

ประสิทธิผลของยาออกซีเมทโทโลนเมื่อใช้ร่วมกับยาอิริโทรพอยิติน  
ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร



นางสาวสุทธิวรรณ วิวัฒน์วงศ์

สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรม

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-53-2071-4

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE EFFICACY OF OXYMETHOLONE IN COMBINATION WITH RECOMBINANT  
HUMAN ERYTHROPOIETIN IN CONTINUOUS AMBULATORY  
PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS



Miss Suttiwan Wiwatniwong

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2004

ISBN 974-53-2071-4



สุทธิวรรณ วิวัฒน์วงศ์ : ประสิทธิภาพของยาออกซีเมทโทโลนเมื่อใช้ร่วมกับยาอิริโทรพอยอิตินในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร. (THE EFFICACY OF OXYMETHOLONE IN COMBINATION WITH RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN IN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS) อ.ที่ปรึกษา : ผศ.ดร. พรอนงค์ อร่ามวิทย์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : พันโทอุปถัมภ์ ศุภสินธุ์, 129 หน้า. ISBN 974-53-2071-4.

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาออกซีเมทโทโลนเมื่อใช้ร่วมกับ ยาอิริโทรพอยอิตินในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร

**วิธีดำเนินการวิจัย:** การวิจัยเชิงทดลองแบบ double blinded, placebo-controlled study ดำเนินการศึกษาในคลินิกล้างไตทางช่องท้อง หน่วยโรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2546 ถึง เดือนมีนาคม พ.ศ. 2548 โดยแบ่งผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 9 ราย ผู้ป่วยกลุ่มแรกได้รับยาอิริโทรพอยอิติน (rHuEPO) ร่วมกับยาออกซีเมทโทโลนขนาด 50 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 6 เดือน กลุ่มที่ 2 ได้ rHuEPO ร่วมกับยาหลอก เมื่อดำเนินการวิจัยครบ 6 เดือนประเมินผลจากฮีมาโทคริต ฮีโมโกลบิน และภาวะโภชนาการของผู้ป่วย โดยประเมินจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจ anthropometry การตรวจปริมาณมวลกล้ามเนื้อด้วย Dual Energy x-ray Absorptiometry (DEXA) และใช้แบบประเมินภาวะโภชนาการ (subjective global assessment)

**ผลการวิจัย:** หลังจากรับยาครบ 6 เดือน ผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลน มีฮีมาโทคริต และ ฮีโมโกลบิน แตกต่างจากกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ( $38.7 \pm 2.3\%$  และ  $33.0 \pm 3.9\%$ ,  $p=0.002$  และ  $13.1 \pm 0.9$  g/dL และ  $11.1 \pm 1.3$  g/dL,  $p=0.002$  ตามลำดับ) รวมทั้งค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของฮีมาโทคริตและฮีโมโกลบินเมื่อเทียบกับค่าพื้นฐานก็แตกต่างกัน ( $p<0.01$ ) ผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกมี anthropometric parameters และแอลบูมินไม่ต่างจากก่อนได้ยา ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมี anthropometric parameters (น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย กล้ามเนื้อต้นแขนด้านหน้า และหลัง และเส้นรอบวงแขน) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p<0.05$ ) ระดับแอลบูมินของผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นจากค่าพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญ รวมถึงปริมาณมวลกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นจาก  $735.22 \pm 45.84$  g/kg เป็น  $781.72 \pm 73.38$  g/kg ( $p=0.014$ ) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวในผู้ป่วยที่ได้ยาหลอก และเมื่อประเมินภาวะโภชนาการด้วยแบบประเมินพบว่าร้อยละ 66.7 ของผู้ป่วย (6 ราย) ที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีภาวะโภชนาการที่ดีขึ้น โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับโปรตีนและพลังงานไม่แตกต่างกัน อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซีเมทโทโลน คือ การเพิ่มของเอนไซม์ตับ และการลดลงของเซรุ่มอัลบูมิน แต่อย่างไรก็ตามความผิดปกติดังกล่าวจะกลับสู่ค่าปกติภายหลังจากหยุดยา

**สรุปผลการวิจัย:** ยาออกซีเมทโทโลนมีผลต่อการเพิ่มระดับฮีมาโทคริต และฮีโมโกลบินตลอดจนเปลี่ยนแปลงภาวะโภชนาการของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรไปในทางที่ดีขึ้น แต่ควรต้องมีการติดตามการทำงานของตับและระดับไขมันในเลือดอย่างใกล้ชิด

ภาควิชา.....เภสัชกรรม.....ลายมือชื่ออนิสิต.....

สาขาวิชา.....เภสัชกรรมคลินิก.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา.....2547.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

# # 4576618033 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORD : OXYMETHOLONE / CAPD / ANABOLIC ANDROGENIC STEROIDS / DIALYSIS

SUTTIWAN WIWATNIWONG. : THE EFFICACY OF OXYMETHOLONE IN THE COMBINATION WITH RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN IN CONTINUOUS PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS. THESIS ADVISOR : ASSIST. PROF. PORN-ANONG ARAMWIT, PHARM. D, Ph.D., THESIS COADVISOR : OUPPATHAM SUPASYNDH, M.D., 129 pp. ISBN 974-53-2071-4

*Objectives:* To determine the efficacy of oxymetholone when using combination with recombinant human erythropoietin (rHuEPO) in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients.

*Methods:* A double blinded, placebo-controlled experimental study was conducted during October, 2003 to March, 2005 at CAPD clinic, Phramongkutklo hospital. Eight-teen CAPD patients were divided into two groups. Group A (n=9) received rHuEPO plus oral oxymetholone 50 mg/tablet twice daily for six months. Group B (n=9) received rHuEPO plus placebo twice daily for six months. The evolution of hematologic parameters and the impact on nutritional parameters such as anthropometric parameters, biochemical variables, lean body mass (LBM) measured by dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) and subjective global assessment (SGA) score were evaluated after six months of treatment.

*Results:* After six month therapy, hematocrit and hemoglobin values of the group receiving rHuEPO plus oxymetholone was significantly different from the rHuEPO plus placebo-group ( $38.7 \pm 2.3\%$  and  $33.0 \pm 3.9\%$ ,  $p=0.002$  for hematocrit;  $13.1 \pm 0.9$  g/dL and  $11.1 \pm 1.3$  g/dL,  $p=0.002$  for hemoglobin, respectively). The increase in hematocrit and hemoglobin in the oxymetholone group was statistically greater than the placebo group ( $p<0.01$ ). At the end of the study, no anthropometric parameters, albumin, protein and LBM were significantly different compare to baseline in the placebo group. Conversely, anthropometric parameters (weight, body mass index, biceps skinfold, triceps skinfold and mid-arm circumference), albumin and total protein significantly increased in the oxymetholone group ( $p<0.05$ ). LBM of oxymetholone group changed from  $735.22 \pm 45.84$  to  $781.72 \pm 73.38$  g/kg ( $p=0.014$ ). The SGA score was changed to better trend in 6 patients (66.7%). No difference in protein and energy intake in both groups. A reversible rise in the liver enzymes and high density lipoprotein were the main side effect observed in oxymetholone group.

*Conclusions:* Oxymetholone significantly enhances the erythropoietic effects of rHuEPO and improves nutritional status in CAPD patients, but still significant increases liver enzyme.

Department.....Pharmacy.....Student's signature.....

Field of study.....Clinical pharmacy.....Advisor's signature.....

Academic year.....2004.....Co-advisor's signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงด้วยดี เนื่องด้วยได้รับความช่วยเหลือ และให้ความร่วมมือในการดำเนินการวิจัยจากบุคลากรหลายท่าน ผู้วิจัยขอขอบพระคุณดังรายนามที่จะกล่าวต่อไปนี้

- อาจารย์ทุกท่าน ในโครงการจัดตั้งภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก ที่กรุณาให้ข้อเสนอแนะ และสนับสนุนการวิจัย
- บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับเงินทุนสนับสนุนงานวิจัย
- พันเอกหญิงจำเนียร ศิริไพโรจน์ ร้อยตรีหญิงกรกช วีระเชียร และสิบโทหญิงวรรณ สิทธิเวช นักกำหนดอาหารประจำฝ่ายกายภาพบำบัดที่มีส่วนในการแปรผลบันทึกอาหารของผู้ป่วยด้วยโปรแกรม Inmucal ตลอดจนเจ้าหน้าที่เวชศาสตร์นิวเคลียร์ และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าที่ช่วยทำให้การวิจัยราบรื่น
- บริษัท อังกฤตรางู จำกัด สำหรับการสนับสนุนยาเม็ดออกซีเมทโทโลน (Androlic<sup>®</sup>) และยาหลอก เพื่อใช้ในการวิจัย
- พันเอกเลอสรพรพ์ ลือสุทธิวิบูลย์ (หัวหน้าแผนกโรคไต) พันโทหญิงอัจฉรา บุญกาญจน์ (หัวหน้าพยาบาลหน่วยโรคไต) แพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ปฏิบัติงานในแผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ที่ให้การต้อนรับ และให้ความร่วมมือโดยดีตลอดระยะเวลาที่ทำการวิจัย
- ร้อยโทหญิงวรรณะ ประคองแก้ว พยาบาลประจำหน่วยโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าที่ให้การต้อนรับ ดูแล และให้ความช่วยเหลือทุกด้าน โดยเฉพาะการติดตามและประสานงานกับผู้ป่วยเป็นอย่างดี
- บิดา มารดา สมาชิกในครอบครัว และเพื่อนทุก ๆ คน ที่คอยให้กำลังใจ และให้การสนับสนุนด้วยดีตลอดมา

และสุดท้ายนี้ต้องขอขอบพระคุณ อาจารย์ ผศ.ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำ และช่วยเหลือตลอดระยะเวลาที่เข้ารับศึกษา จนถึงการทำวิทยานิพนธ์ให้สำเร็จลุล่วง และขอขอบพระคุณ พันโทอุปถัมภ์ ศุภสินธุ์ อายุรแพทย์ประจำหน่วยโรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ที่กรุณาเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม คอยให้ความช่วยเหลือ ให้คำแนะนำในการดูแลผู้ป่วย ตลอดจนช่วยตรวจและแก้ไขวิทยานิพนธ์ จนการทำวิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
รายการคำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	30
4. ผลการวิจัยและอภิปรายผล.....	43
5. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	79
รายการอ้างอิง.....	81
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก ใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมวิจัย.....	87
ภาคผนวก ข ข้อมูลงานวิจัยและคำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วม.....	88
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	90
ภาคผนวก ง แบบประเมินภาวะโภชนาการ SGA.....	95
ภาคผนวก จ บันทึกอาหารประจำวัน.....	96
ภาคผนวก ฉ แบบบันทึกข้อมูลจาก Anthropometry.....	100
ภาคผนวก ช วิธีการวัด Anthropometry.....	101
ภาคผนวก ฌ การประเมิน Subjective global assessment.....	107
ภาคผนวก ญ Peritoneal equilibrium test.....	109
ภาคผนวก ฎ ข้อมูลผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมวิจัย.....	112
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	129



## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. อาการแสดงทางคลินิกของภาวะยูรีเมียในระบบต่าง ๆ.....	10
2. คุณสมบัติการเสริมสร้างโปรตีนของยา AAS บางตัว.....	21
3. สรุปงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ AAS ในผู้ป่วยล้างไต.....	24
4. สรุปอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ AAS ที่พบในผู้ป่วยล้างไต.....	26
5. สรุปการตรวจเพื่อประเมินผู้ป่วยในแต่ละครั้งที่ติดตาม.....	36
6. ตัวชี้วัดผลการวิจัย.....	38
7. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมวิจัยจำแนกตามกลุ่มยาที่ได้รับ.....	45
8. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย CAPD ก่อนเข้าร่วมงานวิจัยแยกตามกลุ่มยาที่ได้รับ.....	47
9. ข้อมูลการบริโภคอาหารของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มก่อนเข้าร่วมวิจัย.....	48
10. เปรียบเทียบระดับฮีมาโทคริตและฮีโมโกลบินของผู้ป่วยในแต่ละเดือน.....	49
11. ขนาดยา rHuEPO ของผู้ป่วยที่ได้ออกซีเมทโทโลนและยาหลอกแต่ละเดือน.....	53
12. เปรียบเทียบปริมาณสารอาหารและพลังงานที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มก่อนและหลังได้รับยา.....	56
13. Anthropometric parameters ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มก่อนได้ยา.....	57
14. Anthropometric parameters ก่อนและหลังได้รับยาของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม.....	58
15. ผลต่างระหว่าง anthropometric parameters ในแต่ละเดือนของผู้ป่วย.....	61
16. ปริมาณมวลกล้ามเนื้อของผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม.....	62
17. ระดับแอลบูมินของผู้ป่วยแต่ละเดือน.....	64
18. ผลต่างระหว่างระดับแอลบูมินของผู้ป่วยแต่ละเดือน.....	65
19. ภาวะโภชนาการของผู้ป่วยก่อนวิจัยจากแบบประเมิน SGA.....	66
20. การเปลี่ยนแปลงภาวะโภชนาการของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยา.....	67
21. ค่าแสดงการทำงานของตับของผู้ป่วยในแต่ละเดือนที่ได้ยา.....	71
22. เปรียบเทียบเอนไซม์ตับของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มก่อนและหลังได้ยา.....	72
23. จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามระดับ AST และ ALT ในเดือนสุดท้ายหลังวิจัย.....	73
24. เปรียบเทียบระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	75
25. ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มก่อนและหลังได้รับยา.....	76
26. จำนวนผู้ป่วย CAPD หลังได้รับยาแบ่งตามระดับ HDL.....	77



ตารางที่	หน้า
27. เปรียบเทียบข้อมูลของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มและหลังได้รับยา.....	78
28. การแปลผลตามการทำงานของเยื่อช่องท้องชนิดต่าง ๆ.....	110
29. จำนวนผู้ป่วย CAPD แยกตามการแลกเปลี่ยนที่เยื่อช่องท้อง.....	111



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญภาพ

รูปที่	หน้า
1. องค์ประกอบของการล้างไตทางหน้าท้อง.....	14
2. ขั้นตอนการวิจัย.....	42
3. กราฟแสดงระดับฮีมาโทคริตของผู้ป่วยแต่ละเดือน.....	51
4. กราฟแสดงระดับฮีโมโกลบินของผู้ป่วยแต่ละเดือน.....	52
5. ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวของผู้ป่วยในแต่ละเดือนที่ได้รับยา.....	60
6. ค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายของผู้ป่วยในแต่ละเดือนที่ได้รับยา.....	60
7. ผลต่างของระดับแอลบูมินแต่ละเดือนเทียบกับค่าพื้นฐานของผู้ป่วย.....	65
8. เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลง SGA score ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม.....	68
9. การวัด Anthropometry I.....	103
10. การวัด Anthropometry II.....	104
11. การวัด Anthropometry III.....	105
12. การวัด Anthropometry IV.....	106
13. กราฟแสดงร้อยละของผู้ป่วย CAPD แยกตามการแลกเปลี่ยนที่เยื่อช่องท้อง.....	111

## รายการคำย่อ

คำย่อ	คำเต็ม
AAS	anabolic androgenic steroids
ALT	alanine aminotransferase
AP	alkaline phosphatase
AST	aspartate transaminase
BSF	biceps skinfold
BUN	blood urea nitrogen
CAPD	continuous ambulatory peritoneal dialysis
CGN	chronic glomerulonephritis
CKD	chronic kidney disease
CTIN	chronic tubulointerstitial nephritis
DB	direct bilirubin
DEXA	dual energy x-ray absorptiometry
ESKD	end-stage kidney disease
EPO	erythropoietin
GFR	glomerular filtration rate
g/dL	gram per decilitre
g/kg/day	gram per 1 kilogram of body weight per day
g/L	gram per litre
HD	hemodialysis
Hct	hematocrit
Hb	hemoglobin
HTN	hypertension
kcal	kilocalories
MAC	mid-arm circumference
MAMC	mid-arm muscle circumference
mg/dL	milligram per decilitre

คำย่อ	คำเต็ม
mmol/L	millimole per litre
ng/ml	nanogram per millilitre
PEM	protein-energy malnutrition
PD	peritoneal dialysis
pg/ml	picogram per millilitre
PTH	parathyroid hormone
rHuEPO	recombinant human erythropoietin
SGA	subjective global assessment
TB	total bilirubin
TIBC	total iron binding capacity
TSAT	transferring saturation
TSF	triceps skinfold
unit/kg/wk	unit per 1 kilogram of body weight per week
U/L	unit per litre
umol/L	micromole per litre

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD) คือภาวะที่ไตทำงานบกพร่องติดต่อกัน เป็นเวลาอย่างน้อยมากกว่า 3 เดือน การทำงานของไตไม่สามารถกลับคืนสู่ปกติได้แม้มีการแก้ไขสาเหตุที่ทำให้ลายไตแล้ว (1) ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากความผิดปกติของไตเอง หรือความผิดปกติของระบบการทำงานส่วนอื่นในร่างกาย (1,2) ส่งผลให้ไตทำงานได้ลดลง และการเสื่อมของการทำงานของไตยังคงดำเนินต่อไปจนกระทั่งไตมีค่าอัตราการกรอง (glomerular filtration rate, GFR) น้อยกว่า 10 มิลลิลิตรต่อนาที ซึ่งภาวะนี้เรียกว่า ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage kidney disease, ESKD) ผู้ป่วยเหล่านี้มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาทดแทนไต (renal replacement therapy) โดยมี 3 วิธี ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis, HD) การล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis, PD) และการปลูกถ่ายไต (renal transplantation) (3) ทั้ง 3 วิธีนี้ค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง ผู้ป่วยต้องร่วมมือในการรักษาและดูแลตัวเอง นอกจากนี้ผู้ป่วยยังอาจมีปัญหาด้านต่าง ๆ มากทั้งในด้านสุขภาพร่างกาย ภาวะโภชนาการ เศรษฐกิจ สังคม และจิตใจอีกด้วย (4)

ภาวะโลหิตจาง (anemia) เป็นอาการแสดงที่สำคัญอย่างหนึ่งที่พบได้บ่อยในโรคไตเรื้อรัง โดยมีสาเหตุต่างๆ เช่น การขาดสารอาหารบางอย่างในการสร้างเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นลง เป็นต้น (1,7) นอกจากนี้ยังมีสาเหตุหลักที่สำคัญ ได้แก่ การขาดอิริโทรพอยอิติน (erythropoietin, EPO) (1,5) ซึ่ง EPO เป็นฮอร์โมนที่สร้างจากไตร้อยละ 80-90 และ ส่วนที่เหลือสร้างจากอวัยวะอื่น เช่น ตับ เป็นต้น (1,5) ระดับ EPO ของคนปกติอยู่ระหว่าง 8-18 มิลลิวินิตต่อมิลลิลิตร (9) (0.1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร หรือ 5 พิกกะโมลต่อลิตร) และเมื่อเกิดภาวะโลหิตจาง ระดับ EPO สามารถเพิ่มได้ 100-1,000 เท่า ในคนปกติเมื่อระดับฮีมาโทคริตลดลงเหลือร้อยละ 20 ร่างกายจะปรับตัวโดยมีการเพิ่มระดับ EPO เป็นประมาณ 1,000 มิลลิวินิตต่อมิลลิลิตร (8) แต่ในผู้ป่วยไตเรื้อรังร่างกายจะมีระดับ EPO เพียง 20 มิลลิวินิตต่อมิลลิลิตร (8)

ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตเรื้อรังจะเห็นชัดเจน เมื่อ GFR ต่ำกว่า 20-40 มิลลิลิตรต่อนาที (9) และตรวจพบระดับ EPO ได้ใกล้เคียงกับคนปกติที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง เนื่องจากคนปกติที่มี

ภาวะโลหิตจางมีการกระตุ้นให้เกิดการสร้าง EPO อย่างมาก แต่ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังสามารถสร้าง EPO ได้น้อยกว่าที่ควรจะเป็น สาเหตุที่ผู้ป่วยไตเรื้อรังสร้าง EPO ได้น้อยเพราะ (1)

1. มีการทำลายเซลล์ที่สร้าง EPO ในไตจากโรคไตเรื้อรัง
2. การทำงานของไตลดลง จึงลดปริมาณการใช้ออกซิเจนลงด้วย จึงส่งผลทำให้มีปริมาณของออกซิเจนคั่งในร่างกาย (renal oxygen tension) เพิ่มขึ้น
3. การสร้าง EPO ถูกยับยั้งโดย cytokine ต่าง ๆ เช่น interleukin-1- $\alpha$  และ  $\beta$ , tumor necrosis factor- $\alpha$ , transforming growth factor- $\beta$  หรือ การสร้าง EPO ถูกยับยั้งโดย peripheral blood mononuclear cell

