ลักษณะปรากฏของครีเอทีนิน (creatinine appearance)

หมวดหมู่ที่ 4 การได้รับสารอาหารและพลังงาน

- ได้รับสารอาหารโปรตีนต่ำกว่า 0.8 กรัม/กก./วันในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยไม่ได้ตั้งใจเป็นเวลาอย่างน้อย 2 เดือน หรือน้อยกว่า 0.6 กรัม/กก./วันในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 ถึง 5
- ได้รับพลังงานต่ำกว่า 25 กิโลแคลอรี/กก./วันโดยไม่ได้ตั้งใจเป็นเวลาอย่างน้อย 2 เดือน

อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยภาวะ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD อาจจะต้องใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยที่ต่างจากผู้ป่วยโรคไตในกลุ่มอื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเกณฑ์ระดับแอลบูมินในเลือดที่การศึกษาพบว่าระดับแอลบูมินในเลือดของผู้ป่วย PD ที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตใกล้เคียงกันกับ

ผู้ป่วยฟอกเลือด (hemodialysis; HD) จะมีระดับที่ต่ำกว่าประมาณ 0.2 ถึง 0.3 กรัม/ดล. และพบว่าผู้ป่วย PD มีความชุกของภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำกว่า 3.8 กรัม/ดล. มากกว่าผู้ป่วย<sup>[35]</sup> Rajnish Mehrotra จึงเสนอให้ใช้ระดับแอลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3.5 กรัม/ดล. เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD <sup>[36]</sup>

## 2.2 ระบาดวิทยาของ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD

ได้มีการศึกษาวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ถึงความชุกของภาวะ protein-energy wasting ในผู้ป่วยโรคไต<sup>[37]</sup> พบว่าผู้ป่วย ESKD ที่รับการบำบัดทดแทนไตมีความชุกของ protein-energy wasting ที่ร้อยละ 36-43 ซึ่งพบว่าชนิดของการบำบัดทดแทนไตไม่ได้สัมพันธ์กับความชุกของการเกิด protein-energy wasting อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.915$ ) อย่างไรก็ตาม ความชุกของ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD มีความแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ โดยมีพิสัยจากร้อยละ 16 ถึงร้อยละ 98 สำหรับข้อมูลในประเทศไทย มีการศึกษาโดยปิยะวรรณ กิตติสกุลนามและคณะ พบว่าความชุกของ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD ในประเทศไทยอยู่ที่ร้อยละ 27<sup>[25]</sup>

ระบาดวิทยาของ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD-related peritonitis ยังไม่มีการศึกษาโดยตรง จากการศึกษา PDOPPS พบว่าทุกประเทศที่เข้าร่วมการศึกษามีค่าเฉลี่ยของระดับแอลบูมินน้อยกว่า 3.5 กรัม/ดล.<sup>[3]</sup> จึงคาดว่าความชุกของ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD-related peritonitis น่าจะสูงกว่าผู้ป่วย PD ทั่วไปค่อนข้างมาก

## 2.3 ผลของ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD

ภาวะ protein-energy wasting สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นในผู้ป่วย PD<sup>[25-28]</sup> โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำที่มีการศึกษาโดย Peter G. Blake และคณะ<sup>[15]</sup> ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับแอลบูมินในผู้ป่วย ESKD ที่รับการรักษาด้วย PD จำนวน 76 คน พบว่าค่ามัธยฐานของระดับแอลบูมินอยู่ที่ 3.3 กรัม/ดล. ซึ่งในผู้ป่วยที่มี technique failure พบว่ามีระดับแอลบูมิน ในระยะเวลา 6 เดือนที่ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และมีแนวโน้มว่ากลุ่มผู้ป่วย PD ที่เสียชีวิตจะมีระดับแอลบูมินในระยะเวลา 6 เดือนที่ต่ำกว่าผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษา, Leinig และคณะพบว่าภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำ (ระดับแอลบูมินในเลือด < 3.8 กรัม/ดล.) เป็นตัวชี้วัดทางโภชนาการตัวเดียวใน protein-energy wasting ที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วย PD<sup>[26]</sup> สำหรับข้อมูลจากประเทศไทย พบว่าจากการศึกษาโดยปิยะวรรณ กิตติสกุลนามและคณะ ที่ได้วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของแต่ละองค์ประกอบในการวินิจฉัยภาวะ protein-energy wasting กับการเสียชีวิตในผู้ป่วย พบว่าระดับแอลบูมินในเลือด < 3.5 กรัม/ดล. เป็นองค์ประกอบที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตมากที่สุด<sup>[25]</sup>

อีกองค์ประกอบของ protein-energy wasting ที่มีการศึกษาว่ามีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือ dietary protein intake โดยพบว่า Jie Dong และคณะ<sup>[38]</sup> ได้ศึกษาระดับโปรตีนที่ผู้ป่วยรับประทานในแต่ละวัน (dietary protein intake) ในผู้ป่วย PD ที่เริ่มรับการรักษาใหม่



(incident PD) 305 คน พบว่าผู้ป่วยที่มี dietary protein intake > 0.94 กรัม/กก./วัน จะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและการเกิด PD-related peritonitis ที่น้อยกว่า และมีระดับแอลบูมิน, ปริมาณแอลบูมิน, มวลกล้ามเนื้อและกระดูก (lean body mass) และแรงบีบมือ (handgrip strength) ที่ดีกว่าผู้ป่วยที่มี dietary protein intake < 0.73 กรัม/กก./วัน

นอกจากนี้แล้ว protein-energy wasting ยังสัมพันธ์กับการเกิดการติดเชื้อและ PD-related peritonitis ที่มากขึ้นในผู้ป่วย PD อีกด้วย โดยคาดว่าภาวะ protein-energy wasting ส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติ เกิดการบาดเจ็บของเยื่อลำไส้ จึงส่งผลให้เกิดการรุกรานของเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยได้มากขึ้น<sup>[39]</sup> นอกจากนี้ภาวะมวลกล้ามเนื้อต่ำ (sarcopenia) ที่พบได้ในภาวะ protein-energy wasting ยังอาจจะทำให้สมรรถภาพในการแลกเปลี่ยนน้ำยา PD ลดลง กระบวนการปลอดเชื้อจึงอาจจะบกพร่องไปได้ และทั้งหมดล้วนเป็นปัจจัยที่ทำให้ protein-energy wasting เสี่ยงต่อการเกิด PD-related peritonitis ได้ ซึ่งมีการศึกษาโดย Ozturk และคณะพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับแอลบูมินในเลือดที่ลดลงสัมพันธ์กับการเกิด PD-related peritonitis<sup>[17]</sup> การศึกษาของ Prasad และคณะพบเช่นเดียวกันว่าดัชนีของภาวะทุพโภชนาการสามารถเป็นตัวทำนายการเกิดภาวะ PD-related peritonitis ได้<sup>[18]</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาของ Jie Dong และคณะ<sup>[38]</sup> ที่พบว่าผู้ป่วยที่มี dietary protein intake > 0.94 กรัม/กก./วัน จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด PD-related peritonitis ที่น้อยกว่าผู้ป่วยที่มี dietary protein intake < 0.73 กรัม/กก./วัน ตามที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

### 3. ปฏิสัมพันธ์ระหว่าง PD-related peritonitis และ protein-energy wasting

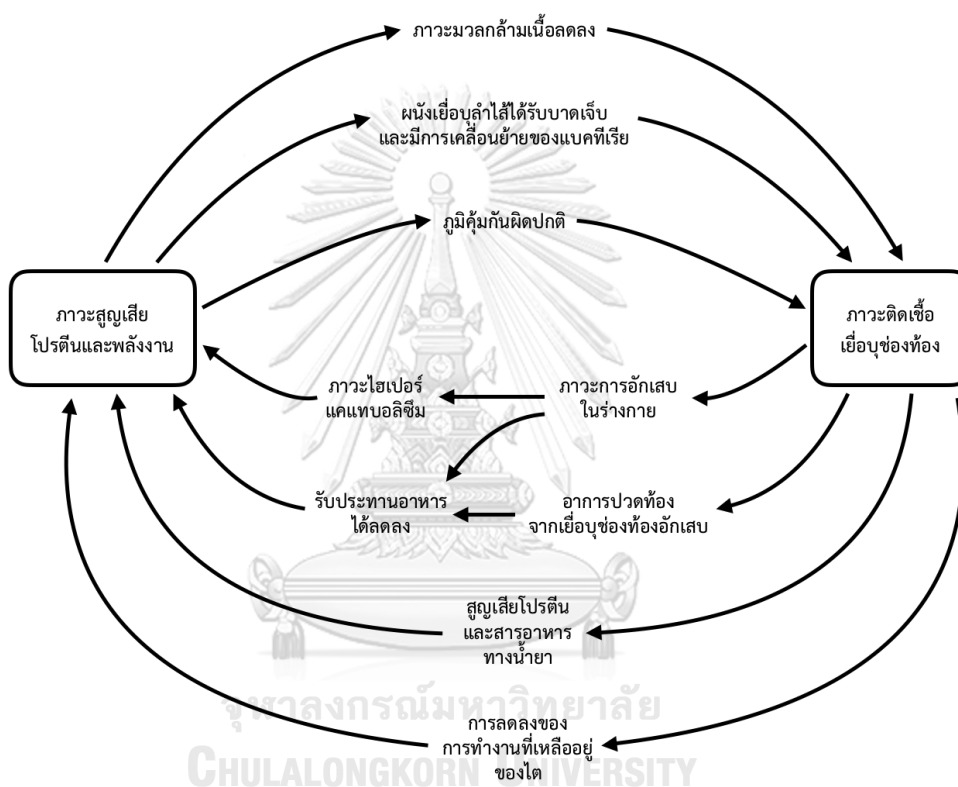
พบว่าผู้ป่วย PD-related peritonitis สามารถเกิด protein-energy wasting ได้จากหลายกลไก<sup>[16]</sup> ดังต่อไปนี้

- การรับประทานอาหารที่ไม่เพียงพอ คณะทำงาน 2022 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) แนะนำให้ผู้ป่วย PD ควรได้รับพลังงานอย่างน้อยวันละ 25-35 กิโลแคลอรี/กก. และโปรตีน 1.0-1.2 กรัม/กก.<sup>[40]</sup> และสมาคมผู้ให้อาหารทางหลอดเลือดดำและทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ปี พ.ศ.2561 แนะนำให้รับประทานอาหารให้ได้พลังงานอย่างน้อยวันละ 30-35 กิโลแคลอรี/กก. และโปรตีนวันละ 1.2-1.3 กรัม/กก.<sup>[41]</sup> อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วย PD ยังรับประทานอาหารได้ไม่เพียงพอตามคำแนะนำข้างต้น พบว่าร้อยละ 39 และ 60 ของผู้ป่วย PD ได้รับพลังงานน้อยกว่าวันละ 25 กิโลแคลอรี/กก. และโปรตีนน้อยกว่าวันละ 0.8 กรัม/กก. ตามลำดับ<sup>[26]</sup> ปิยะวรรณ กิตติสกุลนาม และคณะ พบว่าร้อยละ 20 ของผู้ป่วย PD ชาวไทยรับประทานโปรตีนได้ต่ำกว่าเกณฑ์<sup>[25]</sup> เชื่อว่ามีหลายปัจจัยส่งผลให้ผู้ป่วย PD รับประทานอาหารได้น้อยกว่าเกณฑ์ ได้แก่ ภาวะยูริเมีย

- การรับรสที่เปลี่ยนไป ความรู้สึกอึดจากการดูดซึมกลูโคสจากน้ำยา PD ที่ค้างช่องท้อง และอาการแน่นท้องจากการใส่น้ำยา PD เป็นต้น และเมื่อมี PD-related peritonitis ก็ยิ่งส่งผลกระทบต่ออาหารที่รับประทาน ทั้งจากการมีไซโตไคน์จากการอักเสบ (inflammatory cytokine) ที่ยับยั้งความอยากอาหาร อาการปวดท้อง หรือภาวะกระเพาะอาหารบีบตัวช้าลง (delayed gastric emptying time) จึงทำให้สภาวะทางโภชนาการเลวร้ายยิ่งขึ้น
- การสูญเสียสารอาหารทางน้ำยา PD พบว่ามีสารอาหารที่จำเป็นต่อร่างกายหลายชนิด สูญเสียทางน้ำยา PD เช่น โปรตีน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มี fast solute transfer rate<sup>[16]</sup> พบว่าในผู้ป่วยที่ทำ PD ด้วย CAPD และด้วย APD เฉพาะช่วงกลางคืน (10 ชั่วโมง/คืน หรือ nightly intermittent PD; NIPD) สูญเสียโปรตีนทางน้ำยา PD เฉลี่ยวันละ  $8.8 \pm 1.7$  และ  $12.9 \pm 4.4$  กรัม ตามลำดับ<sup>[19]</sup> และการสูญเสียนี้จะยิ่งทวีความรุนแรงเมื่อมีภาวะ PD-related peritonitis เนื่องจากจะทำให้อัตราการแลกเปลี่ยนสสารของเยื่อบุผนังช่องท้องไวขึ้น<sup>[42]</sup> เพิ่มขึ้นเป็นวันละ  $15.1 \pm 3.6$  และ 34-48 กรัม ในผู้ป่วย CAPD และ NIPD ตามลำดับ<sup>[19]</sup> นอกจากนี้ยังมีอีกหลายสารอาหารที่พบการสูญเสียทางน้ำยา PD ได้แก่ กรดอะมิโน และ วิตามินที่ละลายน้ำ (water-soluble vitamins) เช่น วิตามิน B2, B6, B9, folic acid และ ascorbic acid<sup>[43]</sup>
  - การอักเสบในร่างกายและภาวะการเพิ่มการเผาผลาญพลังงาน (hypercatabolism) พบการอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วย ESKD เชื่อว่าเป็นผลมาจากการคั่งของ uremic toxins ที่มีคุณสมบัติกระตุ้นให้เกิดการอักเสบในร่างกาย โดยเฉพาะของเสียขนาดกลาง (middle-molecule uremic toxins)<sup>[44]</sup> เช่น เบตา-2-ไมโครโกลบูลิน (beta2-microglobulin)<sup>[45]</sup>, เกรลลิน (ghrelin), ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (parathyroid hormone)<sup>[46]</sup> ที่ส่งผลกระทบต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยหลายด้าน ได้แก่ การสลายมวลกล้ามเนื้อ ยับยั้งความอยากอาหาร และกระตุ้นให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance)<sup>[16]</sup> โดยการอักเสบจะยิ่งทวีความรุนแรงเมื่อมีภาวะ PD-related peritonitis และสภาวะกรดในร่างกาย (metabolic acidosis)<sup>[16]</sup>
  - การลดลงของการทำงานที่เหลืออยู่ของไต (residual renal function; RKF) พบว่าการทำงานที่เหลืออยู่ของไตในผู้ป่วย ESKD มีความสำคัญอย่างมากในการช่วยขับ uremic toxins ขนาดกลางที่มีคุณสมบัติจับกับโปรตีนได้สูง และช่วยเสริมการขับน้ำ ทำให้ผู้ป่วยมีอิสรภาพในการรับประทานอาหารมากขึ้น เมื่อมีการลดลงของการทำงานที่เหลืออยู่ของไต จะทำให้เกิดการคั่งของ uremic toxins ส่งผลกระทบต่ออาหารที่รับประทานอีกทอดยังเป็นที่ยกเถียงว่าปริมาณการทำงานที่เหลืออยู่ของไตลดลงหรือไม่ขณะที่มีหรือหลังจากเกิดภาวะ PD-related peritonitis แล้ว เชื่อว่าการทำงานที่เหลืออยู่ของไต อาจลดลงได้

จากทั้งการติดเชื้อเองโดยตรงและจากการได้รับยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษา อย่างไรก็ตาม Rivera-Gorin ไม่พบการลดลงของการทำงานของไตภายหลัง 1 ปีแรกของการเกิดภาวะ PD-related peritonitis<sup>[47]</sup>

จะพบว่าภาวะ PD-related peritonitis และ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD มีความสัมพันธ์ระหว่างกันทั้ง 2 ด้าน โดยมีลักษณะเป็นวงจรของการเกิด protein-energy wasting และ PD-related peritonitis ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงวงจรของความสัมพันธ์ของ protein-energy wasting และ PD-related peritonitis

#### 4. การให้คำแนะนำทางโภชนาการในผู้ป่วย PD

สมาคมผู้ให้อาหารทางหลอดเลือดดำและทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย (Society of Parenteral and Enteral Nutrition of Thailand; SPENT) ได้ให้คำแนะนำทางโภชนาการในผู้ป่วย PD<sup>[41]</sup> ดังต่อไปนี้

- 4.1 ควรได้รับพลังงานอย่างน้อย 35 กิโลแคลอรี/กก./วัน ขึ้นอยู่กับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย แนะนำให้ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปีได้รับพลังงานอย่างน้อย 30 กิโลแคลอรี/กก./วัน โดยต้องรวมถึงพลังงานที่ได้รับจากน้ำยา PD ด้วย

- 4.2 ควรได้รับโปรตีน 1.2 – 1.3 กรัม/กก./วัน และในภาวะ PD-related peritonitis อาจต้องการปริมาณโปรตีนเพิ่มขึ้นถึง 1.5 กรัม – 1.7 กรัม/กก./วัน โดยที่มีสัดส่วนของโปรตีนที่มีคุณภาพสูงอย่างน้อยร้อยละ 50
- 4.3 แนะนำให้บริโภคไขมันอิ่มตัวไม่เกินร้อยละ 7 และไขมันไม่อิ่มตัวหลายตำแหน่งไม่เกินร้อยละ 10 ของพลังงานที่ควรได้รับในแต่ละวัน เพื่อควบคุมระดับคอเลสเตอรอลในเลือด
- 4.4 แนะนำให้ผู้ป่วยได้รับวิตามินและแร่ธาตุในปริมาณเทียบเท่ากับสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย ในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ไม่เพียงพอ อาจพิจารณาเสริมด้วยวิตามินบีทก 10 มก./วัน และวิตามินซี 100 มก./วัน
- 4.5 ไม่แนะนำให้เสริมวิตามินเอ วิตามินอี และวิตามินเค
- 4.6 ควรบริโภคโซเดียมน้อยกว่า 2 กรัม/วัน (เกลือแกง 1 ช้อนชา หรือโซเดียมคลอไรด์ 5 กรัม/วัน)
- 4.7 แนะนำให้รับประทานแคลเซียมวันละ 1.5 – 2 กรัม โดยรวมถึงแคลเซียมที่ได้จากน้ำยา PD และยาที่รับประทานด้วย โดยควบคุมให้ระดับแคลเซียมในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ
- 4.8 ควรจำกัดปริมาณฟอสเฟตที่บริโภค 5 – 10 มก./กก./วัน และไม่ควรเกิน 800 มก./วัน โดยควบคุมให้ระดับของฟอสเฟตในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ
- 4.9 แนะนำให้ปรับการบริโภคอาหารที่มีโพแทสเซียมตามระดับของโพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วย โดยแนะนำให้ควบคุมให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ
- 4.10 ควรควบคุมปริมาณน้ำที่บริโภคประมาณ 30 – 35 มล./กก./วัน โดยคำนึงถึงปริมาณปัสสาวะที่ยังเหลืออยู่ ปริมาณน้ำที่ดึงออกทางน้ำยา PD และการบวมน้ำของผู้ป่วยร่วมด้วย
- 4.11 ควรได้รับใยอาหารเท่ากับความต้องการของคนปกติ คือ 25 – 30 กรัม/วัน
- 4.12 ควรส่งเสริมให้ผู้ป่วยได้รับโภชนบำบัดโดยการรับประทานอาหารทางปากเป็นอันดับแรก หากได้รับไม่เพียงพอพิจารณาให้อาหารเสริมทางปาก (oral nutrition supplement) รวมทั้งพิจารณาการให้อาหารทางสายให้อาหารหากไม่สามารถกระตุ้นการรับประทานอาหารเองได้เพียงพอและไม่มีข้อห้ามในการให้อาหารทางทางเดินอาหาร แต่หากไม่สามารถให้อาหารได้เพียงพอทางทางเดินอาหาร (พลังงานได้น้อยกว่า 20 กิโลแคลอรี/กก./วัน) หรือมีข้อห้ามในการให้อาหารทางทางเดินอาหาร ให้พิจารณาการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำเหมือนผู้ป่วยทั่วไป

## 5. ข้อมูลของการใช้ oral nutrition supplement ในผู้ป่วย PD

ก่อนหน้านี้นี้มีการศึกษาผลของการใช้ oral nutrition supplement ในผู้ป่วย PD ต่อดัชนีทางโภชนาการต่างๆ ดังต่อไปนี้

Akira Shimomura และคณะ<sup>[48]</sup> ได้ศึกษาการให้โปรตีนเสริม (protein supplement) ในผู้ป่วย CAPD 18 คน เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอีก 18 คน โดยให้ protein supplement ในรูปของอาหารว่าง โดยกำหนดให้ระดับโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับเสริมอยู่ที่ 0.1-0.3 กรัม/กก./วัน เป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ protein supplement มีระดับแอลบูมิน, พรีแอลบูมิน, ทรานส์เฟอริน, ระดับกรดอะมิโนและสัดส่วนของกรดอะมิโนจำเป็นที่สูงขึ้น

James G. Heaf และคณะ<sup>[49]</sup> ได้ศึกษาการให้ protein supplement ในผู้ป่วย PD 14 คนที่มีภาวะทุพโภชนาการด้วยการให้เครื่องดื่มโปรตีน (protein drink) 2 ส่วนต่อวัน โดยเป็นปริมาณโปรตีน 40 กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ ต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับแอลบูมิน, dietary protein intake, พลังงานที่ได้รับ (energy intake) และลักษณะปรากฏของโปรตีน-ไนโตรเจนที่ได้รับการปรับค่าปกติ (normalized protein nitrogen appearance) พบว่าไม่มีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Joseph A. Eustace และคณะ<sup>[50]</sup> ได้ศึกษาการให้ protein supplement ในผู้ป่วย ESKD ที่รับการบำบัดทดแทนไต 47 คน (โดยเป็นผู้ป่วย PD 18 คน) ที่มีระดับแอลบูมิน < 3.8 กรัม/ดล. ด้วยการให้กรดอะมิโนชนิดเม็ด 3.6 กรัม วันละ 3 ครั้ง เทียบกับการให้ยาหลอก พบว่าในผู้ป่วย HD ที่ได้รับกรดอะมิโนชนิดเม็ดมีระดับแอลบูมินที่สูงขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก แต่ในกลุ่มผู้ป่วย PD ไม่มีความแตกต่างของระดับแอลบูมิน

Beatriz A. Aguirre Galindo และคณะ<sup>[51]</sup> ได้ศึกษาการให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่มีปริมาณโปรตีนสูงเทียบกับการให้โปรตีนเคซีนเสริมเพื่อให้ได้ปริมาณโปรตีนจากการรับประทาน 1.4 กรัม/กก./วัน ทั้งสองกลุ่ม ในผู้ป่วย CAPD 100 คน พบว่าการให้โปรตีนเคซีนเสริมช่วยเพิ่มระดับแอลบูมินได้อย่างมีนัยสำคัญ

Neil Boudville และคณะ<sup>[52]</sup> ได้ศึกษาการให้ oral nutrition supplement ในผู้ป่วย PD 13 คน พบว่าการให้ oral nutrition supplement ช่วยเพิ่มพลังงานและโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละวันได้

Josep Teixido-Planas<sup>[53]</sup> และคณะได้ศึกษาการให้ oral nutrition supplement ซึ่งมีโปรตีนเป็นส่วนประกอบ 20 กรัม/วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับโปรตีนเสริม ในผู้ป่วย PD 70 คน พบว่าการให้ protein supplement ไม่มีผลต่อความแตกต่างของระดับแอลบูมิน นอกจากนี้แล้วในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ protein supplement มีอัตราส่วนของการไม่ปฏิบัติตามแพทย์สั่ง (non-compliance) สูงถึงร้อยละ 20

Liliana Gonzalez-Espinoza และคณะ<sup>[54]</sup> ได้ศึกษาการให้โปรตีนแอลบูมินเสริมจากไข่ (oral egg albumin-based supplement) ในขนาด 22 กรัม/วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับ protein supplement ในผู้ป่วย CAPD 28 คน พบว่าการให้ protein supplement ช่วยเพิ่มระดับแอลบูมิน พลังงานและโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน และค่า protein nitrogen appearance ได้อย่างมีนัยสำคัญ

Roxanna Poole และ Abdullah Hamad<sup>[55]</sup> ได้ศึกษาผู้ป่วย ESKD ที่มีเบาหวานเป็นโรคร่วม ที่รับการบำบัดทดแทนไต 190 คน (โดยเป็นผู้ป่วย PD 33 คน) พบว่าภายหลังจากที่ได้มีการเริ่มใช้โปรแกรมการให้อาหารเสริมทางโภชนาการ (nutrition supplement program) ตั้งแต่สิงหาคม พ.ศ. 2545 ผู้ป่วยในการศึกษามีระดับแอลบูมินสูงขึ้น แต่หากวิเคราะห์เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วย PD ระดับแอลบูมินในช่วงที่ได้รับ nutrition supplement program ไม่ได้สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

Heidi D. Moretti และคณะ<sup>[56]</sup> ได้ศึกษาผู้ป่วย ESKD ที่รับการบำบัดทดแทนไต 49 คน (โดยเป็นผู้ป่วย PD 6 คน) ที่ได้รับ protein supplement ในรูปแบบโปรตีนคอลลาเจนเสริมชนิดเหลว (liquid hydrolyzed collagen protein supplement) ในขนาด 45 กรัม/สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วย HD และในขนาด 15 กรัม/วัน สำหรับผู้ป่วย PD เป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ protein supplement มีระดับแอลบูมินที่สูงขึ้น

Kamal Hassan<sup>[57]</sup> ได้ศึกษาการให้ protein supplement ในผู้ป่วย PD 36 คนที่มีระดับแอลบูมิน < 3.5 กรัม/ดล. โดยให้ protein supplement ในรูปของโปรตีนเวย์ ในขนาด ร้อยละ 25 ของปริมาณโปรตีนที่ควรได้รับเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับ protein supplement พบว่าการให้ protein supplement ช่วยเพิ่มระดับแอลบูมิน, lean tissue mass index และ normalized protein nitrogen appearance ได้เมื่อเทียบกับก่อนได้รับโปรตีนเสริม และเพิ่มระดับเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

Sharmela Sahathevan และคณะ<sup>[58]</sup> ได้ศึกษาการให้ protein supplement ในผู้ป่วย PD 126 คนที่มีภาวะทุพโภชนาการโดยให้ protein supplement ในรูปแบบโปรตีนเวย์เสริมขนาด 30 กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 6 เดือน เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับโปรตีนเสริม พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับโปรตีนเสริมมีสัดส่วนผู้ป่วยที่รับประทานโปรตีนเพียงพอสูงกว่ากลุ่มควบคุม มีแนวโน้มช่วยเพิ่มน้ำหนักและเส้นรอบวงกึ่งกลางแขนได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลต่อระดับแอลบูมินเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มผู้ป่วย

บัญชา สติระพจน์ และคณะ<sup>[59]</sup> ได้ศึกษาการให้ oral nutrition supplement ที่ประกอบด้วยพลังงาน 370 กิโลแคลอรี/วัน และโปรตีน 17 กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 15 วันในผู้ป่วย PD 30 คน พบว่าหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับ oral nutrition supplement มีน้ำหนักตัว ระดับพรีแอลบูมิน และระดับยูเรียที่สูงขึ้นจากช่วงก่อนให้ oral nutrition supplement อย่างมีนัยสำคัญ

สรุปข้อมูลการศึกษาอาหารเสริมโภชนาการทางปากในผู้ป่วย PD ได้ดังที่รวบรวมไว้ตารางที่

1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลการศึกษาอาหารเสริมโภชนาการทางปากในผู้ป่วย PD

ผู้วิจัยและปี	ชนิดการศึกษา	จำนวนประชากร	การรักษาทางโภชนาการที่ได้	ระยะเวลาที่ติดตาม	ผลการศึกษา/ข้อสังเกต
Shimomura และคณะ พ.ศ. 2536 [48]	Non-randomized controlled	36 ราย	โปรตีนเสริม วันละ 0.1-0.3 กรัม/กก.	6 เดือน	เพิ่มระดับแอลบูมิน, ทรานส์เฟอริน, ระดับกรดอะมิโนทั้งหมด และสัดส่วนของกรดอะมิโนจำเป็น
Heaf และคณะ (พ.ศ. 2542) [49]	No control group	14 ราย	อาหารเสริมชนิดสำเร็จรูป (โปรตีน 40 กรัม/วัน)	10 สัปดาห์	ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของแอลบูมินและปริมาณโปรตีนและพลังงานที่ได้รับ
Eustace และคณะ (พ.ศ. 2543) [50]	RCT	47 ราย (ผู้ป่วย PD 18 ราย)	ยากรดอะมิโนจำเป็นชนิดเม็ด	3 เดือน	ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับแอลบูมินและแรงบีบมือ แต่เพิ่มไขมันสะสมใต้ผิวหนัง
Aguirre Galindo และคณะ (พ.ศ. 2546) [51]	RCT	100 ราย	รับประทานโปรตีนวันละ 1.4 กรัม/กก. เปรียบเทียบกับการเสริม casein	4 เดือน	เพิ่มระดับแอลบูมินและโปรตีนในทั้งสองกลุ่ม
Boudville และคณะ (พ.ศ. 2546) [52]	RCT, crossover	13 ราย	อาหารเสริมแบบสำเร็จรูปที่มีพลังงาน 475 กิโลแคลอรี และโปรตีน 16.6 กรัม	ไม่มีข้อมูล	เพิ่มระดับแอลบูมิน ปริมาณโปรตีนและพลังงานที่ได้รับ
Texidó-Planas และคณะ (พ.ศ. 2548) [53]	RCT	75 ราย	อาหารเสริมแบบสำเร็จรูปที่มีโปรตีน 20 กรัม	12 เดือน	ไม่เปลี่ยนแปลงระดับโปรตีน และผู้ป่วยทนการรับประทานอาหารเสริมได้ไม่ดี
González-Espinoza และคณะ (พ.ศ. 2548) [54]	RCT	30 ราย	โปรตีนไข่ขาวเสริมวันละ 30 กรัม	6 เดือน	เพิ่มระดับแอลบูมิน ปริมาณโปรตีนและพลังงานที่ได้รับ
Poole และ Hamad (พ.ศ. 2551) [55]	No control group	190 ราย (ผู้ป่วย PD 33 ราย)	โปรตีน 20-30 กรัม/วัน (non diabetes) และ 13.8 กรัม/วัน (diabetes)	3 เดือน	ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วย PD
Moretti และคณะ (พ.ศ. 2552) [56]	RCT, crossover	49 ราย (ผู้ป่วย PD 6 ราย)	โปรตีน 105 กรัม/สัปดาห์ ในผู้ป่วย PD	12 เดือน	เพิ่มระดับแอลบูมินในกลุ่มที่ได้โปรตีนเสริม
Hassan (พ.ศ. 2560) [57]	RCT	74 ราย	โปรตีนเวย์ ร้อยละ 25 ของโปรตีนที่ควรได้รับต่อวัน	12 สัปดาห์	เพิ่มสัดส่วนของการได้รับโปรตีนที่เพียงพอ มีแนวโน้มเพิ่มน้ำหนักและเส้นรอบวงกึ่งกลางแขน
Sahathevan และคณะ (พ.ศ. 2561) [58]	RCT	36 ราย	โปรตีนเวย์ 30 กรัม/วัน	6 เดือน	เพิ่มแอลบูมินและมวลกล้ามเนื้อ
Satirapoj และคณะ (พ.ศ. 2560) [59]	Before-and-after study	30 ราย	อาหารเสริมที่มีพลังงาน 370 กิโลแคลอรีและโปรตีน 17 กรัม	12 สัปดาห์	เพิ่มน้ำหนักตัว ระดับพรีแอลบูมินและยูเรีย