นอกจากนี้ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตเรื้อรังอาจเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ภาวะยูรีเมีย (uremia) อาจทำให้เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยมีอายุขัยสั้นลงกว่าคนปกติ (8) (คนปกติประมาณ 120 วันและผู้ป่วยไตเรื้อรังประมาณ 64 วัน) ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยหรือผู้ป่วยสูญเสียเลือดซึ่งทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) ตามมา ภาวะการติดเชื้อชนิดเฉียบพลันหรือเรื้อรัง (acute or chronic infections) ภาวะความเป็นพิษจากระดับแอลูมิเนียมในเลือดสูง (aluminum toxicity) ภาวะที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูงอย่างรุนแรง (hyperparathyroidism) ตลอดจนการขาดวิตามิน หรือแร่ธาตุบางอย่าง (vitamin B<sub>12</sub> or folate deficiency) ซึ่งสาเหตุต่าง ๆ เหล่านี้เป็นสิ่งที่ต้องคำนึงถึงในการรักษาผู้ป่วยด้วย (5-6, 8-9)

ภายหลังจากมีการสังเคราะห์ recombinant human erythropoietin (rHuEPO) ตั้งแต่ พ.ศ. 2523 (6,9-10) ทำให้การรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตเรื้อรังด้วยวิธีอื่นถูกละเลยทิ้ง ๆ ที่เป็นวิธีที่มีค่าใช้จ่ายน้อยกว่า รวมทั้งการใช้ anabolic androgenic steroid (AAS) ซึ่งเดิมเป็นการรักษาหลักสำหรับภาวะโลหิตจางด้วย (10-13) แต่อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าการใช้ rHuEPO จะสามารถแก้ปัญหาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย แต่จากการที่การใช้ rHuEPO มีค่าใช้จ่ายที่สูง จึงนำไปสู่การศึกษาวิธยหาวิธีต่าง ๆ สำหรับเพิ่มการตอบสนองของเม็ดเลือดแดง (erythropoietic response) ต่อการใช้ rHuEPO การรักษาอื่น ๆ ที่อาจช่วยเสริมให้ rHuEPO ทำงานได้ดีขึ้น ส่งผลให้มีขนาดของการใช้ rHuEPO ที่ลดลง (5-6, 14) เช่น การใช้สารแอนโดรเจน (androgen) คาร์นิทีน (L-carnitine) วิตามินซีขนาดสูง น้ำมันปลา (fish oil) เป็นต้น

เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีปัญหาทุพโภชนาการ (11) และที่พบได้บ่อย คือ protein-energy malnutrition (PEM) (11,15) โดยมีสาเหตุจากความผิดปกติหลายอย่าง ในกระบวนการเมแทบอลิซึม ความผิดปกติของฮอร์โมน หรือภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ (11,15) นอกจากนี้ยังรวมถึงการรับประทานอาหารได้น้อย ซึ่งเป็นผลจากความผิดปกติของภาวะยูรีเมีย ทำให้เกิดการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ และอาเจียนได้ (15) แต่ความผิดปกติของภาวะยูรีเมีย จะหายไปได้เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาทดแทนไต (9-10,16) แต่อย่างไรก็ตามในทางกลับกันการล้างไตซึ่งเป็นการทดแทนไตวิธีหนึ่งก็ทำให้เกิดปัญหาทางเมแทบอลิก และทุพโภชนาการได้ด้วยเช่นกัน (11) ซึ่งภาวะ PEM เป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ล้างไตอย่างต่อเนื่อง (10-11,15,17) พบว่าผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีอาการแสดงของภาวะทุพโภชนาการร้อยละ 10-70 และร้อยละ 18-51 ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร (11) ในการศึกษา cross-sectional multi-center study ในศูนย์วิจัยทั้งในยุโรปและอเมริกาเหนือ 6 แห่ง ได้ประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร 224 คน (10,17) โดยใช้แบบประเมินภาวะโภชนาการ (subjective global assessment, SGA) และระดับแอลบูมินในเลือด พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 40 มีภาวะทุพโภชนาการ โดยร้อยละ 8 มีภาวะทุพโภชนาการที่รุนแรง (severe malnutrition) สำหรับในประเทศไทย ประเสริฐ ธนกิจจารุ และคณะ (18) ได้รายงานไว้เมื่อปี พ.ศ. 2541 ว่าผู้ป่วย HD ร้อยละ 60 มีภาวะทุพโภชนาการ และ อรรถพงษ์ วงศ์วิวัฒน์ รายงานเมื่อปี พ.ศ. 2543 มีประมาณร้อยละ 42 (19)

วิธีการล้างไตทางช่องท้องมีหลายวิธี แต่วิธีการล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรหรือ CAPD เป็นวิธีที่นิยมมากที่สุด โดยผู้ป่วย CAPD จะเปลี่ยนน้ำยาล้างไต (dialysate) ด้วยตนเอง ซึ่งเป็นวิธีที่สะดวกเพราะทำงานไม่ต้องใช้เครื่องมือพิเศษในการเปลี่ยนน้ำยา (9) ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องควบคุมอาหารหรือน้ำดื่ม อย่างเคร่งครัด ซึ่งต่างจากผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม นอกจากนี้ผู้ป่วย CAPD ยังสามารถเดินทางไปพักผ่อนได้ไกล ๆ ไม่ต้องกังวลเรื่องการมาล้างไตที่หน่วยไตเทียม เพราะการล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรนั้นผู้ป่วยสามารถทำเองที่ไหน เมื่อไหร่ก็ได้ขอให้มีสถานที่ที่สะอาดเพียงพอ แต่สิ่งที่สำคัญที่สุดคือ การทำ CAPD ช่วยให้ผู้ป่วยยังคงมีปัสสาวะอยู่ได้ จาก ADEMEX Study (20) พบว่า อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีแรก ขึ้นอยู่กับการที่ผู้ป่วยมีปัสสาวะอยู่ ปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องได้เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา (16) จำนวนของผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องทั่วโลกมีประมาณร้อยละ 14 ของจำนวนผู้ป่วยที่ล้างไตทั้งหมด (10,16) สำหรับประเทศไทยตามข้อมูลจากการลงทะเบียนการรักษาทดแทนไตในประเทศ (21) ปี พ.ศ. 2541-2543 มีผู้ป่วยไตวายเข้ารับการรักษาบำบัดทดแทนไต (renal replacement



therapy) ปีละ 700 ราย หรือคิดเป็น 11.8 รายต่อประชากร 1 ล้านคน โดยร้อยละ 83.5 เข้ารับการรักษาโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ร้อยละ 15.9 เข้ารับการรักษาด้วยวิธี CAPD และมีเพียงประมาณ 17 รายต่อปีที่ได้รับการปลูกถ่ายไตใหม่ อย่างไรก็ตามการล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรก็มีข้อเสีย คือมีการสูญเสียกรดอะมิโนและสารอาหารต่าง ๆ ไปในน้ำยาล้างไต ถ้าผู้ป่วยรับประทานอาหารไม่เพียงพอก็จะขาดโปรตีนได้ง่ายกว่าขาดพลังงาน และถ้าผู้ป่วยมีการอักเสบเยื่อช่องท้อง (peritonitis) ก็ทำให้เบื่ออาหาร (11,17) และเสียโปรตีนในน้ำยาล้างไตมากขึ้น ในทางกลับกันถ้าผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ การได้น้ำตาลและแลคเตทจากน้ำยาล้างไตเข้าไปอย่างต่อเนื่องก็ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ภาวะอินซูลินในเลือดสูง (hyperinsulinemia) ภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (hypertriglycerinemia) และสามารถทำให้เกิดภาวะอ้วน (obesity) ได้ด้วย (11)

อัตราการตาย หรือ ความพิการ รวมทั้งคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ทำการล้างไตไม่ว่าวิธีใดก็ตามขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง โดยมีปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้ (22) เช่น อายุ เพศ เศรษฐฐานะ และปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงได้ (22) เช่น การควบคุมระดับความดันโลหิตให้เหมาะสม การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน การแก้ไขภาวะทุพโภชนาการ (15,17) และภาวะโลหิตจาง (7,9,23) เป็นต้น ในฐานะผู้ทำการรักษาและผู้ดูแลผู้ป่วย จึงต้องแก้ไขภาวะที่เปลี่ยนแปลงได้ โดยคำนึงถึงเศรษฐฐานะของผู้ป่วยด้วย เนื่องจากการล้างไตทางช่องท้องมีค่าใช้จ่ายสูงกว่าผู้ป่วยฟอกเลือด คือ ในแต่ละเดือนมีค่าใช้จ่ายเฉพาะค่าน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง ประมาณ 16,000 ถึง 24,000 บาทขึ้นกับชนิดน้ำยาที่ใช้ ทำให้ผู้ป่วยส่วนมากใช้วิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมซึ่งมีค่าใช้จ่ายอยู่ประมาณ 10,000 ถึง 12,000 บาทต่อเดือน อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยไตเรื้อรังส่วนหนึ่งที่อายุมาก และมีปัญหาโรคหัวใจหรือข้อห้ามในการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมอื่น (21) ซึ่งถึงแม้ผู้ป่วยจะมีเศรษฐฐานะไม่ดีแต่ไม่มีทางเลือกอื่น ผู้ป่วยจึงต้องรับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธี CAPD แพทย์และผู้เกี่ยวข้องและผู้ดูแลผู้ป่วยจะต้องดูแลผู้ป่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีเท่าที่จะทำได้ อีกทั้งค่าใช้จ่ายส่วนหนึ่งของผู้ป่วยเหล่านี้คือค่ายาที่ใช้ในการรักษา โดยเฉพาะ rHuEPO ซึ่งผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายสูงถึงประมาณ 4,400 ถึง 8,800 บาทต่อเดือน ถึงแม้ผู้ป่วยบางกลุ่มเบิกค่ารักษาพยาบาลได้แต่ประเทศไทยต้องสูญเสียดุลการค้ามาก เพราะ rHuEPO ไม่สามารถผลิตได้เองในประเทศ ด้วยเหตุผลข้างต้น งานวิจัยนี้จึงพยายามที่จะหาช่องทางในการลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย CAPD ด้วยการลดปริมาณการใช้ rHuEPO โดยการใช้อื่น ๆ เข้ามาทดแทนหรือเพิ่มเสริมประสิทธิภาพของ rHuEPO อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่มักทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ไม่ว่าจะเป็นการให้วิตามินซีทางหลอดเลือด (23) หรือการให้ฮอร์โมนแอนโดร-

เจน (androgenic hormone) ซึ่งทั้งสองอย่างมีรายงานว่าสามารถลดการใช้ rHuEPO ได้ และราคาของยาทั้งสองก็ต่ำกว่า rHuEPO มาก แต่ในผู้ป่วย CAPD การให้วิตามินซีทางหลอดเลือดไม่ใช่วิธีที่เหมาะสม เนื่องจากผู้ป่วยต้องมาโรงพยาบาลบ่อย ๆ เพื่อให้ยาทางหลอดเลือดดำ การใช้ androgenic hormone จึงน่าจะเป็นวิธีที่จะเป็นทางเลือกที่ดีกว่า และการบริหารยาโดยการให้ผู้ป่วยรับประทานน่าจะดีกว่าการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ เนื่องจากผู้ป่วยไม่ต้องเจ็บตัวและไม่ต้องเดินทางมาฉีดยาที่โรงพยาบาล นอกจากนี้ยังหวังผลประโยชน์ทางอ้อมจาก androgenic hormone คือ การเสริมสร้างกล้ามเนื้อ (10,12) เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าของผู้ป่วย