ตัวย่อ: PD – peritoneal dialysis, RCT – randomized-controlled trial

อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่ามีการศึกษาการใช้ oral nutrition supplement ในผู้ป่วย PD ที่มีภาวะ PD-related peritonitis มาก่อน รวมถึงยังไม่มีการศึกษาผลของ oral nutrition supplement ต่อผลลัพธ์ทางคลินิกมาก่อน

## 6. อัตราการดูดซึมกลูโคสจากน้ำยาล้างไตทางช่องท้องและพลังงานที่ผู้ป่วยได้รับ

ผู้ป่วย PD จำเป็นต้องมีการใช้น้ำยา PD ในการแลกเปลี่ยนสารที่เป็นของเสีย ซึ่งได้แก่ ยูเรีย, ครีเอทีนิน, โปแทสเซียม, ความเป็นกรดในร่างกาย, สารพิษจากภาวะยูริเมีย (uremic toxins) อื่นๆ เป็นต้น รวมทั้งน้ำยา PD ดังกล่าวต้องมีสารละลายที่มีความเข้มข้นสูงเพื่อกระตุ้นการแพร่ของน้ำออกจากหลอดเลือดฝอยมายังช่องท้องและทำให้มีการดึงน้ำออกจากร่างกายทางน้ำยา PD (fluid ultrafiltration) ได้ ซึ่งสารละลายดังกล่าวที่มีการใช้ในทางปฏิบัติ<sup>[60, 61]</sup> ได้แก่

- สารละลายน้ำตาลเดกซ์โตรส (dextrose) ในความเข้มข้นต่างๆ ซึ่งที่นิยมใช้กันในทางเวชปฏิบัติประกอบไปด้วย น้ำยา PD จากสารละลายเดกซ์โตรสในความเข้มข้นร้อยละ 1.5 (1.5% dextrose PDF) ร้อยละ 2.3 (2.3% dextrose PDF) และร้อยละ 4.25 (4.25% dextrose PDF) โดยในสารละลาย dextrose ข้างต้นจะมีกลูโคสในระดับความเข้มข้น 1.36 กรัม/ดล., 2.25 กรัม/ดล., และ 3.86 กรัม/ดล. ตามลำดับ<sup>[61]</sup>
- สารละลายไอโคเด็กซ์ตริน (icodextrin) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ (polymer) ของน้ำตาลกลูโคสที่ไม่ถูกดูดซึมทางช่องท้อง
- สารละลายกรดอะมิโน (amino acid) ซึ่งนิยมใช้เพื่อให้เสริมการดูดซึมกรดอะมิโนทางเยื่อช่องท้อง แต่การใช้ยังไม่แพร่หลายนัก

สารละลายที่นิยมใช้ในน้ำยา PD ทางเวชปฏิบัติมากที่สุดก็คือสารละลายน้ำตาลเดกซ์โตรส เนื่องจากมีราคาถูกและมีใช้อย่างแพร่หลายมากที่สุด ซึ่งการใช้น้ำยา PD ที่มีสารละลายเดกซ์โตรสในผู้ป่วย PD จะมีการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสทางช่องท้องร่วมด้วยเนื่องจากเป็นสารละลายที่มีโมเลกุลเล็ก และสามารถแพร่ผ่านผนังเยื่อช่องท้องได้ค่อนข้างดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งการทำ CAPD ที่มีการใส่น้ำยา PD ค้างในช่องท้องแบบต่อเนื่อง<sup>[61]</sup> Grodstein และคณะ<sup>[62]</sup> ได้ศึกษาอัตราการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสจากน้ำยา PD ในผู้ป่วย CAPD พบว่าปริมาณน้ำตาลกลูโคสที่จะดูดซึมทางช่องท้องของผู้ป่วย PD ในแต่ละวันสามารถคาดคะเนได้จากสมการของ Grodstein ดังรายละเอียดข้างล่างนี้

$$\begin{aligned} & \text{ปริมาณกลูโคสที่ดูดซึมทางช่องท้องต่อวัน (กรัม/ลิตรของน้ำยา PD ที่ใช้ในแต่ละวัน)} \\ & = \{11.3 \times \text{ความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยา PD เฉลี่ย (กรัม/ดล.)}\} - 10.9 \end{aligned}$$

เมื่อคำนวณพลังงานจากน้ำตาลกลูโคสที่ดูดซึมจากน้ำยา PD ด้วยสมการของ Grodstein ข้างต้น โดยพิจารณาว่าการดูดซึมกลูโคสทุก 1 กรัม จะทำให้ผู้ป่วยได้พลังงาน 3.7 กิโลแคลอรี จะทำ



ให้ผู้ป่วยได้รับพลังงานจากการดูดซึมกลูโคสผ่านน้ำยา PD เมื่อใช้น้ำยาที่มีสารละลายเดกซ์โตรสที่มีความเข้มข้นแต่ละระดับได้ดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดงปริมาณกลูโคสที่ถูกดูดซึมและพลังงานที่ได้รับจากกลูโคสที่ถูกดูดซึมผ่านน้ำยา PD

ความเข้มข้นของสารละลายเดกซ์โตรสในน้ำยา PD	ความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยา PD (กรัม/ดล.)	ปริมาณกลูโคสที่ถูกดูดซึมผ่านเยื่อช่องท้อง ต่อการใช้น้ำยา PD 2 ลิตร	พลังงานที่ได้รับจากกลูโคสที่ถูกดูดซึมผ่านเยื่อช่องท้อง ต่อการใช้น้ำยา PD 2 ลิตร
1.5% dextrose PDF	1.36	9 กรัม	33 กิโลแคลอรี
2.5% dextrose PDF	2.25	29 กรัม	107 กิโลแคลอรี
4.25% dextrose PDF	3.86	65 กรัม	240 กิโลแคลอรี

อักษรย่อ: PD – peritoneal dialysis; PDF – peritoneal dialysis fluid

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 1. รูปแบบงานวิจัย (research design)

เป็นการวิจัยแบบ open-label, prospective, multicenter, randomized controlled trial

#### 2. ระเบียบวิธีงานวิจัย (research methodology)

##### 2.1 ประชากรที่ศึกษา

2.1.1 ประชากรเป้าหมาย (target population) คือ ผู้ป่วย ESKD อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธี PD และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ PD-related peritonitis

2.1.2 ประชากรตัวอย่าง (sample population) คือ ผู้ป่วย ESKD อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธี PD และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ PD-related peritonitis จากศูนย์ล้างไตทางช่องท้องทั้งหมด 9 ศูนย์ ได้แก่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ศูนย์ล้างไตทางช่องท้องโรงพยาบาลบ้านแพ้ว-เจริญกรุง โรงพยาบาลตากสิน โรงพยาบาลสมุทรปราการ โรงพยาบาลชลบุรี โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช โรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลชัยภูมิ และโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

##### 2.1.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (inclusion criteria)

- ก. ผู้ป่วย ESKD ที่รับการรักษาด้วย PD
- ข. ผู้ป่วยที่มีภาวะ PD-related peritonitis
- ค. ผู้ป่วยที่มีระดับแอลบูมินน้อยกว่า 3.5 กรัม/ดล.
- ง. ผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี

โดยในการศึกษานี้เลือกใช้ระดับแอลบูมินที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3.5 กรัม/ดล. เป็นดัชนีที่บ่งบอกถึงภาวะ protein-energy wasting ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่วิจัย เนื่องจากระดับแอลบูมินเป็นหนึ่งในดัชนีของการวินิจฉัยภาวะ protein-energy wasting ตาม ISRN criteria<sup>[34]</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดย Leinig และคณะ<sup>[26]</sup> และปิยวรรณ กิตติสกุลนามและคณะ<sup>[25]</sup> ที่ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของดัชนีต่างๆ ในภาวะ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD

พบว่าภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำเป็นปัจจัยอิสระเดียวที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วย PD มากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับดัชนีอื่นๆ

อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาที่เลือกใช้ระดับของแอลบูมินที่น้อยกว่า 3.5 กรัม/ดล. เป็นระดับของ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD แทนระดับ 3.8 กรัม/ดล. ตามเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ protein-energy wasting ของ ISRN<sup>[34]</sup> เนื่องจากมีการศึกษาที่พบว่าในกลุ่มผู้ป่วย PD ที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่เทียบเท่ากับผู้ป่วย HD จะมี ระดับแอลบูมินในเลือดที่ต่ำกว่าผู้ป่วย HD อยู่ที่ 0.2-0.3 กรัม/ดล.<sup>[35]</sup> จึงอาจพิจารณาใช้ serum albumin ที่ระดับ < 3.5 กรัม/ดล. ในการวินิจฉัย protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD แทนระดับ < 3.8 กรัม/ดล.<sup>[36]</sup> ซึ่งมีการศึกษาในประเทศไทยโดยปิยวรรณ กิตติสกุลนามและคณะ<sup>[25]</sup> ที่พบว่าระดับแอลบูมิน < 3.5 กรัม/ดล. เป็นเกณฑ์การวินิจฉัย protein-energy wasting ที่ทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วย PD ที่มีภาวะ protein-energy wasting ได้เช่นเดียวกัน

วิธีการตรวจวัดระดับแอลบูมินในเลือดในการศึกษา กำหนดให้เลือกใช้วิธี bromocresol green เท่านั้น เพื่อให้เป็นมาตรฐานเดียวกันตลอดทั้งการศึกษา และเป็นวิธีที่เป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะ protein-energy wasting ตามแนวทางของ ISRN<sup>[34]</sup> และหลีกเลี่ยงการตรวจวิธีอื่นๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวิธีการวัดด้วย bromocresol purple ซึ่งจะให้ผลต่ำกว่าการวัดด้วยวิธี bromocresol green ถึง 0.55 กรัม/ดล.<sup>[63]</sup>

#### 2.1.4 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

- ก. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการได้รับสารอาหารทางปาก เช่น ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการสำลัก ผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินอาหารอุดตันหรือทะลุ ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในการดูดซึมสารอาหาร
- ข. ผู้ป่วยที่ต้องได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด
- ค. ผู้ป่วยที่ต้องได้รับอาหารเสริมทางการแพทย์ด้วยสาเหตุอื่น
- ง. ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำแบบ relapsing peritonitis, repeat peritonitis หรือ recurrent peritonitis
- จ. ผู้ป่วยที่มีภาวะ PD-related peritonitis จากเชื้อรา หรือ เชื้อ mycobacteria
- ฉ. ผู้ป่วยที่มีภาวะ secondary peritonitis

- ข. ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรงและความดันโลหิตต่ำ ต้องได้รับการรักษาด้วยยากระตุ้นความดันโลหิต
- ช. ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะเจ็บป่วยระยะสุดท้ายใกล้เสียชีวิต
- ฌ. ผู้ป่วยโรคตับแข็งระยะท้าย (Child-Pugh-Turcott classification B หรือ C)
- ญ. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้โปรตีนเวย์

## 2.2 วิธีการดำเนินงานวิจัย

- 2.2.1 แพทย์ทำการคัดเลือกผู้ป่วย PD-related peritonitis เพื่อพิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย รวมถึงเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย จากนั้นทำการชี้แจงวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และคำชี้แจงประกอบเอกสารยินยอมการเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 2.2.2 แพทย์ผู้ทำวิจัยและทีมผู้ดูแลผู้ป่วยอธิบายให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วย รวมถึงตอบข้อสงสัยต่างๆ และแจกเอกสารข้อมูลและแบบขอความยินยอมให้ผู้ป่วย หรือญาติ/ตัวแทนผู้ป่วยโดยชอบธรรม เพื่อพิจารณาและให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระก่อนการตัดสินใจลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 2.2.3 ผู้ป่วยในการศึกษาทุกรายจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วย PD-related peritonitis ดังนี้
  - ก. ให้คำแนะนำในการรับประทานอาหารให้ได้รับพลังงาน 35 กิโลแคลอรี/กก./วัน ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปี และ 30 กิโลแคลอรี/กก./วัน ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี โดยรวมพลังงานที่ได้รับจากน้ำยา PD ด้วย<sup>[41]</sup>
  - ข. ให้คำแนะนำในการรับประทานอาหารให้ได้ปริมาณโปรตีน 1.5 กรัม/กก./วัน<sup>[41]</sup>
  - ค. ให้การรักษา PD-related peritonitis ตามมาตรฐานของแนวทางการปฏิบัติ ของ ISPD ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ ยาป้องกันการติดเชื้อรา การถอดสายล้างไตทางช่องท้องออกเมื่อมีข้อบ่งชี้ เป็นต้น<sup>[32]</sup>
- 2.2.4 ทำการสุ่มแบบมีชั้นภูมิ (stratified randomization) ในการเลือกผู้ป่วยว่าจะได้รับหรือไม่ได้รับโปรตีนเวย์เสริม โดยจะทำการสุ่มในระยะเวลาไม่เกิน 1 สัปดาห์ หลังจากได้รับการวินิจฉัยเป็น PD-related peritonitis ซึ่งทางทีมวิจัยจะใช้คอมพิวเตอร์ในการสุ่มแบ่งกลุ่มผู้ป่วยแบบมีชั้นภูมิ โดยจำแนกตามการมีเบาหวาน

เป็นโรคร่วมและการได้รับหรือไม่ได้รับ oral nutrition supplement เพื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มการศึกษา ได้แก่

ก. กลุ่มศึกษา (intervention group) จะได้รับโปรตีนเวย์เสริมเพิ่มเติม ปริมาณ 30 กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 30 วัน โดยโปรตีนเวย์ที่ใช้ในการศึกษาเป็นโปรตีนเวย์ร้อยละ 99 (Fresubin®) ที่บรรจุในซอง ซองละ 11.5 กรัม ซึ่งเป็นโปรตีน 10 กรัม โดยมีคุณสมบัติทางโภชนาการดังระบุในตารางที่ 3

โปรตีนเวย์ที่ใช้ในการศึกษาจะไม่ได้มี blinded control และจะเริ่มการรักษาทันทีหลังจากที่สุ่มผู้ป่วย โดยกำหนดให้การเริ่มรับประทานโปรตีนเวย์ต้องไม่เกิน 5 วันหลังได้รับการวินิจฉัย PD-related peritonitis

ตารางที่ 3 แสดงคุณค่าทางโภชนาการของโปรตีนเวย์ที่ใช้ในงานวิจัยต่อ 1 ซอง

คุณค่าทางโภชนาการเฉลี่ย	ต่อโปรตีนเวย์ 1 ซอง (11.5 กรัม)
พลังงาน	41 กิโลแคลอรี (173 กิโลจูลส์)
ไขมัน กรดไขมันอิ่มตัว	0.12 กรัม < 0.008 กรัม
คาร์โบไฮเดรต น้ำตาล น้ำตาลแลคโตส	≤0.12 กรัม ≤0.12 กรัม ≤0.12 กรัม
ใยอาหาร	0
โปรตีน	10 กรัม
เกลือ	0.16 กรัม
แร่ธาตุ โซเดียม โพแทสเซียม แคลเซียม ฟอสฟอรัส	63.3 มก. 138 มก. 6.9 มก. 27.6 มก.
สัดส่วนของแหล่งที่มาพลังงาน (%)	ไขมัน 2, คาร์โบไฮเดรต ≤1, ใยอาหาร 0, โปรตีน 97

ในการศึกษานี้เลือกใช้โปรตีนเวย์ชนิดแยก (Whey protein isolate) เนื่องจากโปรตีนเวย์เป็นโปรตีนที่ดูดซึมได้ง่ายและดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับโปรตีนชนิดอื่นๆ<sup>[64]</sup> เช่น เคซีน (casein) หรือโปรตีนจากถั่วเหลือง (soy) และเป็นโปรตีนที่มีค่าสัดส่วนฟอสฟอรัสต่อโปรตีนน้อยที่สุด (น้อยกว่า 1 มก./กรัม) เมื่อเปรียบเทียบกับโปรตีนจากไข่หรือจากเนื้อสัตว์<sup>[65]</sup> จึงส่งผลต่อภาวะฟอสฟอรัสในเลือดสูงน้อยกว่าโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วย ESKD ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะฟอสฟอรัสสูง นอกจากนี้ยังกำหนดให้มีการเสริมโปรตีนที่ 30 กรัม/วัน เนื่องจากการศึกษาของ Blumenkrantz และคณะพบว่าอัตราการสูญเสียโปรตีนทางน้ำยา PD ในช่วงที่มี PD-related peritonitis อาจมากถึง 34-48 กรัม/วัน<sup>[19]</sup> และกำหนดระยะเวลาการเสริมโปรตีนที่ 30 วัน เนื่องจากคาดว่าเป็นช่วงที่มีการสูญเสียโปรตีนมากที่สุดในช่วงที่มี PD-related peritonitis แต่ไม่มีการศึกษาโดยตรง

- ข. กลุ่มควบคุม (control group) จะได้รับคำแนะนำในการรับประทานอาหารให้ได้พลังงานและโปรตีนตามที่ระบุไว้ในข้อ 2.2.3 เพียงอย่างเดียว โดยไม่ได้รับโปรตีนเวย์เสริมเพิ่มเติม

2.2.5 เก็บข้อมูลพื้นฐานจากข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลจากเวชระเบียน

2.2.6 นัดผู้ป่วยเพื่อติดตามอาการและส่งตรวจสิ่งส่งตรวจเลือดและน้ำยา PD ทั้งหมด 5 ครั้ง ได้แก่ วันที่ 0, 7, 30, 90 และ 120 ซึ่งจะจัดเป็นการนัดผู้ป่วยตามการรักษาตามมาตรฐาน 2 ครั้ง ได้แก่ วันที่ 0 และ 7 และเป็นการนัดผู้ป่วยนอกเหนือไปจากการรักษาตามมาตรฐาน 3 ครั้ง ได้แก่ วันที่ 30, 90 และ 120 โดยมีการตรวจติดตามผู้ป่วยและเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้

- ก. ชักประวัติ อายุ เพศ ข้อมูลโรคร่วมอื่นๆ
- ข. ประวัติโรค ESKD ได้แก่ ประวัติระยะเวลาการบำบัดทดแทนไต (dialysis vintage), ปริมาณปัสสาวะที่ยังเหลืออยู่ (residual urine output), การตรวจการทำงานของเยื่อช่องท้อง (modified peritoneal equilibration test), ประวัติการติดเชื้อจาก PD
- ค. วัดส่วนสูง น้ำหนักและดัชนีมวลกาย
- ง. ตรวจทางออก (exit-site) และอุโมงค์ (tunnel) ของสายล้างไตทางช่องท้อง

- จ. ตรวจเลือดเพื่อวัดค่า blood urea nitrogen, creatinine, sodium, potassium, chloride, bicarbonate, calcium, phosphate, albumin และตรวจน้ำยา PD เพื่อวัดค่า cell differentiation/count และการเพาะเชื้อ ตามระยะเวลาที่กำหนดในตารางที่ 4 แนวทางการเก็บข้อมูลผู้ป่วยและการตรวจทางห้องปฏิบัติการในงานวิจัย
- ฉ. สอบถามพลังงานและโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับ ด้วยการสัมภาษณ์ย้อนกลับ 24 ชั่วโมง (24-hour dietary recall)
- ช. ตรวจสอบการรับประทานโปรตีนตามที่ได้รับจากงานวิจัย ด้วยการนับซองที่บริโภคแล้ว และคำนวณเป็นสัดส่วนของโปรตีนเวย์เสริมที่ผู้ป่วยบริโภคจากจำนวนที่ได้รับทั้งหมด ในวันที่ 30
- 2.2.7 การสังเกตและการวัด ในระหว่างการวิจัย หากผู้ป่วยเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกจาก PD-related peritonitis เช่น การเสียชีวิต การติดเชื้อซ้ำ ทางสถาบันที่ทำการศึกษาระหว่างการวิจัย เพื่อตรวจสอบผลลัพธ์ทางคลินิกที่เกิดขึ้น และลงบันทึกข้อมูลการวิจัย
- 2.2.8 ในระหว่างการศึกษา หากผู้ป่วยมีภาวะที่เข้าได้กับเกณฑ์การตัดผู้ป่วยออกจาก การวิเคราะห์ผลการศึกษา (withdrawal criteria) ผู้ป่วยจะถูกคัดออกจาก การศึกษา และไม่นำมาเข้าสู่การวิเคราะห์การศึกษา
- Withdrawal criteria ได้แก่
- ก. การติดเชื้อจาก mycobacteria
- ข. การติดเชื้อรา
- ค. การติดเชื้อแบบ secondary bacterial peritonitis (ได้แก่ ภาวะ hollow viscus organ perforation, appendicitis, diverticulitis เป็นต้น)
- 2.2.9 ในระหว่างการศึกษา หากผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนหรือมีความจำเป็นที่ต้องหยุดให้ โปรตีนเสริมที่เข้าได้กับเกณฑ์การหยุดให้โปรตีนเสริม (discontinuation criteria) ต่อไปนี้ จะพิจารณาหยุดให้โปรตีนเสริม แต่ผู้ป่วยจะยังเข้าสู่ กระบวนการวิเคราะห์ผลการศึกษาต่อไป
- Discontinuation criteria ได้แก่
- ก. ถ้ายาลดแรงซึ่งไม่พบสาเหตุอื่นและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น

- ข. สำลัอาหารเป็นประจำ และไม่สามารถให้การรักษาด้วยวิธีอื่น เช่น ใส่ nasogastric tube ได้
- ค. มีอาการแพ้นแรง ที่ประเมินแล้วพบว่าเป็นจากการให้โปรตีนเสริม
- ง. ผู้ป่วยประสงค์ขอหยุดการรับประทานโปรตีนเสริมด้วยตนเอง

### 3. นิยามเชิงปฏิบัติการ (operational definition)

- 3.1 ภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องจากการล้างไตทางช่องท้อง (PD-related peritonitis) หมายถึง ภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องที่ตรวจพบในผู้ป่วย PD ซึ่งต้องเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อจากเกณฑ์ต่อไปนี้<sup>[32]</sup>
  - 3.1.1 มีอาการหรืออาการแสดงทางคลินิกที่เข้าได้กับ PD-related peritonitis ได้แก่ ปวดท้อง และ/หรือน้ำยาล้างไตทางหน้าท้องมีลักษณะขุ่น
  - 3.1.2 น้ำยา PD ที่ได้จากการคั่งในช่องท้องนานอย่างน้อย 2 ชั่วโมงมีปริมาณเม็ดเลือดขาว >100 เซลล์/มม.<sup>3</sup> และเป็น neutrophil อย่างน้อยร้อยละ 50
  - 3.1.3 ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียจากการเพาะเชื้อน้ำยา PD
- 3.2 ผลลัพธ์ของการรักษา PD-related peritonitis ที่มีภาวะแทรกซ้อน (complicated outcome) หมายถึงผลลัพธ์รวม (composite outcome) ของภาวะต่อไปนี้
  - 3.2.1 การเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้อง (peritonitis-related death)
  - 3.2.2 ภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องแบบ relapsing (relapsing peritonitis) หรือภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องแบบ repeat (repeated peritonitis)
- 3.3 การเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้อง (peritonitis-related death) หมายถึง การเสียชีวิตในขณะที่ยังมีภาวะ PD-related peritonitis หรือการเสียชีวิตจากสาเหตุใดๆ ภายใน 30 วันหลังจากจุดเริ่มต้นของ PD-related peritonitis หรือการเสียชีวิตจากสาเหตุใดๆ ในระหว่างการรับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะ PD-related peritonitis<sup>[32]</sup>
- 3.4 Relapsing peritonitis หมายถึง ภาวะ PD-related peritonitis ที่เกิดขึ้นภายใน 4 สัปดาห์หลังจากการรักษาการติดเชื้อครั้งแรกครบ ที่เกิดจากเชื้อสาเหตุเดียวกันหรือครั้งใดครั้งหนึ่งตรวจไม่พบเชื้อ<sup>[32]</sup>
- 3.5 Repeat peritonitis หมายถึง ภาวะ PD-related peritonitis ที่เกิดขึ้นภายหลังจาก 4 สัปดาห์จากรักษาการติดเชื้อครั้งแรกครบ ที่เกิดจากเชื้อสาเหตุเดียวกัน<sup>[32]</sup>



### 3.6 Recurrent peritonitis

หมายถึง ภาวะ PD-related peritonitis ที่เกิดขึ้นภายใน 4 สัปดาห์จากการรักษาการติดเชื้อครั้งแรกครบ ที่เกิดจากเชื้อสาเหตุที่แตกต่างกัน<sup>[32]</sup>

### 3.7 Secondary peritonitis

หมายถึง ภาวะ peritonitis ที่เกิดจากการอักเสบหรือติดเชื้อของอวัยวะอื่นๆ ภายในช่องท้อง โดยไม่ได้เกี่ยวข้องกับ PD โดยตรง ได้แก่ ภาวะไส้ติ่งอักเสบ ภาวะลำไส้หรือกระเพาะลำไส้อักเสบ (colitis or diverticulitis) ภาวะตับอ่อนอักเสบ ภาวะกระเพาะปัสสาวะอักเสบ เป็นต้น หรือภาวะ peritonitis ที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ เช่น ภาวะ peritonitis จากยา, ภาวะ peritonitis โรคภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง (autoimmune disease) เป็นต้น

## 4. การรวบรวมข้อมูล (data collection)

- 4.1 รวบรวมข้อมูลโดยสร้างแบบฟอร์มในการกรอกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ และการตรวจทางคลินิกตามระยะเวลาดังตารางที่ 4 แนวทางการเก็บข้อมูลผู้ป่วยและการตรวจทางห้องปฏิบัติการในงานวิจัย
- 4.2 การประสานงานระหว่างสถาบัน ผู้วิจัยจะติดต่อประสานไปทางสถาบันที่เข้าร่วมการศึกษาอย่างน้อยทุก 4 สัปดาห์ เพื่อสอบถามปัญหาหรือความขัดข้องที่อาจเกิดขึ้นระหว่างงานวิจัย และเมื่อมีปัญหาใดๆ สามารถประสานมาทางผู้วิจัยได้ตลอดเวลา

ตารางที่ 4 แสดงแนวทางการเก็บข้อมูลผู้ป่วยและการตรวจทางห้องปฏิบัติการในงานวิจัย

รายละเอียด	นัดหมายครั้งที่				
	1	2	3	4	5
วันที่นัดหมาย (± วันที่อนุญาตให้คาดเคลื่อนได้)	day 0 (random)	day 7 (±2)	day 30 (±7)	day 90 (±7)	day 120 (±7)
ให้ข้อมูลและขอความยินยอม	✓				
ทบทวน inclusion criteria, exclusion criteria และ withdrawal criteria	✓		✓		✓
ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก	✓	✓	✓	✓	✓
นับจำนวนของโปรตีนเวย์ที่ผู้เข้าร่วมการศึกษา รับประทาน			✓		
จำหน่ายโปรตีนเวย์ให้ผู้เข้าร่วมการศึกษา กรณีอยู่ในกลุ่มได้รับโปรตีนเสริม	40 ซอง	50 ซอง			
แจกแบบสอบถามภาวะแทรกซ้อนให้ผู้ป่วย		✓	✓		
ให้คำแนะนำทางโภชนาการและตรวจสอบ พลังงานและโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับด้วยวิธี 24- hour dietary recall	✓		✓		
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ					
ตรวจเซลล์จากน้ำยา PD	✓	✓	✓	✓	✓
เพาะเชื้อจากน้ำยา PD	✓		ตรวจเมื่อมีอาการผิดปกติ, น้ำ ยา PD ชุ่น หรือน้ำยา PD มี เม็ดเลือดขาว > 100 เซลล์/มม. <sup>3</sup>		
urea, electrolytes, phosphate, albumin	✓	✓	✓	✓	✓

อักษรย่อ: PD – peritoneal dialysis

## 5. การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

- 5.1 ข้อมูลเชิงปริมาณ แสดงเป็นค่าเฉลี่ยหรือค่ามัธยฐาน และเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม  
ด้วย Student's T-test สำหรับข้อมูลที่กระจายตัวแบบปกติ และ Wilcoxon-Mann-  
Whitney Test สำหรับข้อมูลที่ไม่ได้กระจายตัวแบบปกติ
- 5.2 ข้อมูลเชิงคุณภาพ แสดงในรูปแบบความถี่และร้อยละ และเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม  
ด้วย Fisher's exact test
- 5.3 Primary outcome แสดงเป็น time-to-event analysis โดยใช้ Cox proportional  
hazard model และแสดงผลเป็น hazard ratio

- 5.4 Secondary outcome ได้แก่ ระดับแอลบูมินในเลือด เนื่องจากการวัดค่าหลายช่วงเวลา จึงใช้ linear mixed-effect model ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่ม โดยกำหนดให้ตัวแปรต้นเป็นการให้โปรตีนเสริมและเวลา (วันที่ 7, 30, 90, 120) เป็นตัวแปรอิสระ
- 5.5 วิเคราะห์กลุ่มศึกษาด้วยวิธี modified intention-to-treat analysis โดยกำหนดการจัดกลุ่มตามที่ได้รับผลการสุ่ม และจะตัดผู้ป่วยที่มีลักษณะที่เข้าได้กับ withdrawal criteria ที่ระบุไว้ในข้อ 2.2.8 ออกจากการศึกษา (แต่หากผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับ discontinuation criteria ที่ระบุไว้ในข้อ 2.2.9 จะยังเข้าสู่การวิเคราะห์ผลการศึกษาด้วย modified intention-to-treat analysis ต่อไป)
- 5.6 กำหนดให้ 95% confidence interval โดย p-value ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ
- 5.7 ใช้โปรแกรมสถิติ Stata 12.1 ในการวิเคราะห์ผล