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาออกซีเมโทโกลิน เมื่อใช้ร่วมกับยาอิริโทรพอยอิตินในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร

### ขอบเขตของการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองแบบ double blinded, placebo-controlled study โดยการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร ที่คลินิกล้างไตทางช่องท้อง หน่วยโรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2546 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2548

### คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย

1. Anthropometric measurement หรือ anthropometry คือ การวัดสัดส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ได้แก่ การชั่งน้ำหนักตัว วัดส่วนสูง วัดความหนาของชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous skinfold) ที่บริเวณต่าง ๆ เช่น บริเวณกล้ามเนื้อต้นแขนด้านหน้า (biceps skinfold) บริเวณกล้ามเนื้อต้นแขนด้านหลัง (triceps skinfold) การวัดเส้นรอบวงกึ่งกลางแขนท่อนบน (mid-arm circumference)
2. ดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) คำนวณได้จากสูตร

$$\text{BMI} = \frac{\text{น้ำหนักเป็นกิโลกรัม}}{\text{ส่วนสูงเป็นเมตร}^2}$$

3. Dual energy x-ray absorptiometry (DEXA scan) คือ การตรวจร่างกายโดยใช้รังสีเอกซเรย์ที่มีขนาดต่ำสองความแรง โดยไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย ผลที่ได้จากการตรวจ ได้แก่ ปริมาณมวลกระดูก มวลกล้ามเนื้อ และไขมันทั้งหมดของร่างกาย

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สามารถใช้เป็นแนวทางในการปรับลดขนาดของการใช้ยา rHuEPO ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร
2. ทราบถึงประสิทธิผล และ อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากการใช้ยาออกซีเมทโทโลนร่วมกับ rHuEPO ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร
3. ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์จากการที่มีมวลกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น ทำให้ความสามารถในการทำงานของกล้ามเนื้อมากขึ้น และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจะดีขึ้นตามมา



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### โรคไตเรื้อรัง (Chronic kidney disease)

ไตมีหน้าที่สำคัญ 3 ประการ (1-3) คือ

1. การขับของเสีย (waste product) ซึ่งเกิดจากเมแทบอลิซึมของร่างกายออกทางปัสสาวะ เช่น ยูเรีย ครีเอตินิน
2. การควบคุมสมดุลต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น สมดุลน้ำ เกลือแร่ ความเป็นกรดต่าง
3. การสังเคราะห์สาร ได้แก่ active form ของวิตามินดี ฮอร์โมนอิริโทรพอยอิติน (erythropoietin) สารสื่อ (mediators) และ growth factors ต่าง ๆ

สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (21) รวบรวมสาเหตุของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทดแทนไตในปี พ.ศ. 2543 พบว่ามีสาเหตุหลัก คือ โรคเบาหวาน ราว 1 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมด รองลงมา คือ โรคความดันโลหิตสูงประมาณร้อยละ 19 และจากโรคไตอักเสบเรื้อรัง (chronic glomerulonephritis) ร้อยละ 21 โรคนี้ร้อยละ 3 และสาเหตุอื่น ๆ ร้อยละ 4 มีผู้ป่วยร้อยละ 18 ที่ไม่ทราบสาเหตุของโรค หรือไม่ได้มีการบันทึกไว้ ซึ่งไม่ต่างจากประเทศในทวีปยุโรป ที่มีสาเหตุหลักของการเกิดโรคไตเรื้อรัง (2) คือ เบาหวาน มากกว่าร้อยละ 30

เมื่อไตวายระยะแรกอาจยังไม่มีอาการอะไรหรือมีอาการเพียงเล็กน้อย การรักษาในระยะนี้นอกจากการรักษาโรคที่เป็นสาเหตุโดยตรงแล้ว ยังจำเป็นต้องระวังควบคุมอาหาร น้ำหนักและการใช้ยาต่าง ๆ เพื่อป้องกันการดำเนินไปของการเสื่อมของไตอย่างรวดเร็ว เมื่อไตวายมากขึ้นจนถึงระยะสุดท้าย ซึ่งหน้าที่การทำงานของไตจะเหลืออยู่น้อยกว่าร้อยละ 10 ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาทดแทนไต (1-2)

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) เป็นภาวะที่การทำงานของไตบกพร่องติดต่อกันเป็นเวลานาน ซึ่งการทำงานของไตไม่สามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติ การเสื่อมของไตยังคงดำเนินต่อไป จนถึงสุดท้ายเกิดเป็นไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage kidney disease, ESKD) หรือเมื่อ GFR ต่ำกว่า 20-40 มิลลิลิตรต่อนาที การวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรังอาศัยเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ (1-2)

1. มีภาวะที่มีการคั่งของไนโตรเจนในเลือด (azotemia) ติดต่อกันนานเกิน 3 เดือน
2. ขนาดของไตทั้งสองข้างเล็กกว่าปกติ
3. ตรวจพบการเกิดภาวะความบกพร่องในการสร้างกระดูกจากไตบกพร่อง (renal osteodystrophy)
4. ตรวจปัสสาวะพบ broad cast คือ ความกว้างของ cast มากกว่าความยาวของเม็ดเลือดขาว 3 ตัวเรียงต่อกัน

ในโรคไตเรื้อรังเมื่อการทำงานของไตบกพร่อง หน้าที่ต่าง ๆ ของไตจะลดลง ในที่สุดจะมีการคั่งของของเสียจำนวนมากในร่างกาย เรียกว่า ยูรีเมีย (uremia) หรือ uremic syndrome (1-3) ซึ่งอาการแสดงทางคลินิกของภาวะยูรีเมียประกอบด้วย อาการทางระบบต่าง ๆ (ดังตารางที่ 1) เช่น คลื่นไส้ อาเจียน บวม คันตามผิวหนัง ซึม ผู้ป่วยไตเรื้อรังอาจมีอาการแสดงแตกต่างกัน ขึ้นกับปัจจัยหลายประการ (1) เช่น ระยะเวลาการเสียหน้าที่ของไตว่า เกิดขึ้นช้าหรือเร็ว ระดับของเสียในร่างกาย และตัวผู้ป่วยเอง เป็นต้น

### แนวทางการรักษาโรคไตเรื้อรัง

สามารถแบ่งการรักษาโรคไตเรื้อรังได้ตามความรุนแรงของโรค (1-2) คือ

1. การรักษาโรคไตเรื้อรังในระยะเริ่มต้นและระยะโรคไม่รุนแรง

เป็นการรักษาเพื่อชะลอความเสื่อมของไต วิธีนี้ประกอบด้วยการรักษาที่ใช้ยา (เช่น ยาลดความดันโลหิต ยาจับฟอสเฟต) และการรักษาที่ไม่ใช้ยา ซึ่งก็คือการควบคุมการรับประทานอาหาร และน้ำ ตลอดจนการออกกำลังกาย

2. การรักษาโรคไตเรื้อรังระยะรุนแรง และระยะสุดท้าย

การรักษาในระยะนี้ การชะลอความเสื่อมของไตไม่ได้ผล เมื่อ GFR น้อยกว่า 10 มิลลิลิตรต่อนาทีจะเป็นไตวายระยะสุดท้าย ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต ซึ่งมี 3 วิธี

- การปลูกถ่ายไต (renal replacement therapy)
- การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis)

- การล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis)

ปัญหาสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย หรือ ESKD จำเป็นต้องได้รับการรักษาทดแทนไต คือ ต้องการกำจัด หรือลดการคั่งของของเสียต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น ยูเรีย ครีเอตินิน ซึ่งทำให้เกิดอาการต่าง ๆ รวมทั้งความผิดปกติของสมดุลน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย (1-3) เพื่อให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้อย่างคนปกติ แนวทางการรักษาสามารถเลือกได้ตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งการเลือกการรักษา ควรมีการพิจารณาร่วมกันระหว่างผู้ป่วย ญาติ และทีมงานที่ร่วมกันดูแลรักษาผู้ป่วย (22) เพื่อเลือกวิธีการรักษาที่ดีที่สุด โดยผู้ป่วยทราบทั้งข้อดี ข้อจำกัด และ ภาวะแทรกซ้อนในแต่ละวิธี รวมไปถึงปัจจัยทางด้านเศรษฐกิจ และสังคมด้วย



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 1 อาการแสดงทางคลินิกของภาวะยูรีเมียในระบบต่าง ๆ (1-2)

สมดุลงน้ำ เกิดอัมพา และความเป็นกรดต่าง	ระบบทางเดินอาหาร
Water retention: edema, congestive heart failure,	Anorexia, nausea, vomiting
Acute pulmonary edema	Uremic fetor
Hyponatremia	Stomatitis, gingivitis
Hyperkalemia	Parotitis
Hyperphosphatemia	Peptic ulcer diathesis
Hypocalcemia	Gastritis, duodenitis
Hypermagnesemia	Enterocolitis
Metabolic acidosis	Pancreatitis
ระบบโลหิตวิทยา	Ascites
Anemia	ระบบหายใจ
Bleeding diathesis	Atypical pulmonary edema
Altered leukocyte functions	Pneumonitis
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	Fibrinous pleuritis, pleural effusion
Hypertension	Pulmonary fibrosis
Accelerated atherosclerosis	ระบบต่อมไร้ท่อ และ metabolic
Cardiomyopathy	Secondary and tertiary hyperparathyroidism
Pericarditis	Renal osteodystrophy
ระบบประสาท	Hyperlipidemia
ระบบประสาทส่วนกลาง	Altered hormonal levels
Daytime drowsiness, tendency to sleep	Delayed puberty, hypogonadism
Increasing obtundation, coma	ผู้ชาย: testicular atrophy, impotence, infertility
Disorientation, confusion	ผู้หญิง: amenorrhea, dysmenorrhea, uterine
Decreased attentiveness and cognitive function	bleeding, cystic ovarian diseases
Imprecise memory	ระบบอื่น ๆ
Slurred speech	อาการแสดงทางผิวหนัง
Asterixis, myoclonus, seizures	Changes in skin pigmentation
ระบบประสาทส่วนปลายและระบบประสาทอัตโนมัติ	Pruritus
Sensorimotor peripheral neuropathy	Dystrophic calcification
Singultus	อาการแสดงทางตา
Restless leg syndrome	Conjunctival and corneal calcification
Increased muscle fatigability and muscle cramps	Retinopathy
Impotence, postural hypotension	



## ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตเรื้อรัง

ภาวะโลหิตจาง (anemia) ในผู้ป่วยไตเรื้อรังถูกพบครั้งแรก (6,9) โดย Richard Bright ในปี พ.ศ. 2379 จนกระทั่งปี พ.ศ.2465 Brown และ Roth เป็นผู้ให้คำอธิบายถึงสาเหตุของการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตเรื้อรัง ว่าเกิดจากการลดการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ไขกระดูก (6,9) ตั้งแต่นั้นเป็นต้นมา ได้มีการพัฒนาความรู้ทางโลหิตวิทยาในผู้ป่วยไตวายมาเป็นลำดับ ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางที่เกิดจากไตวาย ลักษณะของเม็ดเลือดแดงส่วนใหญ่คล้ายคนปกติ คือ เมื่อย้อมสีก็ติดสีของฮีโมโกลบินเป็นปกติ (normocytic and normochromic) หากตรวจไขกระดูกของผู้ป่วยไตวายก็จะพบว่า มีเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดแดง (erythroid precursor cells) ลดน้อยลงมาก แต่มักไม่พบว่ามีคามผิดปกติของเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดร่วมด้วย (6,8-9)

### สาเหตุของการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตเรื้อรัง (6,8-9)

1. การสร้าง EPO น้อยกว่าที่ควรเป็น ซึ่ง EPO สร้างจาก peritubular cell ของไต ประมาณร้อยละ 90
2. เม็ดเลือดแดงผู้ป่วยมีอายุขัยสั้นกว่าคนปกติ และเม็ดเลือดแดงแตกง่ายกว่าคนปกติ
3. ภาวะโรคอื่นที่ผู้ป่วยเป็นร่วมอยู่
  - การอักเสบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง (acute or chronic inflammation)
  - การติดเชื้อเฉียบพลันหรือเรื้อรัง (acute or chronic infection)
  - ความผิดปกติของระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือด
4. การขาดวิตามิน หรือแร่ธาตุบางอย่าง (iron, vitamin B<sub>12</sub> or folate deficiency) ตลอดจนการมีปริมาณแร่ธาตุบางอย่างสูงเกินไป (aluminum toxicity) ทำให้เกิดความเป็นผิดปกติต่อระบบโลหิตวิทยาของผู้ป่วย
5. ผู้ป่วยมีการเสียเลือดจากสาเหตุอื่นร่วมด้วย เช่น การเสียเลือดจากแผลในกระเพาะอาหาร ริดสีดวงทวาร ประจำเดือนมากผิดปกติจากมีเนื้องอกที่มดลูก

ภาวะโลหิตจางในระยะ ๆ ต้นของไตวาย มักไม่มากชัดเจน เมื่อผู้ป่วยมีการทำงานของไตเสื่อมลง จนเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (ESKD) แล้ว อาการของโลหิตจางจะเห็นชัดเจนขึ้นซึ่งผู้ป่วย ESKD บางรายอาจมีค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงหรือระดับฮีมาโทคริตต่ำได้ถึง 15-20% (9) ในระยะนี้ผู้ป่วยมักมีอาการของโลหิตจางที่รุนแรง เช่น เหนื่อยง่าย หอบ อาจเกิดภาวะหัวใจวายตามมาได้

### *Recombinant Human Erythropoietin (rHuEPO)*

rHuEPO ถูกนำมาใช้ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2523 (6-9) เป็นต้นมา และได้มีการนำมารักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตเรื้อรังตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2539 โดยเป้าหมายของการรักษาภาวะโลหิตจางด้วย rHuEPO ตาม National kidney foundation: DOQI 2002 (24,25) คือ ผู้ป่วยมีระดับฮีมาโทคริต (hematocrit, Hct) ประมาณ 33-36% และฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) ประมาณ 11-12 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) การบริหารยา rHuEPO สามารถทำได้ทั้งทางวิธีฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (intravenous injection, IV) หรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous injection, SC) ซึ่งขนาดที่ใช้แตกต่างกันตามวิธีบริหารยา ดังนี้

IV: rHuEPO 120-180 ยูนิตต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วยต่อสัปดาห์ โดยแบ่งให้สัปดาห์ละ 3 ครั้ง

SC: rHuEPO 80-120 ยูนิตต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วยต่อสัปดาห์ โดยแบ่งให้ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์

ในระยะแรกของการให้ยา ควรจะทำการติดตามระดับ Hb และ Hct ทุก 1-2 สัปดาห์ และทำการปรับขนาด rHuEPO ขึ้นลง เพื่อให้ระดับ Hb หรือ Hct สูงขึ้นไปสู่เป้าหมายที่ต้องการ เมื่อได้ระดับที่ต้องการแล้ว ควรติดตามระดับ Hb หรือ Hct ทุก 2-4 สัปดาห์ กรณีที่พบว่าระดับ Hct เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 2% ภายใน 2-4 สัปดาห์ แนะนำให้ปรับเพิ่มขนาด rHuEPO ขึ้นอีกร้อยละ 50 ในทางตรงกันข้าม หากการตอบสนองของระดับ Hct เพิ่มขึ้นสูงกว่า 8% ต่อ 4 สัปดาห์ หรือ ระดับ Hct Hb สูงกว่าระดับเป้าหมายที่ต้องการ แนะนำให้ลดขนาด rHuEPO ลงร้อยละ 25 เมื่อมีการปรับเพิ่มหรือลดขนาด rHuEPO อาจปรับขนาด และ/หรือ ความถี่ห่างของการให้ยา แต่อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาใดที่เปรียบเทียบอย่างเป็นระบบระหว่างระดับ Hct ที่เปลี่ยนแปลง กับขนาดของ rHuEPO ในแต่ละรูปแบบ (24-25)

## การล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal dialysis)

การล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal dialysis, PD) มีการเริ่มนำมาใช้ทางคลินิก ตั้งแต่ปี พ.ศ.2466 (16,22) โดย Ganter (22,26) เริ่มทดลองในหนูที่ทำให้เกิดไตวายโดยการผูกท่อปัสสาวะและใส่น้ำเกลือเข้าไปในช่องท้อง หลังจากใส่หลาย ๆ ครั้ง ปรากฏว่าสัตว์ทดลองดีขึ้น ในเวลาเดียวกันได้ทดลองใส่น้ำเกลือ 0.9% ขนาด 1.5 ลิตร ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการอุดตันที่ท่อปัสสาวะจากเนื้องอกที่มดลูก ผลปรากฏว่า อาการดีขึ้น

หลังจากนั้นมีรายงานผลการศึกษาการทำ PD ในผู้ป่วยไตเรื้อรัง แต่ไม่ค่อยประสบความสำเร็จนัก ต่อมาในปี พ.ศ.2493 มีการรวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวกับการรักษาด้วย PD โดย Odel และคณะ (16,22) พบว่ามีผู้ป่วยรวมทั้งหมด 100 รายที่ได้รับการด้วย PD พบว่าผู้ป่วยที่เป็น reversible renal failure จำนวน 63 ราย เสียชีวิตถึง 40 ราย ซึ่งสาเหตุของการเสียชีวิตเกิดจากภาวะยูริเมีย (ร้อยละ 33) ภาวะน้ำคั่งในปอด (ร้อยละ 40) และเยื่อช่องท้องอักเสบ (ร้อยละ 15) ซึ่งหลังจากนั้น มีการศึกษาและวิจัยเพื่อปรับปรุงการรักษาด้วย PD สืบต่อมา จนกระทั่งปี พ.ศ. 2519 ได้มีการแนะนำการล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร (CAPD) โดย Popovich และคณะ (16) ซึ่งหลักการนี้ได้นำมาใช้จนถึงปัจจุบันนี้

### องค์ประกอบของการล้างไตทางช่องท้อง (16,22,26)

1. เยื่อช่องท้อง (*peritoneal membrane*) เป็นเยื่อบาง ๆ ที่บุระหว่างช่องท้อง (*peritoneal cavity*) กับช่องเหลวภายใน ซึ่งมีระบบที่เชื่อมโยงกับระบบไหลเวียนโลหิตของร่างกาย
2. สายสำหรับการล้างไตทางช่องท้อง (*Peritoneal catheter*) สายที่ใช้ต้องผลิตโดยเฉพาะสำหรับการทำ CAPD เนื่องจากจะต้องทิ้งคาไว้ในช่องท้องเป็นระยะเวลานาน วัสดุที่นำมาใช้ต้องเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของร่างกาย เพื่อจะได้ไม่เกิดปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อของร่างกาย ตลอดจนต้องมีความคงทนต่อสารเคมี ที่เป็นส่วนประกอบของน้ำยาล้างไต เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการละลายส่วนประกอบในสายเป็นสารพิษอื่น ๆ ออกมา เข้าไปในช่องท้องของผู้ป่วย
3. น้ำยาล้างไต (*dialysate*) โดยน้ำยาที่ใช้มีคุณสมบัติ และส่วนประกอบเหมือนกับเลือด แต่ไม่มีสิ่งที่เราต้องการกำจัดออก เช่น blood urea nitrogen และครีเอตินิน และคง

สิ่งที่ไม่ต้องการกำจัดออกเอาไว้ โดยให้น้ำในน้ำยาล้างไต มีส่วนประกอบเท่ากับในเลือด เช่น โซเดียม ปัจจุบันน้ำยาล้างไตที่มีขายในประเทศไทย (27) มีขนาด 1, 1.5, 2 และ 5 ลิตร ซึ่ง 5 ลิตรใช้สำหรับผู้ป่วยที่ใช้เครื่องล้างไตแบบอัตโนมัติเท่านั้น และ ความเข้มข้นของน้ำยาล้างไต ซึ่ง คำนวณจากร้อยละของความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยา (glucose concentration) ได้แก่ 1.5% , 2.3% และ 4.25%



รูปที่ 1 องค์ประกอบของการล้างไตทางหน้าท้อง

### หลักการของการล้างไตทางช่องท้อง (16,22,26)

มีวัตถุประสงค์หลัก 2 ประการในการทดแทนการทำงานของไต คือ

1. กำจัดของเสียหรือสารที่เกินความต้องการของร่างกาย โดยอาศัยขบวนการแพร่ (diffusion) และขบวนการนำพา (convection) สารต่าง ๆ เหล่านี้ออกจากร่างกาย
2. ปรับสมดุลน้ำในร่างกาย ในผู้ป่วยไตวายจะมีแนวโน้มในการเกิดน้ำเกินได้บ่อย ซึ่งการล้างไตทางช่องท้องช่วยในการดึงน้ำส่วนที่เกินออกจากร่างกาย (ultrafiltration) โดยอาศัยคุณสมบัติของเยื่อช่องท้อง (peritoneal ultrafiltration coefficient) และคุณสมบัติที่มีความสามารถในการดูดน้ำ (osmolytes) ซึ่ง osmolytes หรือ osmotic agents ที่จะดึงน้ำออกจากร่างกายได้ดีจะต้องอยู่ในช่องท้องได้นาน และดูดซึมกลับน้อย โดยสารเหล่านี้ถูกนำมาใส่ไว้ในน้ำยาเพื่อเพิ่มความสามารถในการดึงน้ำออกจากผู้ป่วย