## 6. การคำนวณจำนวนขนาดตัวอย่าง

วัตถุประสงค์หลักของการศึกษา คือ การเกิดภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องในผู้ป่วยลำไส้ผ่านช่องท้องที่เสียชีวิตหรือเกิดการติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำ ในลักษณะของ time-to-event เมื่ออ้างอิงอัตราของการหายขาดของภาวะ PD-related peritonitis ในประเทศไทยที่ร้อยละ 54<sup>[30]</sup> ทำให้คาดคะเนอัตราการเกิด primary outcome ในการศึกษาอยู่ที่ร้อยละ 46

คำนวณโดยใช้สมการดังนี้<sup>[66]</sup>

$$n = \frac{1}{p_A p_B p_E} \left( \frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\ln(\theta) - \ln(\theta_0)} \right)^2$$

$$1 - \beta = \Phi(z - z_{1-\alpha/2}) + \Phi(-z - z_{1-\alpha/2})$$

$$z = (\ln(\theta) - \ln(\theta_0)) \sqrt{n p_A p_B p_E}$$

$n$  is sample size

$\Phi$  is the standard Normal distribution function

$\Phi^{-1}$  is the standard Normal quantile function

$\alpha$  is Type I error

$\beta$  is Type II error, meaning  $1 - \beta$  is power

$\theta$  is the hazard ratio

$p_E$  is the overall probability of the event occurring within the study period

ในการศึกษานี้คาดคะเนว่าการให้โปรตีนเวย์จะช่วยทำให้อัตราการเกิด primary outcome ลดลงได้ด้วย hazard ratio 0.5 โดยกำหนด type I error ( $\alpha$ ) = 0.05, power ( $1-\beta$ ) = 80% และ สัดส่วนของผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มคือ 1:1 จะพบว่าต้องใช้ขนาดตัวอย่างทั้งหมด 142 คน และถ้า กำหนด dropout rate เท่ากับ 10% ต้องใช้ขนาดตัวอย่างทั้งหมด 158 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ โปรตีนเวย์เสริม 79 คนและกลุ่มควบคุม 79 คน

## 7. ปัญหาทางจริยธรรม (ethical considerations)

### 7.1 หลักเคารพในส่วนบุคคล

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินการวิจัยอย่างชัดเจน จากการอธิบายและการอ่านรายละเอียดของวิธีวิจัยอย่างครบถ้วนจนอาสาสมัครเข้าใจเป็นอย่างดี และสามารถตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในงานวิจัย ตามหลักความเคารพในส่วนบุคคล โดยหากตกลงยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจะเก็บรักษา ความลับของอาสาสมัครโดยไม่มีที่กักในส่วนตัวใดๆ ในงานวิจัย รวมถึงแบบบันทึกข้อมูล ที่จะระบุถึงตัวอาสาสมัครได้

### 7.2 หลักการให้ประโยชน์และไม่ก่อให้เกิดอันตราย

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับทราบถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในระหว่างการดำเนิน โครงการวิจัย และผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับทราบข้อมูลความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย

### 7.3 หลักความยุติธรรม

โครงการวิจัยนี้มีการกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและออกที่ชัดเจน ผู้ป่วยทุกคนที่ เข้าเกณฑ์จะได้รับเชิญเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย และมีการกระจายความเสี่ยงและ ผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน โดยวิธีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา และได้รับการดูแลตามแนวทาง มาตรฐานอย่างเท่าเทียมกันทุกราย

### 7.4 การพิจารณาจริยธรรมงานวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาจริยธรรมงานวิจัย และรับการรับรองโดย institutional board review คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย หมายเลข 261/64 ตั้งแต่วันที่ 6 กรกฎาคม 2564

## 8. ข้อจำกัดทางการวิจัย (limitations)

เนื่องจากงานวิจัยชิ้นนี้สามารถติดตามผู้ป่วยได้เพียง 4 เดือน อาจทำให้ยังไม่เห็นผลของความแตกต่างที่ชัดเจนในอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้อง ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องอาจไม่สามารถรับประทานโปรตีนเวย์เสริมได้ในปริมาณที่งานวิจัยกำหนด

นอกจากนี้เนื่องจากการทำการศึกษาในหลายสถาบัน อาจทำให้ไม่สามารถควบคุมปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยติดเชื้อเยื่อช่องท้องในทุกปัจจัยได้ อย่างไรก็ตามจะมีการสร้างมาตรฐานการดูแลให้เป็นไปในทางเดียวกันมากที่สุด

## 9. ผลหรือประโยชน์ที่จะได้รับจากงานวิจัย (expected benefits and applications)

9.1 ทราบถึงประสิทธิภาพของการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วยติดเชื้อเยื่อช่องท้องจากการล้างไตทางช่องท้องต่อการลดอัตราการติดเชื้อเยื่อช่องท้องที่มีภาวะแทรกซ้อน

9.2 ทราบถึงผลของการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วยติดเชื้อเยื่อช่องท้องจากการล้างไตทางช่องท้องต่อการเปลี่ยนแปลงของแอลบูมินในเลือด, ระดับพลังงานและโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน

## 10. อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (obstacles and strategies to solve the problems)

ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการทำการศึกษา แก้ไขโดยสร้างสัมพันธภาพอันดีกับผู้เข้าร่วมโครงการ อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของงานวิจัย ประโยชน์ของงานวิจัยที่ผู้เข้าร่วมโครงการและผู้ป่วยรายอื่นๆ จะได้รับในอนาคต รวมถึงอธิบายขั้นตอนการตรวจอย่างละเอียดโดยให้ความเชื่อมั่นถึงความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการศึกษา

## 11. ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นและความรับผิดชอบ (risk and investigator's responsibility)

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการให้โปรตีนเสริม ได้แก่ ภาวะยูรีเมีย (uremia) เลือดเป็นกรด กลืนแระผิตปกติ จะได้รับการติดตามและเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนอย่างต่อเนื่องตลอดการศึกษา

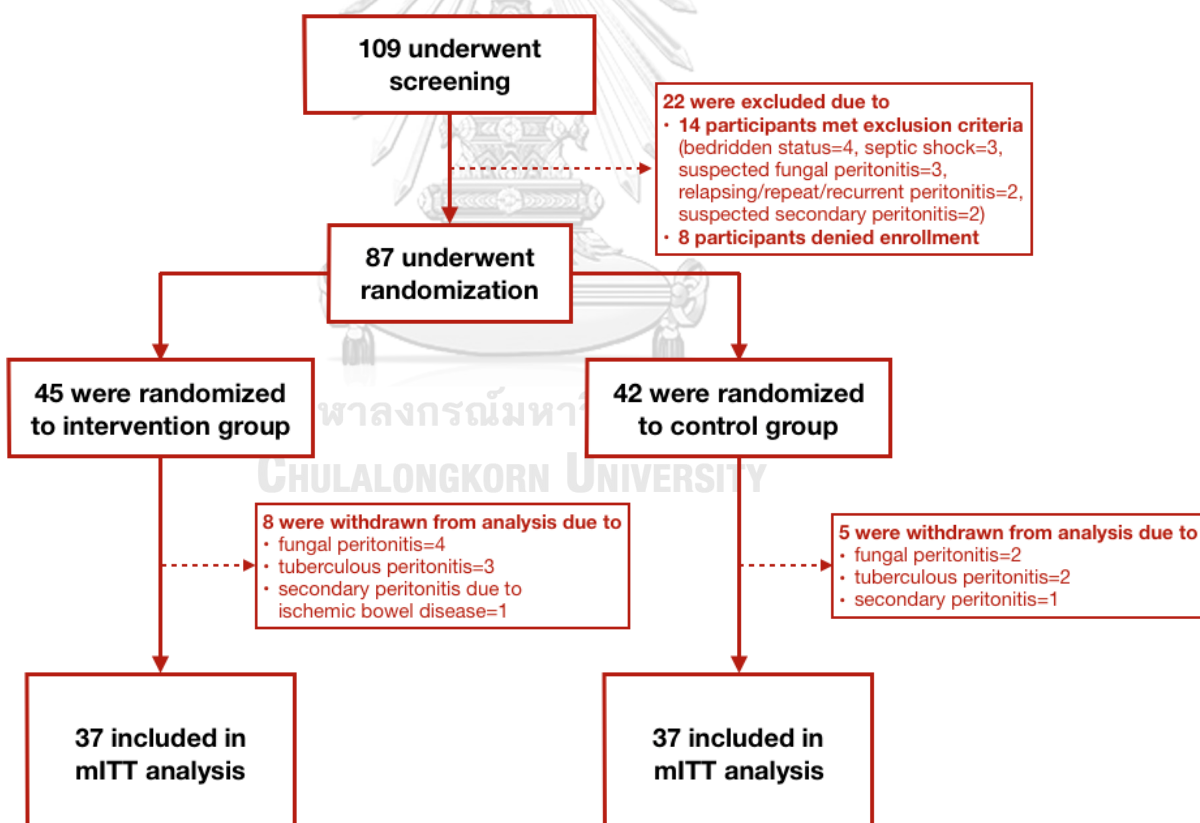
## 12. แหล่งทุน

การศึกษานี้ได้รับทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย หมายเลขทุน RA64/052 และทุนจากมูลนิธิโรคไตแห่งประเทศไทย

## บทที่ 4 ผลการวิจัย

### 1. ประชากรที่ศึกษาและข้อมูลทางคลินิก

ผู้ป่วย PD-related peritonitis ทั้งสิ้น 109 คนได้รับการประเมินเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ป่วยจำนวน 22 รายไม่ได้เข้าร่วมในงานวิจัย โดยประกอบไปด้วย 14 คนที่เข้าได้กับเกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากงานวิจัย และ 8 คนไม่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย ทำให้เหลือจำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งสิ้น 87 คน ซึ่งได้รับการสุ่มไปยังกลุ่มที่ได้รับโปรตีนเวย์เสริม (intervention) 45 คน และกลุ่มควบคุม (control) 42 คน ระหว่างการศึกษามี 8 คนในกลุ่ม intervention และ 5 คนในกลุ่ม control ที่เข้าได้กับ withdrawal criteria ในภายหลัง จึงทำให้เหลือเพียงผู้เข้าร่วมวิจัย 37 คนในแต่ละกลุ่มที่เข้าสู่การวิเคราะห์ผลการศึกษาต่อไป ดังแสดงในรูปที่ 4 ผังแสดงระยะดำเนินงาน



รูปที่ 4 แสดงผังแสดงระยะดำเนินงาน

ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาในทั้งสองกลุ่มแสดงไว้ในตารางที่ 5 ซึ่งพบว่ามีลักษณะใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม โดยมีค่ามัธยฐานของอายุที่ 63 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 53 มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยอยู่ที่ 23 กก./ตร.ม. มีโรคเบาหวานร้อยละ 50 และโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 26 ข้อมูลของ PD พบว่าร้อยละ 93 ของผู้ป่วยใช้ CAPD เป็นวิธีหลัก มีระยะเวลาการบำบัดทดแทนไตมัธยฐานที่ 1 ปี 6 เดือน ค่ามัธยฐานของปริมาณน้ำยา PD ที่ใช้ต่อวันที่ 8 ลิตร ปริมาณปัสสาวะที่ยังคงเหลืออยู่ที่ 300 มล./วัน ในทั้งสองกลุ่มมีค่ามัธยฐานของระดับเม็ดเลือดขาวในน้ำยา PD ที่ 2,034 เซลล์/มม<sup>3</sup> โดยเป็นผู้ป่วยที่มี exit-site infection ร่วมด้วยร้อยละ 8 ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ลักษณะพื้นฐาน	Total (N=74)	กลุ่ม intervention (N=37)	กลุ่ม control (N=37)	P-value
อายุ (ปี), median (IQR)	63 (52-71)	62 (52-71)	63 (51-71)	1.00
เพศชาย, N (%)	39 (53)	18 (49)	21 (57)	0.49
น้ำหนักแห้ง (กก.), mean±SD	60.6±15.6	59.3±16.5	62.3±14.5	0.45
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.), mean±SD	22.9±5.4	22.7±5.4	23.2±5.4	0.75
โรคประจำตัว				
เบาหวาน, N (%)	37 (50)	20 (54)	17 (46)	0.49
หัวใจและหลอดเลือด, N (%)	19 (26)	11 (30)	8 (22)	0.43
ระยะเวลาในการทำ PD (เดือน), median (IQR)	18.5 (8-35.5)	24 (10-41)	12 (7-30)	0.13
Automated PD, N (%)	5 (7)	3 (8)	2 (5)	1.00
ปริมาตรน้ำยา PD ที่ใช้ต่อวัน (มล.), median (IQR)	8,000 (8,000-8,000)	8,000 (8,000-9,000)	8,000 (8,000-8,000)	0.20
ปริมาณปัสสาวะต่อวัน (มล.), median (IQR)	300 (0-600)	250 (0-500)	300 (0-800)	0.53
ระดับแอลบูมินในเลือด (กรัม/ ดล.), mean±SD	2.6±0.5	2.6±0.5	2.6±0.5	0.93

อักษรย่อ: IQR – interquartile range, PD – peritoneal dialysis, SD – standard deviation

เชื้อโรคที่เป็นสาเหตุของ PD-related peritonitis พบว่าส่วนใหญ่เกิดจากแบคทีเรียแกรมบวก ได้แก่ staphylococci และ streptococci และกลุ่มแบคทีเรียแกรมลบที่พบส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบจากทางเดินอาหาร (enterobacteriaceae) และมีผู้ป่วยร้อยละ 27 ที่เป็นกลุ่มเพาะเชื้อไม่ขึ้น (culture-negative peritonitis) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างทั้งสองกลุ่มพบว่า ในกลุ่ม intervention มีสัดส่วนของการติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมบวกมากกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งจาก streptococci ในขณะที่กลุ่ม control มีสัดส่วนของ PD-related peritonitis ที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น (culture-negative peritonitis) ที่มากกว่า ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุของ PD-related peritonitis ในการศึกษา

ชนิดของแบคทีเรีย	Total (N=74)	กลุ่ม intervention (N=37)	กลุ่ม control (N=37)	P-value
<b>แบคทีเรียชนิดแกรมบวก</b>	38 (51)	24 (65)	14 (38)	0.02
Staphylococci, N (%)	17 (23)	10 (27)	7 (19)	0.4
- <i>S. aureus</i> , N (%)	4 (5)	2 (5)	2 (5)	1.0
- Coagulase-negative staphylococci	13 (18)	8 (22)	5 (14)	0.4
Streptococci, N (%)	17 (23)	13 (35)	4 (11)	0.01
Enterococci, N (%)	2 (3)	0	2 (5)	0.5
แบคทีเรียชนิดแกรมบวกอื่นๆ, N (%)	2 (3)	1 (3)	1 (3)	1.0
- <i>Bacillus</i> sp.	1 (1)	0	1 (3)	1.0
- <i>Corynebacterium</i> sp.	1 (1)	1 (3)	0	1.0
<b>แบคทีเรียชนิดแกรมลบ</b>	17 (23)	9 (24)	8 (22)	0.8
Enterobacteriaceae, N (%)	11 (15)	6 (16)	5 (14)	0.7
- <i>E. coli</i> , N (%)	5 (7)	3 (8)	2 (5)	1.0
- <i>Klebsiella</i> sp., N (%)	3 (4)	1 (3)	2 (5)	1.0
- <i>Enterobacter</i> sp., N (%)	2 (3)	1 (3)	1 (3)	1.0
- <i>Aeromonas</i> sp., N (%)	1 (1)	1 (3)	0	1.0
- <i>Salmonella</i> sp., N (%)	1 (1)	1 (3)	0	1.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , N (%)	4 (5)	1 (3)	3 (8)	0.6
<i>Acinetobacter</i> sp., N (%)	2 (3)	2 (5)	0	0.5
<b>Culture-negative peritonitis</b>	20 (27)	4 (11)	16 (43)	0.002

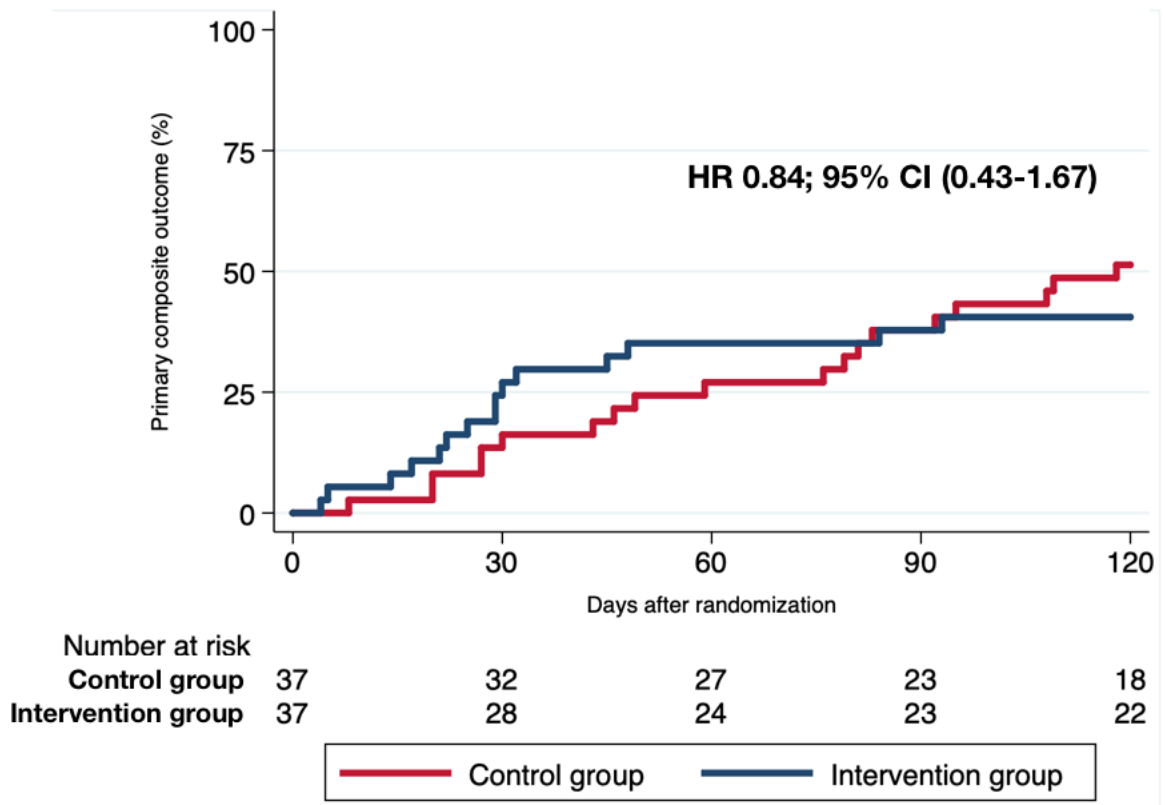


## 2. พลังงานและโปรตีนที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้รับ

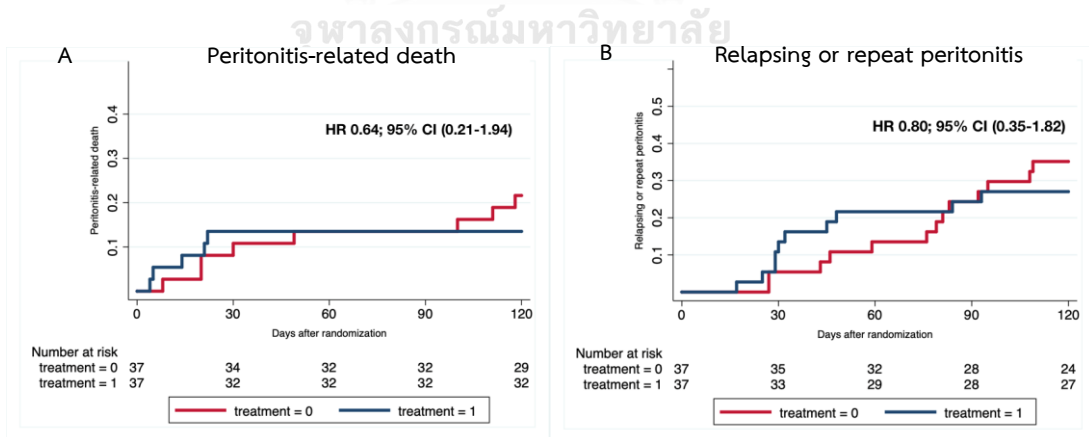
ในการศึกษาพบว่าระดับพลังงานที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้รับพื้นฐานอยู่ที่ค่าเฉลี่ย  $23.5 \pm 6.7$  กิโลแคลอรี/กก./วัน และ  $24.9 \pm 3.9$  กิโลแคลอรี/กก./วัน ในกลุ่ม intervention และกลุ่ม control ตามลำดับ และระดับโปรตีนที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้รับพื้นฐานอยู่ที่ค่าเฉลี่ย  $0.8 \pm 0.6$  กรัม/กก./วัน และ  $0.9 \pm 0.5$  กรัม/กก./วัน ในกลุ่ม intervention และกลุ่ม control ตามลำดับ ภายหลังจากระยะเวลา 30 วันที่ผู้ป่วยในกลุ่ม intervention ได้รับโปรตีนเสริมครบแล้ว พบว่าค่าเฉลี่ยของการรับประทานโปรตีนเสริมในกลุ่ม intervention อยู่ที่ร้อยละ 77 และในวันที่ 30 ระดับพลังงานที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับอยู่ที่  $24.9 \pm 7.9$  กิโลแคลอรี/กก./วัน และ  $28.0 \pm 6.0$  กิโลแคลอรี/กก./วัน โดยเป็นพลังงานจากน้ำยา PD 2.4 และ 2.3 กิโลแคลอรี/กก./วัน ในกลุ่ม intervention และกลุ่ม control ตามลำดับ และระดับโปรตีนที่ได้รับอยู่ที่  $1.4 \pm 0.4$  กรัม/กก./วัน และ  $1.0 \pm 0.2$  กรัม/กก./วัน ในกลุ่ม intervention และกลุ่ม control ตามลำดับ

## 3. ผลลัพธ์หลักของการศึกษา (primary outcome) และผลลัพธ์รองทางคลินิก

ในระยะเวลาที่ติดตามผู้ป่วยในการศึกษา พบว่าในกลุ่ม intervention และกลุ่ม control พบ composite outcome ของการเสียชีวิตหรือการติดเชื้อแบบ relapsing หรือ repeat ที่ 15 คน (ร้อยละ 41) และ 19 คน (ร้อยละ 51) ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ด้วย Cox-proportional hazard model พบว่า hazard ratio, 0.84 ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidential interval; 95% CI) อยู่ที่ 0.43-1.67 โดยแสดง Kaplan-Meier curve ในรูปที่ 5 และเมื่อวิเคราะห์โดยแยกแต่ละผลลัพธ์จากผลลัพธ์รวมข้างต้น ซึ่งได้แก่การเสียชีวิตจาก PD-related peritonitis และการเกิดการติดเชื้อซ้ำแบบ relapsing หรือ repeat พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (การเสียชีวิตจาก PD-related peritonitis hazard ratio, 0.64; 95% CI, 0.21 to 1.94) และการติดเชื้อซ้ำแบบ relapsing หรือ repeat hazard ratio, 0.80; 95% CI, 0.35 to 1.82) ดังแสดง Kaplan-Meier curve ในรูปที่ 6 และแสดงผลลัพธ์ทางคลินิกในตารางที่ 7



รูปที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์ผลลัพธ์หลัก (ผลลัพธ์รวมของการเสียชีวิตจาก PD-related peritonitis หรือการติดเชื้อซ้ำแบบ relapsing หรือ repeat)



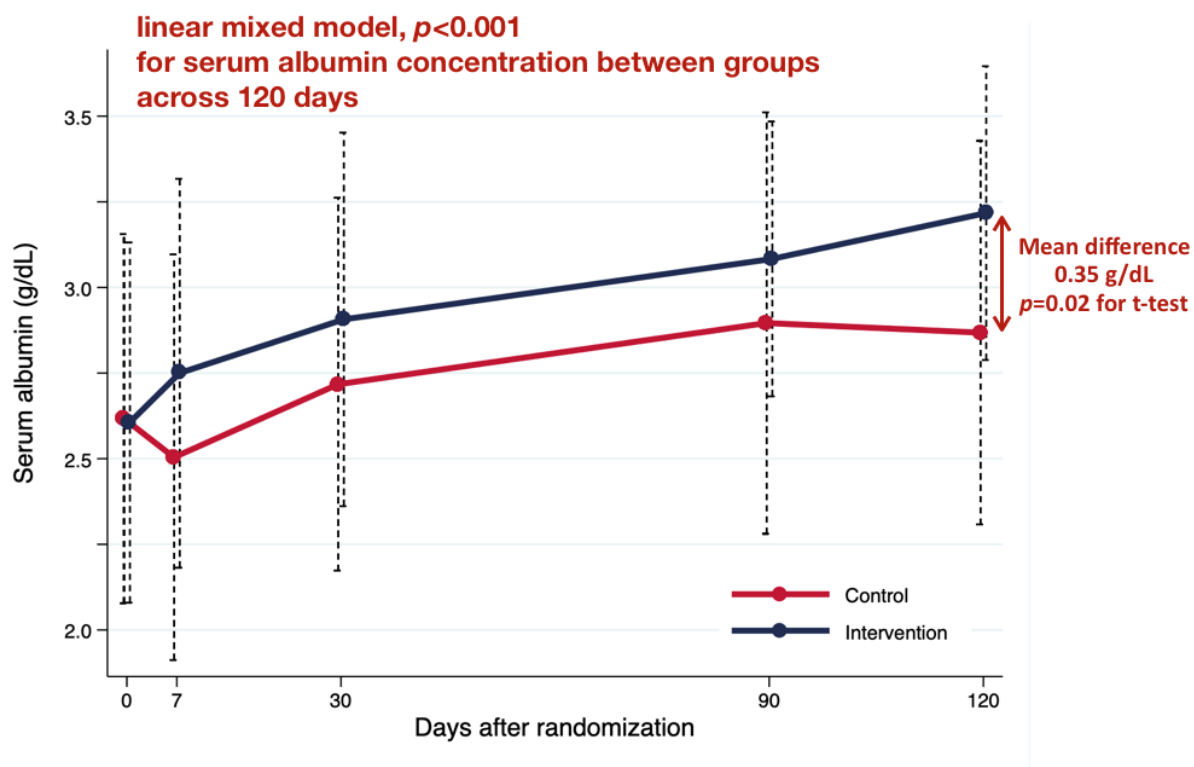
รูปที่ 6 แสดงผลการวิเคราะห์แยกผลลัพธ์หลัก 7A. การเสียชีวิตจาก PD-related peritonitis 7B. การติดเชื้อซ้ำแบบ relapsing หรือ repeat)

ตารางที่ 7 แสดงผลลัพธ์หลัก และผลลัพธ์ทางคลินิกอื่นๆ ในการศึกษา

ผลลัพธ์ของการศึกษา	กลุ่ม intervention (N=37)	กลุ่ม control (N=37)	P-value
Primary outcome : composite outcome of mortality and relapsing or repeat peritonitis, N (%)	15 (41)	19 (51)	0.62
Peritonitis-related death, N (%)	5 (14)	8 (22)	0.42
Relapsing or repeat peritonitis, N (%)	10 (29)	13 (38)	0.59
Death from any cause, N (%)	6 (16)	10 (27)	0.23
Catheter removal, N (%)	4 (11)	8 (24)	0.10

#### 4. ระดับแอลบูมินในเลือด

รูปที่ 7 แสดงระดับแอลบูมินในเลือดของผู้เข้าร่วมการศึกษาในทั้งสองกลุ่มตลอดระยะเวลาที่ติดตาม 120 วัน พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม intervention มีระดับแอลบูมินในเลือดที่สูงกว่ากลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (linear mixed-effect model,  $p < 0.001$ ) ซึ่งหากวิเคราะห์ข้อมูลวันที่ 120 จะพบว่าในกลุ่ม intervention มีระดับแอลบูมินในเลือดที่สูงกว่ากลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยค่าแตกต่างเฉลี่ย 0.35 กรัม/ดล. (95% CI 0.05-0.64,  $p = 0.02$ ) (รูปที่ 7)



รูปที่ 7 แสดงระดับแอลบูมินในเลือดในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสองกลุ่ม

เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของระดับแอลบูมินในเลือดจากค่าแอลบูมินในเลือดพื้นฐานที่วันที่ 0 จะพบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม intervention มีระดับแอลบูมินในเลือดที่วันที่ 120 ที่สูงขึ้นจากวันที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าแตกต่างเฉลี่ยที่ 0.55 กรัม/ดล. (95% CI, 0.36-0.75;  $p < 0.001$ ) แต่ในกลุ่ม control พบว่าระดับแอลบูมินในเลือดที่วันที่ 120 ไม่ได้แตกต่างจากค่าแอลบูมินในเลือดพื้นฐานที่วันที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าแตกต่างเฉลี่ย 0.09 กรัม/ดล. 95% CI -0.10-0.29;  $P = 0.35$ )

##### 5. อาการผิดปกติที่พบในผู้เข้าร่วมการศึกษา

อาการผิดปกติที่พบในการศึกษาพบว่าเกิดใน 14 คน โดยเป็นผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่ม intervention 6 คนและกลุ่ม control 8 คน ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นอาการผิดปกติทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ จุกแน่นท้อง คลื่นไส้อาเจียน ท้องเสีย รับประทานอาหารได้ลดลง ซึ่งดูคล้ายคลึงกันทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 แสดงอาการผิดปกติที่พบในผู้เข้าร่วมการศึกษา

อาการผิดปกติ	Total (N=74)	กลุ่ม intervention (N=37)	กลุ่ม control (N=37)
อาการผิดปกติใดๆ	14	6	8
Abdominal discomfort	4	2	2
Nausea and/or vomiting	3	0	3
Diarrhea	6	4	2
Decrease in appetite	3	0	3



## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาแนวทางการรักษาภาวะ protein-energy wasting ในผู้ป่วย PD-related peritonitis มีค่อนข้างจำกัด การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาการใช้อาหารเสริมทางการแพทย์เป็นการรักษาเสริมในผู้ป่วย PD-related peritonitis ที่มีภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำร่วมด้วย ผลจากการศึกษาพบว่าทำให้โปรตีนเวย์เสริมในขนาด 30 กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 30 วัน ช่วยเพิ่มระดับแอลบูมินได้ประมาณ 0.35 กรัม/ดล. เมื่อเทียบกับการให้คำแนะนำทางโภชนาการเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามยังไม่พบว่าการให้โปรตีนเวย์เสริมจะช่วยลดการเสียชีวิตและการติดเชื้อซ้ำแบบ relapsing หรือ repeat peritonitis ได้

จากการศึกษานี้จะพบว่าในผู้ป่วย PD-related peritonitis ระดับแอลบูมินจะลดลงในช่วงแรก จากนั้นจึงจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นหลังจากที่ได้รับการรักษาภาวะ peritonitis ไปแล้ว ในภาวะ PD-related peritonitis มีหลายปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำมากขึ้น ได้แก่ การสูญเสียโปรตีนผ่านทางน้ำยาล้างไตทางช่องท้องมากขึ้น<sup>[19]</sup> จากการมีเยื่อช่องท้องอักเสบและส่งผลให้การแลกเปลี่ยนสารของเยื่อช่องท้องเกิดได้มากขึ้น<sup>[42]</sup> การรับประทานอาหารได้ลดลง และการสร้างแอลบูมินจากตับลดลงจากการมีภาวะร่างกายอักเสบฉับพลัน<sup>[67]</sup> ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าทำให้โปรตีนเวย์เสริมจะช่วยป้องกันการลดลงของระดับแอลบูมินในช่วงแรก รวมถึงช่วยเพิ่มระดับแอลบูมินในเลือดได้ถึง 0.55 กรัม/ดล. อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับค่าแอลบูมินในเลือดพื้นฐาน และสามารถเพิ่มแอลบูมินในเลือดได้มากกว่าการให้คำแนะนำทางโภชนาการเพียงอย่างเดียวถึง 0.35 กรัม/ดล.