### รูปแบบการล้างไตทางช่องท้อง (Chronic peritoneal dialysis types)

การล้างไตทางช่องท้องที่ใช้ในการรักษาทดแทนไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังมีหลายวิธี โดยทั่วไปแบ่งเป็น 2 แบบใหญ่ (16,22,26) คือ

1. การล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร เป็นการล้างไตที่ผู้ป่วยรับการรักษาติดต่อกัน โดยผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเป็นผู้เปลี่ยนน้ำยาด้วยตัวเอง (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) ซึ่ง วิธีนี้เป็นวิธีล้างช่องท้องที่ได้รับความนิยม และ เกือบทั้งหมดของผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทยใช้วิธีนี้ เนื่องจากผู้ป่วยสามารถเปลี่ยนน้ำยาได้ด้วยตนเอง และ ไม่ต้องใช้เครื่องมือพิเศษที่มีราคาแพงในการเปลี่ยนน้ำยา ซึ่งการรักษาวิธีนี้ยังสามารถแบ่งเป็นวิธีย่อย ๆ ได้อีก โดย แบ่งตามจำนวนครั้งของการล้างไตต่อวัน และ ปริมาณน้ำยาล้างไตที่ใช้ในแต่ละครั้งของการล้างไต
  - 1.1 *Standard volume, standard dose CAPD* เป็นการรักษาที่ทำอย่างต่อเนื่อง โดยมีการเปลี่ยนน้ำยา 3 ครั้งในตอนกลางวัน และอีก 1 ครั้งในช่วงก่อนเข้านอน ปริมาณ



น้ำยาล้างไตที่ใช้ในแต่ละวันรวมประมาณ 6-8 ลิตร คือ ใช้น้ำยาถูกละ 1.5-2 ลิตรต่อการเปลี่ยนน้ำยา 1 ครั้ง น้ำยาในช่วงกลางคืนจะทิ้งไว้ 8-10 ชั่วโมง ส่วนมากเวลาที่นิยมเปลี่ยนน้ำยา (22) คือ เวลา 6.00, 12.00, 18.00 และ 22.00น. ซึ่งถ้าไม่ได้ระบุว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย CAPD แบบใด จะถือว่าผู้ป่วยใช้วิธีนี้

1.2 *Standard dose, high volume CAPD* วิธีนี้ใช้ปริมาณน้ำยาล้างไตประมาณ 7.5-9 ลิตรต่อวัน โดยปริมาณน้ำยาในแต่ละถุจะมากกว่า 2 ลิตร ทำให้ สามารถลดจำนวนครั้งของการล้างไตเหลือเพียง 3 ครั้ง วิธีนี้เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ต้องทำงานในเวลากลางวัน ไม่มีเวลาในการเปลี่ยนน้ำยาในช่วงดังกล่าว

1.3 *High dose, standard volume CAPD* ปริมาณน้ำยาล้างไตที่ใช้ในแต่ละวันจะเพิ่มขึ้นมากกว่า 9 ลิตร โดยยังคงใช้น้ำยาถูกละ 2 ลิตรตามปกติในการเปลี่ยนน้ำยาแต่ละครั้ง แต่จะเพิ่มความถี่ของการเปลี่ยนน้ำยา มากกว่า 4 ครั้งต่อวัน เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อปริมาณน้ำยาแต่ละถุมากเกินไปได้ เช่น ผู้ป่วยที่เป็นไส้เลื่อนหรือ ผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหัวใจ และ โรคเกี่ยวกับการหายใจ

1.4 *High dose, high volume CAPD* ปริมาณน้ำยาล้างไตรวมทั้งวัน มากกว่า 9 ลิตร และ ปริมาณน้ำยาแต่ละถุจะใช้มากกว่า 2 ลิตร โดยอาจต้องทำการเปลี่ยนน้ำยาถี่มากกว่า 4 ครั้ง ต่อวัน เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีรูปร่างใหญ่

1.5 *Daytime ambulatory peritoneal dialysis (DAPD)* เป็นการรักษาที่ใช้เวลา 12-16 ชั่วโมงในตอนกลางวัน ขณะผู้ป่วยกำลังทำงาน ส่วนตอนกลางคืน จะไม่มีการทำ PD ระยะเวลาในการค้ำน้ำยาไว้ในช่องท้อง จะไม่นานกว่าครั้งละ 3-4 ชั่วโมง เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มี peritoneal equilibration rate สูง

2. การล้างไตทางช่องท้อง แบบที่ต้องอาศัยเครื่องอัตโนมัติช่วยในการเปลี่ยนถุน้ำยาล้างไต (automated peritoneal dialysis, APD) การรักษานี้มักใช้ชื่อรวมว่า การล้างไตทางช่องท้องแบบอัตโนมัติ เนื่องจากใช้เครื่องมืออัตโนมัติที่มีราคาแพง จึงทำให้ไม่เป็นที่นิยมในประเทศไทย จึงขอไม่กล่าวถึงในที่นี้

## ภาวะแทรกซ้อนของ CAPD (complications of CAPD)

อาจแบ่งภาวะแทรกซ้อนของ CAPD ออกเป็น (16,22,26)

1. ภาวะแทรกซ้อนซึ่งสัมพันธ์การติดเชื้อ (infectious complication) ประกอบด้วย
  - 1.1 เยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยเมื่อรักษาด้วย CAPD
  - 1.2 การติดเชื้อบริเวณผิวหนัง และชั้นใต้ผิวหนังรอบท่อล้างช่องท้อง (exit site and tunnel infection)
2. ภาวะแทรกซ้อนที่สืบเนื่องจากการล้างไตทางช่องท้อง
  - 2.1 ปัญหาจากการที่มีความดันในช่องท้องสูง (intraabdominal pressure) ได้แก่
    - แน่นท้อง เบื่ออาหาร และมีแนวโน้มจะเกิด gastroesophageal reflux ได้มากกว่าผู้ป่วยทั่วไปและผู้ป่วยพอกเลือด
    - การยื่นของอวัยวะในช่องท้อง (hernia)
    - การรั่วของน้ำยาในที่ต่าง ๆ (leakage) เช่น บริเวณผนังหน้าท้อง หรือ การบวมของบริเวณอวัยวะเพศ
    - ภาวะน้ำในช่องอก (hydrothorax) อุบัติการณ์พบได้ประมาณร้อยละ 1.6-2.9 พบในเพศหญิงมากกว่า ผู้ป่วยอาจมีอาการแน่นหน้าอก หายใจลำบาก
  - 2.2 ปัญหาสืบเนื่องจากการที่มีน้ำยาล้างไตในช่องท้อง คือ อาการปวดท้อง อาจเกิดขึ้นได้จากความเป็นกรดของน้ำยาล้างไต และการเปลี่ยนแปลงเยื่อช่องท้อง ซึ่งเป็นผลจากการล้างไตทางช่องท้องเป็นเวลานาน
  - 2.3 ปัญหาตามจากการที่ผู้ป่วยเกิดเยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis) บ่อย ซึ่งอาจทำให้เกิดเยื่อช่องท้องหนาจากชั้นพังพืด (peritoneal sclerosis) อาจจะมีการอักเสบร่วมด้วยก็ได้
3. ภาวะแทรกซ้อนจากกระบวนการเมแทบอลิซึม (metabolic complication)
  - 3.1 ปัญหาเกี่ยวกับเกลือแร่ต่าง ๆ ในร่างกาย ซึ่งได้แก่ ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำหรือสูงเกินไป (hyponatremia or hypernatremia) ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia) ร่างกายมีภาวะความเป็นกรดสูงกว่าปกติ (metabolic acidosis)



3.2 ปัญหาที่เป็นผลสืบเนื่องมาจากน้ำตาลในน้ำยาล้างไต คือ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) และนำไปสู่ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) ตามมา

4. ภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ภาวะที่ส่งเสริมการแข็งตัวของเส้นเลือด (accelerated atherosclerosis) ภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวเพิ่มขึ้น (left ventricular hypertrophy) ซึ่งนำไปสู่ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) ตามมา ซึ่งปัญหาทางด้านหัวใจและหลอดเลือด เป็นปัจจัยสำคัญในการเสียชีวิตของผู้ป่วย CAPD
5. ปัญหาทางด้านการควบคุมปริมาณน้ำในร่างกาย ซึ่งปัญหาที่มักพบในผู้ป่วย CAPD คือ ปัญหาน้ำเกิน (volume overload) ที่พบได้บ่อย เมื่อพบผู้ป่วยที่ล้างไตมีอาการบวม
6. ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต พบว่า ความดันโลหิตสูงเป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายสูงถึงร้อยละ 80 รวมทั้งผู้ป่วยที่ทำ CAPD ถึงแม้ว่าจะอุบัติการณ์ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมก็ตาม (ประมาณร้อยละ 50 และ 80 ตามลำดับ) โดยที่ประมาณร้อยละ 29 จะมี systolic pressure มากกว่า 150 มิลลิเมตรปรอท และร้อยละ 18 จะมี diastolic pressure มากกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท
7. ปัญหาทางด้านโภชนาการของผู้ป่วย ขอกกล่าวถึงโดยละเอียดในหัวข้อต่อไป

#### **ภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วย CAPD (malnutrition in CAPD patients)**

การเกิดภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร (CAPD) พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 18-51 (15-17,27) ภาวะทุพโภชนาการที่พบ เป็นภาวะที่เกิดจากการขาดโปรตีน และพลังงาน (protein-energy malnutrition, PEM) ซึ่งภาวะนี้พบได้ทั้งผู้ป่วยไตเรื้อรัง และ ผู้ป่วยล้างไตทั้งทางช่องท้อง หรือใช้เครื่องไตเทียม (11,15,27-28) ภาวะ PEM เป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อย ในผู้ป่วยที่ล้างไตอย่างต่อเนื่อง (10-11,15,17,27)

จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วย CAPD ในปี พ.ศ. 2546 จากคลินิกล้างไตทางช่องท้อง หน่วยโรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า (29) โดยเป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย CAPD แล้วทำการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย จากระดับแอลบูมินในเลือด พบผู้ป่วยถึงร้อยละ 51 มีภาวะแอลบูมินในเลือดที่ต่ำกว่า 35 กรัมต่อลิตร ซึ่งมีผู้เคยทำการศึกษาในประเทศไทย แล้วพบว่าระดับแอลบูมินในเลือดน้อยกว่า 35 กรัมต่อลิตร เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการรอดชีพในผู้ป่วย CAPD (30)

มีหลักฐานอย่างชัดเจน ทั้งในผู้ป่วย CAPD และ HD ที่แสดงว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างระดับแอลบูมินในเลือด กับ ความล้มเหลวของการรักษาและอัตราการตาย (24,25) ภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วย CAPD (31) ผลการศึกษา CANUSA study พบว่าระดับแอลบูมินในเลือดที่แตกต่างไป 0.1 กรัมต่อเดซิลิตร (10 กรัมต่อลิตร) จะสัมพันธ์กันกับการเปลี่ยนแปลงของความล้มเหลวทางเทคนิค และการนอนโรงพยาบาล ประมาณร้อยละ 5 และเสี่ยงต่อการเสียชีวิตร้อยละ 6 ตลอดจนภาวะทุพโภชนาการรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็นเกณฑ์หนึ่งที่ใช้ในการประเมิน เพื่อเปลี่ยนแปลงการรักษาผู้ป่วยจากการล้างไตทางช่องท้อง เป็นการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแทน (24-25,32) แต่อย่างไรก็ตาม แม้ว่าระดับแอลบูมินในเลือดจะเป็นตัวพยากรณ์ผลการรักษาที่ดีในผู้ใหญ่ แต่การสร้างแอลบูมินนอกจากขึ้นกับปริมาณโปรตีนจากอาหารที่รับประทานแล้ว ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อระดับแอลบูมินเช่นกัน เช่น ภาวะเจ็บป่วยที่มีร่วมด้วย การติดเชื้อหรือการอักเสบซึ่งทำให้มีการสังเคราะห์แอลบูมินลดลง และการสลายเพิ่มขึ้น มีผลทำให้ระดับแอลบูมินต่ำลง แม้ว่าปริมาณโปรตีนที่ได้รับจากอาหารจะไม่ลดลงก็ตาม ดังนั้นการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยควรประเมินระดับแอลบูมินในเลือด ร่วมกับ ภาวะทางคลินิกโดยรวมอื่น ๆ ของผู้ป่วย (22,24,27) ตลอดจนอาจใช้วิธีประเมินภาวะทางโภชนาการอื่นร่วมด้วย (22,24,27) เช่น แบบประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย การวัดร่างกายด้วยวิธี Anthropometry เป็นต้น

**สาเหตุที่ทำให้เกิดทุพโภชนาการในผู้ป่วย CAPD (11,15-17,22,27-28) คือ**

1. การล้างไตที่ไม่เพียงพอ ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะยูริเมีย ซึ่งทำให้เบื่ออาหาร ร่วมกับมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน
2. ผลจากการล้างไตทางช่องท้องโดยตรง

- จากการมีน้ำยาล้างไตในช่องท้องทำให้รู้สึกแน่น ไม่สบายท้อง หรือปวดท้องได้ ตลอดจนรบกวนการเคลื่อนไหวของลำไส้ด้วย
  - การดูดซึมของกลูโคสจากน้ำยาล้างไต มีผลยับยั้งความต้องการในการรับประทานอาหารของผู้ป่วย
  - การสูญเสียโปรตีนระหว่างการทำ CAPD เฉลี่ยระหว่าง 5-15 กรัมต่อวัน ซึ่งแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ตลอดจนถึงถ้ามีเยื่อช่องท้องอักเสบจะสูญเสียโปรตีนเพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 50-100 หรือเฉลี่ยประมาณ  $15.1 \pm 3.6$  กรัมต่อวัน
  - การสูญเสียกรดอะมิโนระหว่างการทำ CAPD ประมาณ 2-4 กรัมต่อวัน
3. ผู้ป่วยสูญเสียการรับรสต่าง ๆ (unpalatable)
  4. ผู้ป่วยรับประทานอาหารไม่เพียงพอหรือไม่เหมาะสม (inadequate diet)
  5. ผลข้างเคียงของยาต่าง ๆ เช่น เกล็ดแคลเซียม, ยาเสริมธาตุเหล็ก
  6. การเพิ่มขึ้นของระดับ leptin ในเลือด โดย leptin ทำหน้าที่ควบคุมการรับประทานอาหาร และ ขบวนการใช้พลังงานของร่างกาย เมื่อระดับ leptin สูงขึ้นจะทำให้เกิดการเบื่ออาหาร, เพิ่มการใช้พลังงาน ทำให้น้ำหนักตัวลดลง ซึ่งปกติ leptin ถูกขับออกทางไต ดังนั้นผู้ป่วยไตเรื้อรัง รวมทั้งผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการล้างไตทางช่องท้อง จึงมีระดับ leptin สูงขึ้น
  7. ปัจจัยอื่น ๆ ที่เป็นสาเหตุร่วมที่กระตุ้นให้เบื่ออาหารเพิ่มมากขึ้น หรือทำให้ผู้ป่วยมีความต้องการใช้พลังงานมากขึ้น (catabolic factors) เช่น การรู้สึกซึมเศร้าหรือโดดเดี่ยว ฐานะทางการเงินที่ไม่เพียงพอ การเปลี่ยนแปลงทางสังคม การติดยาหรือแอลกอฮอล์ สภาพฟัน ภาวะความเป็นกรดของร่างกาย (metabolic acidosis) การที่ร่างกายมีการอักเสบหรือติดเชื้อ เป็นต้น

### การใช้ anabolic androgenic steroids ในผู้ป่วยล้างไต

ก่อนที่จะมีการเริ่มใช้ recombinant human erythropoietin (rHuEPO) ในปี พ.ศ. 2523 (14) การใช้ยาในกลุ่ม anabolic androgenic steroids (AAS) เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตเรื้อรัง และผู้ป่วยล้างไต (36-39) นอกเหนือไปจากการให้เลือด แต่จากการที่ค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วย rHuEPO ยังคงสูงอยู่ ทำให้นำไปสู่การนำยาหรือสารอื่น ๆ มาใช้ร่วมในการรักษา (8-14) เพื่อลดปริมาณการใช้ rHuEPO ซึ่ง AAS เป็นยาตัวหนึ่งที่มีการศึกษา

เพราะนอกจากช่วยลดปริมาณการใช้ rHuEPO แล้ว ยังน่าจะมีผลที่ดีจากฤทธิ์ในการเสริมสร้างกล้ามเนื้อของยาในกลุ่มอีกด้วย

ยากลุ่มในนี้เป็นอนุพันธ์ของฮอร์โมนเพศชาย (testosterone) ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น เพื่อหวังผลการรักษาทางคลินิกในการเพิ่มหรือเสริมสร้างโปรตีน (anabolic effects) และ/หรือ ผลทำให้เกิดลักษณะของเพศชาย (androgenic effects) จากคุณสมบัติของสารในกลุ่มนี้บางครั้งเราอาจเรียกสารกลุ่มนี้ว่า แอนโดรเจน (androgen) ซึ่งผลยาในแต่ละตัวมีคุณสมบัติทั้ง 2 อย่างมากหรือน้อยแตกต่างกัน ขึ้นกับ ลักษณะโครงสร้างทางเคมีของสารนั้น (36-39) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 คุณสมบัติการเสริมสร้างโปรตีนของยา AAS บางตัว (36,38-39)

AAS	Route	Androgenic activity	Anabolic activity
Testosterone*	IM	1	1
Oxymetholone*	PO	0.45	3.2
Oxandrolone	PO	0.24	3.22
Nandrolone*	IM	0.31-0.41	3.29-4.92
Stanozol	PO	0.3	2.0-3.2

IM = intramuscular injection, PO = oral

กลไกการออกฤทธิ์ของ AAS ในการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วย CKD ยังไม่แน่ชัด (37,39) แต่มีผลการศึกษาพบว่า ภายหลังจากใช้ nandrolone decanoate ขนาด 200 มิลลิกรัม สัปดาห์ละครั้ง พบว่า AAS มีผลทำให้กระตุ้นการสร้าง EPO ส่งผลให้ผู้ป่วยมีระดับ EPO ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ของได้รับยา (10,12,33) อีกทั้ง AAS ยังเพิ่มความไวของการเปลี่ยนเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดแดง เป็นเซลล์ที่ไวต่อการตอบสนองต่อ EPO ทำให้ EPO ออกฤทธิ์ได้มากขึ้น (10,37) หรือ ผลโดยตรงของ AAS ต่อเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดแดง (erythropoietic precursor) ที่อยู่ในขบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง (10,37) (erythropoiesis) แต่อย่างไรก็ตาม การตอบสนองต่อการใช้ AAS ในผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกัน (34) โดยพบว่า การเพิ่มระดับฮีโมโกลบินของผู้ป่วยหลังได้ยา AAS มีความสัมพันธ์กับอายุของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีอายุสูงกว่าจะมีการตอบสนองต่อ AAS ได้ดีกว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 55 ปีมีการตอบสนองต่อ AAS มากกว่าผู้ป่วยอายุ 46-55 ปี และ ต่ำกว่าอายุ 46 ปี ตามลำดับ แต่เพศ ระดับฮีโมโกลบินก่อนได้รับ

ยา สาเหตุของการเกิดภาวะไตวายของผู้ป่วย หรือขนาดของ AAS ที่ใช้ ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มระดับฮีโมโกลบินของผู้ป่วย

ในระยะแรก ๆ ของการศึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยไตเรื้อรัง หรือในผู้ป่วยที่ล้างไต มักไม่ค่อยมีผลการศึกษาเกี่ยวกับภาวะโภชนาการของผู้ป่วย อดีตมักมีแต่ผลของระดับแอลบูมินในเลือดของผู้ป่วย แต่ต่อมาพบว่า ภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยภายหลังได้รับยามีความน่าสนใจมากขึ้น เพราะภาวะโภชนาการที่ดี มีผลต่อคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยตามมา ดังนั้นผู้ทำการวิจัยจึงมีการนำวิธีการติดตามภาวะโภชนาการอื่น ๆ มาร่วมในการติดตามผู้ป่วยด้วย เช่น แบบประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย (subjective global assessment, SGA) การวัด Anthropometry การตรวจมวลกล้ามเนื้อและมวลกระดูกด้วยวิธีต่าง ๆ ช่วยทำให้เห็นประสิทธิผลของ AAS ต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยชัดเจนขึ้น งานวิจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยล้างไตทั้ง HD และ CAPD พอสรุปได้ดังตารางที่ 3

การศึกษาเกี่ยวกับการใช้ AAS ในผู้ป่วยไตเรื้อรังส่วนใหญ่ เป็นการศึกษาการให้ยาในรูปแบบยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (nandrolone decanoate) ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม มากกว่าการศึกษาในผู้ป่วย CAPD (12-14,33-35) ซึ่งเกือบทุกงานวิจัย พบว่าระดับฮีมาโทคริต และฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้นกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ (33-35) จนกระทั่ง พ.ศ. 2540 Gauhan WJ และคณะ (13) ได้ทำการศึกษาถึงผลของการใช้ AAS เพื่อเสริมฤทธิ์ของ rHuEPO ในการรักษาภาวะโลหิตจางที่เกิดจากภาวะไตเรื้อรังในผู้ป่วย HD จำนวน 19 ราย โดย 10 ราย ได้ rHuEPO ขนาด 1,500 ยูนิต ฉีดเข้าเส้นเลือด สัปดาห์ละ 3 ครั้ง และอีก 9 รายได้ rHuEPO ขนาดเท่ากัน ร่วมกับ nandrolone decanoate สัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกัน 26 สัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดการศึกษา พบว่าระดับฮีมาโทคริตในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนได้รับยา แต่ในกลุ่มที่ได้รับ AAS ร่วมด้วย มีค่าการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีมาโทคริตเมื่อเทียบกับก่อนรับยา ( $8.2 \pm 4.4\%$ ) สูงกว่ากลุ่มที่ได้เฉพาะ rHuEPO ( $3.5 \pm 2.8\%$ ) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.012$ )

นอกจากนี้มีการศึกษาเกี่ยวกับ anabolic effects จากการให้ androgenic steroid (nandrolone decanoate) ในผู้ป่วย HD จำนวน 29 ราย โดย Johansen KL และคณะ (35) เป็นการศึกษาแบบ randomize, double-blind, placebo-controlled study โดยผู้ป่วย 14 รายได้รับ nandrolone decanoate และอีก 15 รายได้ยาหลอก ติดต่อกันเป็นเวลา 6 เดือน ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้ nandrolone decanoate มี lean body mass เพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ป่วยที่ได้ยา



ผลออกอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.003$ ) ระดับ serum creatinine ในผู้ป่วยที่ได้ nandrolone decanoate เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนได้ยา ( $p=0.02$ ) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้ยา nandrolone decanoate มีความสามารถในการเดินและขึ้นบันไดดีขึ้น โดยประเมินจาก time to complete the walking and stair-climbing test ลดลงจาก 36.5 วินาทีเป็น 32.7 วินาที ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกใช้เวลาเพิ่มขึ้นจาก 38.7 วินาทีเป็น 42.1 วินาที ( $p=0.05$ )

สำหรับการศึกษาในผู้ป่วย CAPD มีเพียง 1 งานวิจัย โดย Navarro JF และคณะ มีขึ้นในปี พ.ศ. 2545 (10) โดยเปรียบเทียบผลการใช้ rHuEPO และ androgenic steroid ในผู้ป่วย CAPD จำนวน 27 ราย โดยผู้ป่วย 14 ราย ได้รับ rHuEPO และ อีก 13 รายได้รับ nandrolone decanoate แล้วทำการประเมินผลทางโลหิตวิทยา (hematological parameters) และผลต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วย ทั้งในแง่ anthropometric measurements และผลทางห้องปฏิบัติการ (serum total protein, albumin, prealbumin, transferrin) โดยทำประเมินก่อนได้รับยาและหลังได้ยาติดต่อกัน 6 เดือน ซึ่งผลการศึกษาพบว่า ผลการรักษาด้วยยาทั้ง 2 ตัวไม่ต่างกัน โดยระดับฮีโมโกลบิน และระดับฮีมาโทคริตในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษา แต่ในกลุ่มที่ได้ AAS เท่านั้นที่ anthropometric parameters และตัวแปรทางชีวเคมีเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับ rHuEPO มีเพียงน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกาย (body mass index) เท่านั้นที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 สรุปงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ AAS ในผู้ป่วยล้างไต

ปี พ.ศ.	ผู้วิจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	วิธีวิจัย	ยาที่ใช้	ระยะเวลารับยา (สัปดาห์)	ผลการวิจัย
2538	Teruel JL และคณะ (33)	HD 25	prospective study	nandrolone decanoate 200 mg IM weekly	24	ระดับ EPO เพิ่มขึ้น ( $p < 0.05$ )
2538	Teruel JL และคณะ (34)	HD 84	retrospective study	nandrolone decanoate 200 mg IM weekly	24	- ระดับ Hb เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ หลังได้รับยา - การตอบสนองต่อยา AAS ขึ้นกับอายุของผู้ป่วย
2539	Johansen KL และคณะ (35)	HD 29	randomize, double-blind, placebo-controlled study	A: nandrolone decanoate 100 mg IM weekly B: placebo	24	- กลุ่ม A มี lean body mass เพิ่มขึ้นมากกว่า B ( $p = 0.003$ ) - time to complete the walking and stair-climbing test ในกลุ่ม A ลดลง
2540	Gauhban WJ และคณะ (13)	HD 19	prospective, randomized study	A: nandrolone decanoate B: nandrolone decanoate + rHuEPO	26	- ระดับ Hb ของกลุ่ม A เพิ่มขึ้นมากกว่า B ( $p = 0.012$ ) - ไม่มีการเปรียบเทียบภาวะโภชนาการ
2547	Navarro JF และคณะ (10)	CAPD 27	prospective, randomized study	A: rHuEPO B: nandrolone decanoate 200 mg IM weekly	24	- Hb ของทั้ง 2 กลุ่มเพิ่มขึ้น และไม่ต่างกัน - กลุ่ม A เพิ่มเฉพาะน้ำหนักและดัชนีมวลกาย - anthropometric parameters เพิ่มในกลุ่ม B



Pai AB และคณะ (12) ได้เสนอผลของ AAS (nandrolone decanoate) ต่อการเปลี่ยนแปลงตัวแปรที่เกี่ยวกับภาวะโภชนาการในผู้ป่วย HD ซึ่งเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเพิ่มประวัติของผู้ป่วย ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 9 ราย จากทั้งหมด 100 รายที่ได้รับ nandrolone decanoate เพื่อใช้ในการรักษาภาวะทุพโภชนาการ ติดต่อกันมากกว่า 30 วัน ซึ่งพบว่า ระดับแอลบูมินก่อนได้รับ nandrolone decanoate ( $2.9 \pm 0.6$  mg/dl) เพิ่มขึ้นหลังได้รับยา ( $3.3 \pm 0.4$  mg/dl) ที่ระดับความเชื่อมั่น  $p = 0.045$  น้ำหนักหลังฟอกเลือดก็เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (จาก  $64.4 \pm 11.7$  กิโลกรัมเป็น  $66.0 \pm 10.9$  กิโลกรัม,  $p = 0.028$ ) ระดับฮีมาโทคริตเพิ่มขึ้นจาก  $28.2 \pm 4.5\%$  เป็น  $33.3 \pm 5.1\%$  หลังได้รับยา ( $p=0.033$ ) นอกจากนี้ยังพบว่าขนาดยา rHuEPO ในผู้ป่วย 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 44) ลดลงระหว่างได้รับ nandrolone decanoate

แต่อย่างไรก็ตามการใช้ AAS ในผู้ป่วยล้างไตทั้ง HD หรือ CAPD ก็ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา AAS ได้ คือ การเกิดลักษณะของเพศชายมากเกินไป เช่น สิว มีขนขึ้น หรือมีเสียงเปลี่ยนในผู้หญิง จากการศึกษาพบว่า AAS เกิดลักษณะของเพศชายได้ แต่ไม่มาก เช่น เกิดสิว (12) ในผู้ป่วย 1 รายจากทั้งหมด 20 ราย ผลความเป็นพิษต่อดับ สามารถติดตามได้จากการตรวจเอนไซม์ตับ ซึ่งมีการศึกษาของ Navarro JF (10) และ Teruel JL (34) ไม่พบความผิดปกติของตับ โดยดูจากผลการตรวจเอนไซม์ตับ และ ระดับ bilirubin ของผู้ป่วยระหว่างที่ได้ AAS อาการไม่พึงประสงค์อื่นที่อาจพบได้ เช่น การเพิ่มขึ้นของระดับไตรกรีเซอไรด์ (10,34) การลดลงของเอชดีแอล (10) แต่ก็สามารถลดลงกลับสู่ค่าปกติหลังจากหยุดยาได้ สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ AAS แบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ มีปัญหาที่พบตามมา (13) คือ เจ็บบริเวณที่ฉีดยา และ เกิดก้อนเลือดใต้ผิวหนังบริเวณที่ฉีดยา (hematoma) มีผู้ป่วย 1 รายขอออกจากการศึกษาหลังใช้ยาได้ 35 วัน เนื่องจากปวดบริเวณที่ฉีดยามากจนทนไม่ไหว (12)

ตารางที่ 4 สรุปอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ AAS ที่พบในผู้ป่วยล้างไต

งานวิจัย	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ			
	ฮอร์โมนเพศชายสูง	ความเป็นพิษต่อตับ	ไขมันในเลือดผิดปกติ	จากการฉีดยา
Teruel JL และคณะ (34)	- เสี่ยงเปลี่ยน - มีขนขึ้นเล็กน้อย	ไม่พบความเป็นพิษต่อตับ	เพิ่มไตรกลีเซอไรด์ (reversible)	ไม่มีรายงาน
Johansen KL และคณะ (35)	- มีสิ่วขึ้น	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	เกิดก้อนเลือดบริเวณที่ฉีดยา (hematoma)
Gauhban WJ และคณะ (13)	ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะนี้	AST เพิ่มขึ้น (p=0.02)	ไม่เปลี่ยนแปลง	รู้สึกเจ็บบริเวณที่ฉีดยา
Navarro JF และคณะ (10)	ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะนี้	ไม่เปลี่ยนแปลง	- เพิ่มไตรกลีเซอไรด์ (reversible) - ลดเอชดีแอล (mild and reversible)	ไม่มีรายงาน
Pai AB และคณะ (12)	ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะนี้	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	ผู้ป่วย 1 รายหยุดยาก่อน 35 วันเนื่องจากปวดบริเวณที่ฉีดยา

### ออกซีเมทโทเลน (oxymetholone)

ออกซีเมทโทเลน (Oxymetholone) เป็นยาในรูปแบบรับประทานในกลุ่ม 17 $\alpha$ -alkylated anabolic-androgenic steroid ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ testosterone ที่สังเคราะห์ขึ้น ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา ให้ใช้ในภาวะโลหิตจางที่เกิดจากความบกพร่องของการสร้างเม็ดเลือดแดง (36-37) oxymetholone มี anabolic activity สูงกว่า และ androgenic activity ต่ำกว่า methyltestosterone, testosterone และ testosterone propionate (36)

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยาในกลุ่ม 17 $\alpha$ -alkylated anabolic-androgenic steroid คือ ความเป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity) (36-37) ซึ่งได้