กลไกของการเพิ่มระดับแอลบูมินจากการให้โปรตีนเวย์เสริมอาจมาจากการช่วยให้ผู้ป่วยรับประทานโปรตีนได้เพียงพอมากขึ้น ซึ่งในการศึกษานี้ก็พบว่าในกลุ่ม intervention มีระดับการรับประทานโปรตีนที่มีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่ม control เช่นเดียวกัน นอกจากนี้การให้โปรตีนเสริมยังอาจช่วยไปชดเชยการสูญเสียโปรตีนที่มากขึ้นทางน้ำยา PD ในช่วงที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ และอาจช่วยทำให้มีสมดุลไนโตรเจน (nitrogen balance) ที่ดีมากขึ้นด้วย แนวคิดการให้โปรตีนเสริมเพื่อชดเชยโปรตีนที่สูญเสียออกนอกร่างกายและช่วยรักษาสมดุลไนโตรเจนของร่างกายส่วนหนึ่งมาจากการศึกษาในผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome ที่มีการสูญเสียโปรตีนทางปัสสาวะ ซึ่งพบว่าทำให้ผู้ป่วย nephrotic syndrome รับประทานโปรตีนเพิ่ม 1 กรัม ต่อโปรตีนที่สูญเสียทางปัสสาวะ (proteinuria) 1 กรัม จากการให้ low protein diet เดิมที่ 0.8 กรัม/กก./วัน พบว่าทำให้สมดุล

ไนโตรเจนยังคงที่ได้<sup>[68]</sup> อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาการให้โปรตีนเสริมต่อสมดุลไนโตรเจนในผู้ป่วยที่สูญเสียโปรตีนทางน้ำยา PD โดยตรงมาก่อน

การศึกษาการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วย PD ที่ผ่านมา จะพบว่าให้ผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับแอลบูมินในเลือดที่แตกต่างกันออกไป Teixidó-Planas และคณะ<sup>[53]</sup> ศึกษาการให้ Protenplus ที่มีปริมาณโปรตีน 20 กรัม/วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับโปรตีนเสริม ในผู้ป่วย PD 65 ราย พบว่าการให้โปรตีนเสริมไม่ได้ทำให้ระดับแอลบูมินในเลือดสูงขึ้นได้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Sahathevan และคณะ<sup>[58]</sup> ที่เป็นการศึกษาขนาดใหญ่แบบหลายสถาบันในประเทศมาเลเซีย ที่ศึกษาการให้โปรตีนเวย์ 30 กรัม/วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการเพียงอย่างเดียวและไม่ได้โปรตีนเสริม ในผู้ป่วย PD ทั้งหมด 126 ราย พบว่าการให้โปรตีนเสริมไม่ได้ทำให้ระดับแอลบูมินเพิ่มขึ้นได้เช่นเดียวกัน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ให้ผลเพิ่มระดับแอลบูมินในเลือด คือการศึกษาของ González-Espinoza และคณะ<sup>[54]</sup> ที่พบว่าการให้โปรตีนไข่ขาวเสริมเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในผู้ป่วย PD 28 ราย ทำให้ระดับแอลบูมินสูงขึ้นได้จากค่าพื้นฐาน 0.41 กรัม/ดล. และแนวโน้มระดับแอลบูมินสูงไปกว่ากลุ่มควบคุมในการศึกษา 0.27 กรัม/ดล. และการศึกษาของ Hassan และคณะ<sup>[57]</sup> ได้ศึกษาการใช้โปรตีนเวย์เสริมในขนาด 0.3 กรัม/กก./วัน ในผู้ป่วย PD ที่ไม่มีภาวะ peritonitis เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าระดับแอลบูมินในเลือดสูงขึ้นจากค่าพื้นฐาน 0.54 กรัม/ดล. และสูงกว่ากลุ่มควบคุมถึง 0.69 กรัม/ดล. รวมถึงผลการศึกษาปัจจุบันที่พบว่าสามารถเพิ่มระดับแอลบูมินในเลือดจากค่าพื้นฐานได้ 0.55 กรัม/ดล. และเพิ่มระดับแอลบูมินเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมได้ 0.35 กรัม/ดล. ทั้งนี้คาดว่าขึ้นอยู่กับปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับประทานต่อวัน ระยะเวลาในการให้โปรตีนเสริม และความร่วมมือในการรับประทานโปรตีนเสริมให้ครบตามที่ระบุในงานวิจัย จะพบว่าในการศึกษาของ Teixidó-Planas และคณะมีอัตราของ non-compliance ที่ค่อนข้างสูงถึงร้อยละ 46 และการศึกษาของ Sahathevan และคณะที่พบว่าแม้ผู้เข้าร่วมจะได้รับโปรตีนเวย์เสริม แต่ก็มีระดับโปรตีนที่ได้รับต่อวันค่อนข้างต่ำที่ 0.9 กรัม/กก./วัน จึงอาจจะเป็นสาเหตุที่ทำให้การให้โปรตีนเสริมในสองการศึกษานี้ยังไม่พบผลการเปลี่ยนแปลงต่อระดับแอลบูมินในเลือดชัดเจน ดังแสดงไว้ในตารางที่ 9 สรุปเปรียบเทียบการศึกษาทดลองผลการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วย PD กับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 9 แสดงข้อมูลสรุปเปรียบเทียบผลการศึกษาดลองผลการให้โปรตีนเสริมในผู้ป่วย PD กับกลุ่มควบคุม

ผู้วิจัยและปี	จำนวนประชากร	การรักษาทางโภชนาการที่ได้	ระยะเวลาที่ได้รับอาหารเสริมทางโภชนาการ/ระยะเวลาที่ติดตาม	ปริมาณโปรตีนที่รับประทานในกลุ่มที่ได้รับโปรตีนเสริม	ระดับแอลบูมินที่เพิ่มขึ้นจากค่าพื้นฐาน	ระดับแอลบูมินเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม	ผลการศึกษา/ข้อสังเกต
Teixidó-Planas และคณะ (พ.ศ. 2548) <sup>[53]</sup>	65 ราย	โปรตีน 20 กรัม	12 เดือน/12 เดือน	1.0 กรัม/กก./วัน	ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ	ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ	อัตราของ non-compliance สูง (ร้อยละ 46)
González-Espinoza และคณะ (พ.ศ. 2548) <sup>[54]</sup>	28 ราย	โปรตีนไข่ขาวเสริมวันละ 30 กรัม	6 เดือน/6 เดือน	1.7 กรัม/กก./วัน	0.41 กรัม/ดล.	0.27 กรัม/ดล. (ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ)	การศึกษาแบบสถาบันเดียว
Hassan (พ.ศ. 2560) <sup>[57]</sup>	36 ราย	โปรตีนเวย์ ร้อยละ 25 ของโปรตีนที่ควรได้รับต่อวัน	12 สัปดาห์/12 สัปดาห์	1.1 กรัม/กก./วัน	0.54 กรัม/ดล.	0.69 กรัม/ดล.	การศึกษาแบบสถาบันเดียว
Sahathevan และคณะ (พ.ศ. 2561) <sup>[58]</sup>	126 ราย	โปรตีนเวย์ 30 กรัม/วัน	6 เดือน/6 เดือน	0.9 กรัม/กก./วัน	ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ	ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ	อัตราของผู้ป่วยที่ได้รับพลังงานน้อยกว่า 30 กิโลแคลอรี/กก./วัน ร้อยละ 81
การศึกษาปัจจุบัน	74 ราย	โปรตีนเวย์ 30 กรัม/วัน	1 เดือน/4 เดือน	1.4 กรัม/กก./วัน	0.55 กรัม/ดล.	0.35 กรัม/ดล.	เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะ PD-related peritonitis



อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบว่าการให้โปรตีนเวย์เสริมลดอัตราการเสียชีวิตและการติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำในการศึกษานี้ แม้ว่าจะสามารถเพิ่มระดับแอลบูมินในเลือดได้ และมีการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าระดับโปรตีนรวมในเลือดที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการเกิดผลลัพธ์ของการรักษาภาวะ PD-related peritonitis ที่ไม่พึงประสงค์ลดลงก็ตาม<sup>[10]</sup> ทั้งนี้คาดว่าอาจเป็นผลมาจากจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ยังน้อยกว่าเป้าหมายที่วางแผนไว้ จึงทำให้ power ของการศึกษาในขณะนี้อยู่ที่ 0.52 ซึ่งบ่งบอกให้เห็นว่าการศึกษานี้ยังคงค่อนข้าง underpower รวมทั้งการ follow-up ผู้ป่วยที่สั้น และการให้โปรตีนเสริมในระยะเวลายาว และยังไม่ได้ถึงเป้าหมายของพลังงานและโปรตีนที่ต้องการในแต่ละวัน ก็อาจจะทำให้ผลของการศึกษายังไม่พบความแตกต่างอย่างชัดเจน

ในการศึกษานี้พบว่าหลังจากที่ผู้ป่วยในกลุ่ม intervention ได้รับคำแนะนำทางโภชนาการและโปรตีนเวย์เสริมแล้ว ผู้ป่วยมีระดับพลังงานที่ได้รับลดลง และระดับโปรตีนที่ได้รับเพิ่มขึ้น โดยไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่ม control กลับพบว่าปริมาณพลังงานที่ได้รับสูงขึ้น แต่โปรตีนที่ได้รับไม่ได้เปลี่ยนแปลงไปจากเดิมมากนัก ทั้งนี้อาจอธิบายการลดลงของพลังงานที่ได้รับในกลุ่ม intervention จากการรู้สึกอึดอัดมากขึ้น จากการยับยั้งฮอร์โมนเลปติน (leptin) ที่กระตุ้นให้รู้สึกหิวด้วยระดับกรดอะมิโนที่สูงขึ้นจากโปรตีนเวย์เสริม<sup>[69]</sup> แม้การลดลงของพลังงานที่ได้รับดังกล่าวไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติและไม่พบว่ามีผู้ป่วยในกลุ่ม intervention รายงานอาการรู้สึกอึดอัดมากขึ้น การลดลงของพลังงานที่ได้รับดังกล่าวจึงจำเป็นต้องเฝ้าระวังเนื่องจากการได้รับพลังงานที่ไม่เพียงพอจะกระตุ้นกรดอะมิโนเข้าสู่กระบวนการสร้างน้ำตาลกลูโคสใหม่ (gluconeogenesis) มากขึ้นเพื่อสร้างเป็นแหล่งพลังงานให้ร่างกาย จึงอาจจะกระตุ้นให้มีการสลายโปรตีนมากขึ้นแม้จะได้รับโปรตีนเสริมที่เพียงพอแล้วก็ตาม<sup>[70]</sup>

จากการศึกษานี้จะพบว่าผลลัพธ์หลักของการศึกษาคือการเสียชีวิตและการติดเชื้อเยื่อช่องท้องซ้ำแบบ relapsing หรือ repeat มีอัตราการเกิดอยู่ที่ร้อยละ 46 และอัตราการเสียชีวิตจาก PD-related peritonitis อยู่ที่ร้อยละ 18 ซึ่งอยู่ในอัตราที่ใกล้เคียงกับการไม่หายขาดจาก peritonitis และอัตราการเสียชีวิตจาก peritonitis ในผู้ป่วย PD ประเทศไทยที่เคยมีรายงานมาก่อนหน้านี้ใน PDOPPS study<sup>[30]</sup> ซึ่งยังนับว่าเป็นอัตราการเสียชีวิตที่สูงมากเมื่อเทียบกับประเทศอื่นๆ ในการศึกษาเดียวกัน การรักษา PD-related peritonitis ในประเทศไทยจึงจำเป็นต้องมีแนวทางอื่นๆ และการพัฒนาในด้านต่างๆ เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิตให้น้อยลง

จุดเด่นของงานวิจัยนี้คือ 1) งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบทดลองงานแรกที่ศึกษาการให้โปรตีนเวย์เสริมในผู้ป่วย PD-related peritonitis 2) มีการวัดผลลัพธ์ของการศึกษาเป็นผลลัพธ์ทางคลินิกที่มีความสำคัญสำหรับผู้ป่วย PD คือการเสียชีวิตจาก peritonitis และการติดเชื้อซ้ำแบบ relapsing หรือ repeat peritonitis 3) เป็นการศึกษาแบบหลายสถาบันที่ศึกษาในศูนย์ล้างไตทางช่องท้องทั่วประเทศไทย

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดเช่นเดียวกัน ได้แก่ 1) จำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ยังค่อนข้างน้อยและทำให้เกิด underpower ในการประเมินผลของการให้โปรตีนเวย์เสริมต่อการเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกที่แท้จริง 2) การติดตามผู้เข้าร่วมงานวิจัยเป็นระยะเวลา 120 วันยังอาจจะสั้นเกินไปในการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกที่แท้จริง 3) การวัดผลลัพธ์ทางโภชนาการอาจต้องใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความแปรปรวนในช่วงที่มีการติดเชื้ออักเสบในร่างกายที่น้อยลง เช่น serum prealbumin<sup>[67]</sup> เป็นต้น และอาจจำเป็นต้องมีการวัดด้วย functional parameter อื่นๆ ร่วมด้วย เช่น แรงบีบมือ (handgrip strength) 4) การวัดปริมาณพลังงานและโปรตีนที่ได้รับอาจต้องมีการวัดด้วยวิธีมาตรฐาน เช่น การทำบันทึกอาหารเป็นเวลา 3 วัน (3-day food records)<sup>[71]</sup> เป็นต้น 5) เชื้อสาเหตุของ PD-related peritonitis ที่มีความแตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม อาจส่งผลให้ผลลัพธ์ของการรักษาในกลุ่มควบคุมแย่กว่าเนื่องจากผลลัพธ์ของการรักษาภาวะ culture-negative peritonitis มีแนวโน้มที่จะเลวร้ายกว่าภาวะ PD-related peritonitis ที่เกิดจาก streptococci และแบคทีเรียชนิดแกรมบวกอื่นๆ<sup>[30]</sup>



## บทที่ 6

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### 1. สรุปผลงานวิจัย

การให้โปรตีนเวย์เสริมในผู้ป่วย PD-related peritonitis และมีภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำ สามารถเพิ่มระดับแอลบูมินในเลือดได้ อย่างไรก็ตามยังไม่พบว่าการให้โปรตีนเสริมส่งผลให้การเสียชีวิตจาก peritonitis และการติดเชื้อซ้ำแบบ relapsing หรือ repeat peritonitis ลดลง

#### 2. ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงการให้อาหารเสริมทางการแพทย์ ที่ช่วยให้ระดับพลังงานและโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับถึงเป้าหมาย ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีจำนวนที่เพียงพอและมีการติดตามผลลัพธ์ของการศึกษานานขึ้น เพื่อศึกษาผลของการให้อาหารเสริมทางการแพทย์ต่อการเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกที่แท้จริงอีกครั้ง



## บรรณานุกรม

1. Kanjanabuch T, Takkavatakarn K. Global dialysis perspective: Thailand. *Kidney360*. 2020;10.34067/KID. 0000762020.
2. Teitelbaum I. Peritoneal Dialysis. *N Engl J Med*. 2021;385(19):1786-95.
3. Perl J, Fuller DS, Bieber BA, Boudville N, Kanjanabuch T, Ito Y, et al. Peritoneal Dialysis-Related Infection Rates and Outcomes: Results From the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2020;76(1):42-53.
4. Pongskul C, Sirivongs D, Keobounma T, Chanlertrith D, Promajuk P, Limwatananon C. Survival and technical failure in a large cohort of Thai CAPD patients. *J Med Assoc Thai*. 2006;89 Suppl 2:S98-105.
5. Perez Fontan M, Rodriguez-Carmona A, Garcia-Naveiro R, Rosales M, Villaverde P, Valdes F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2005;25(3):274-84.
6. Golper TA, Brier ME, Bunke M, Schreiber MJ, Bartlett DK, Hamilton RW, et al. Risk factors for peritonitis in long-term peritoneal dialysis: the Network 9 peritonitis and catheter survival studies. Academic Subcommittee of the Steering Committee of the Network 9 Peritonitis and Catheter Survival Studies. *Am J Kidney Dis*. 1996;28(3):428-36.
7. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, Leung CB, Wong SS, Law MC, et al. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(4):768-73.
8. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger AS, Finkelstein FO. Effect of duration of chronic peritoneal dialysis therapy on the development of peritonitis. *Perit Dial Int*. 1999;19(4):376-9.
9. Yang CY, Chen TW, Lin YP, Lin CC, Ng YY, Yang WC, et al. Determinants of catheter loss following continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int*. 2008;28(4):361-70.
10. Kofteridis DP, Valachis A, Perakis K, Maraki S, Daphnis E, Samonis G. Peritoneal dialysis-associated peritonitis: clinical features and predictors of outcome. *Int J*

- Infect Dis. 2010;14(6):e489-93.
11. Krishnan M, Thodis E, Ikonomopoulos D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2002;22(5):573-81.
  12. Elsurer R, Afsar B, Sezer S, Ozdemir FN. Peritoneal cells at admission: do they have prognostic significance in peritonitis? *Ren Fail.* 2010;32(3):335-42.
  13. Wang AY, Yu AW, Li PK, Lam PK, Leung CB, Lai KN, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis.* 2000;36(6):1183-92.
  14. Martikainen TA, Ekstrand AV, Honkanen EO, Teppo AM, Gronhagen-Riska C. Dialysate leukocytes, sICAM-1, hyaluronan and IL-6: predictors of outcome of peritonitis? *Blood Purif.* 2004;22(4):360-6.
  15. Blake PG, Flowerdew G, Blake RM, Oreopoulos DG. Serum albumin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis--predictors and correlations with outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 1993;3(8):1501-7.
  16. Han SH, Han DS. Nutrition in patients on peritoneal dialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(3):163-75.
  17. Ozturk S, Soyluk O, Karakaya D, Yazici H, Caliskan YK, Yildiz A, et al. Is decline in serum albumin an ominous sign for subsequent peritonitis in peritoneal dialysis patients? *Adv Perit Dial.* 2009;25:172-7.
  18. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Sinha A, Kumar R. Impact of nutritional status on peritonitis in CAPD patients. *Perit Dial Int.* 2007;27(1):42-7.
  19. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, et al. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1981;19(4):593-602.
  20. United States Renal Data System: 2018 USRDS annual data report. Chapter 11: International comparisons. 2018.
  21. Changsirikulchai S, Sriprach S, Thokanit NS, Janma J, Chuengsaman P, Sirivongs D. Survival Analysis and Associated Factors in Thai Patients on Peritoneal Dialysis Under the PD-First Policy. *Perit Dial Int.* 2018;38(3):172-8.
  22. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(10):2176-82.

23. Boudville N, Kemp A, Clayton P, Lim W, Badve SV, Hawley CM, et al. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(8):1398-405.
24. Ye H, Zhou Q, Fan L, Guo Q, Mao H, Huang F, et al. The impact of peritoneal dialysis-related peritonitis on mortality in peritoneal dialysis patients. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):186.
25. Kittikulnam P, Chuengsaman P, Kanjanabuch T, Katesomboon S, Tungsanga S, Tiskajornsiri K, et al. Protein-Energy Wasting and Mortality Risk Prediction Among Peritoneal Dialysis Patients. *J Ren Nutr*. 2021;31(6):679-86.
26. Leinig CE, Moraes T, Ribeiro S, Riella MC, Olandoski M, Martins C, et al. Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr*. 2011;21(2):176-83.
27. de Mutsert R, Grootendorst DC, Axelsson J, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW, et al. Excess mortality due to interaction between protein-energy wasting, inflammation and cardiovascular disease in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(9):2957-64.
28. Avram M, Fein P, Rafiq M, Schloth T, Chattopadhyay J, Mittman N. Malnutrition and inflammation as predictors of mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney International*. 2006;70:S4-S7.
29. Kanjanabuch T, Chanchaoenthana W, Katavetin P, Sritippayawan S, Praditpornsilpa K, Ariyapitipan S, et al. The incidence of peritoneal dialysis-related infection in Thailand: a nationwide survey. *J Med Assoc Thai*. 2011;94 Suppl 4:S7-12.
30. Al Sahlawi M, Zhao J, McCullough K, Fuller DS, Boudville N, Ito Y, et al. Variation in Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis Outcomes in the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2022;79(1):45-55 e1.
31. Kanjanabuch T, Puapatanakul P, Halue G, Lorvinitnun P, Tangjittrong K, Pongpirul K, et al. Implementation of PDOPPS in a middle-income country: Early lessons from Thailand. *Perit Dial Int*. 2022;42(1):83-91.
32. Li PK, Chow KM, Cho Y, Fan S, Figueiredo AE, Harris T, et al. ISPD peritonitis

- guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int.* 2022;42(2):110-53.
33. Rojsanga P. Prognostic factors of refractory peritonitis in peritoneal dialysis patients. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี.* 2020;28:71-82.
  34. 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(4):391-8.
  35. Mehrotra R, Duong U, Jiwakanon S, Kovesdy CP, Moran J, Kopple JD, et al. Serum albumin as a predictor of mortality in peritoneal dialysis: comparisons with hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(3):418-28.
  36. Mehrotra R. Nutritional issues in peritoneal dialysis patients: how do they differ from that of patients undergoing hemodialysis? *J Ren Nutr.* 2013;23(3):237-40.
  37. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Arogundade F, Avesani CM, Chan M, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr.* 2018;28(6):380-92.
  38. Dong J, Li Y, Xu Y, Xu R. Daily protein intake and survival in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(11):3715-21.
  39. Kiebalo T, Holotka J, Habura I, Pawlaczyk K. Nutritional Status in Peritoneal Dialysis: Nutritional Guidelines, Adequacy and the Management of Malnutrition. *Nutrients.* 2020;12(6).
  40. Ikizler TA, Cuppari L. The 2020 Updated KDOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 2021;50(4-5):667-71.
  41. Jiwakanon S, Warodomwichit D, Supasyndh O, Chattranukulchai P, Pisprasert V, Nongnuch A, et al. Clinical Practice Recommendations for Nutritional Management in Adult Kidney Patients 2018. *Thai JPEN.* 2020;28(2):18-67.
  42. Wang T, Cheng HH, Heimburger O, Waniewski J, Bergstrom J, Lindholm B. Effect of peritonitis on peritoneal transport characteristics: glucose solution versus polyglucose solution. *Kidney Int.* 2000;57(4):1704-12.
  43. Jankowska M, Lichodziejewska-Niemierko M, Rutkowski B, Debska-Slizien A, Małgorzewicz S. Water soluble vitamins and peritoneal dialysis - State of the art.

- Clin Nutr. 2017;36(6):1483-9.
44. Castillo-Rodriguez E, Pizarro-Sanchez S, Sanz AB, Ramos AM, Sanchez-Nino MD, Martin-Cleary C, et al. Inflammatory Cytokines as Uremic Toxins: "Ni Son Todos Los Que Estan, Ni Estan Todos Los Que Son". *Toxins (Basel)*. 2017;9(4).
  45. Kalocheritis P, Revela I, Spanou E, Drouzas A, Makriniotou I, Iatrou C. Strong correlation of B2-microglobulin (B2-m) with procalcitonin (PCT) in the serum of chronic hemodialysis patients: a role for infections in the dialysis-related amyloidosis? *Ren Fail*. 2008;30(3):261-5.
  46. Cobo G, Lindholm B, Stenvinkel P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(suppl\_3):iii35-iii40.
  47. Rivera-Gorriñ M, Teruel-Briones JL, Rodriguez-Mendiola N, Diaz-Dominguez M, Ruiz-Roso G, Quereda-Rodriguez-Navarro C. Residual renal function in patients on peritoneal dialysis: effect of peritonitis episodes. *Nefrologia*. 2014;34(6):802-4.
  48. Shimomura A, Tahara D, Azekura H. Nutritional improvement in elderly CAPD patients with additional high protein foods. *Adv Perit Dial*. 1993;9:80-6.
  49. Heaf JG, Honore K, Valeur D, Randlov A. The effect of oral protein supplements on the nutritional status of malnourished CAPD patients. *Perit Dial Int*. 1999;19(1):78-81.
  50. Eustace JA, Coresh J, Kutchev C, Te PL, Gimenez LF, Scheel PJ, et al. Randomized double-blind trial of oral essential amino acids for dialysis-associated hypoalbuminemia. *Kidney Int*. 2000;57(6):2527-38.
  51. Aguirre Galindo BA, Prieto Fierro JG, Cano P, Abularach L, Nieves Renteria A, Navarro M, et al. Effect of polymeric diets in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2003;23(5):434-9.
  52. Boudville N, Rangan A, Moody H. Oral nutritional supplementation increases caloric and protein intake in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(3):658-63.
  53. Teixido-Planas J, Ortiz A, Coronel F, Montenegro J, Lopez-Menchero R, Ortiz R, et al. Oral protein-energy supplements in peritoneal dialysis: a multicenter study. *Perit Dial Int*. 2005;25(2):163-72.
  54. Gonzalez-Espinoza L, Gutierrez-Chavez J, del Campo FM, Martinez-Ramirez HR,



- Cortes-Sanabria L, Rojas-Campos E, et al. Randomized, open label, controlled clinical trial of oral administration of an egg albumin-based protein supplement to patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2005;25(2):173-80.
55. Poole R, Hamad A. Nutrition supplements in dialysis patients: use in peritoneal dialysis patients and diabetic patients. *Adv Perit Dial.* 2008;24:118-24.
56. Moretti HD, Johnson AM, Keeling-Hathaway TJ. Effects of protein supplementation in chronic hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr.* 2009;19(4):298-303.
57. Hassan K. Does Whey Protein Supplementation Improve the Nutritional Status in Hypoalbuminemic Peritoneal Dialysis Patients? *Ther Apher Dial.* 2017;21(5):485-92.
58. Sahathevan S, Se CH, Ng S, Khor BH, Chinna K, Goh BL, et al. Clinical efficacy and feasibility of whey protein isolates supplementation in malnourished peritoneal dialysis patients: A multicenter, parallel, open-label randomized controlled trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;25:68-77.
59. Satirapoj B, Limwannata P, Kleebchaiyaphum C, Prapakorn J, Yatinan U, Chotsriluecha S, et al. Nutritional status among peritoneal dialysis patients after oral supplement with ONCE dialyze formula. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2017;10:145-51.
60. Garcia-Lopez E, Lindholm B, Davies S. An update on peritoneal dialysis solutions. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(4):224-33.
61. Khan SF, Ronco C, Rosner MH. Counteracting the Metabolic Effects of Glucose Load in Peritoneal Dialysis Patients; an Exercise-Based Approach. *Blood Purif.* 2019;48(1):25-31.
62. Grodstein GP, Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW. Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1981;19(4):564-7.
63. Clase CM, St Pierre MW, Churchill DN. Conversion between bromcresol green- and bromcresol purple-measured albumin in renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(9):1925-9.
64. Mathai JK, Liu Y, Stein HH. Values for digestible indispensable amino acid scores

- (DIAAS) for some dairy and plant proteins may better describe protein quality than values calculated using the concept for protein digestibility-corrected amino acid scores (PDCAAS). *Br J Nutr.* 2017;117(4):490-9.
65. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, Kovesdy CP, Bross R, Shinaberger CS, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(3):519-30.
  66. Chow S-C, Shao J, Wang H. *Sample size calculations in clinical research.* 2nd ed. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2008. xiv, 465 p. p.
  67. Keller U. Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. *J Clin Med.* 2019;8(6).
  68. Maroni BJ, Staffeld C, Young VR, Manatunga A, Tom K. Mechanisms permitting nephrotic patients to achieve nitrogen equilibrium with a protein-restricted diet. *J Clin Invest.* 1997;99(10):2479-87.
  69. Veldhorst M, Smeets A, Soenen S, Hochstenbach-Waelen A, Hursel R, Diepvens K, et al. Protein-induced satiety: effects and mechanisms of different proteins. *Physiol Behav.* 2008;94(2):300-7.
  70. Lecker SH. Given the science on malnutrition, how does the clinician respond? Practical lessons for and application to the dialysis patient. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4 Suppl 1:S64-70.
  71. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(3 Suppl 1):S1-S107.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	สุรศักดิ์ ฝ้ายจจะธรรม
วัน เดือน ปี เกิด	11 กันยายน 2532
สถานที่เกิด	หนองคาย
วุฒิการศึกษา	ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พ.ศ. 2551-2556 วุฒิปัตรสาขาอายุรศาสตร์ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น พ.ศ. 2557-2562
ที่อยู่ปัจจุบัน	108 หมู่ 4 ถนนมีชัย ตำบลมีชัย อำเภอเมือง จังหวัดหนองคาย 43000



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY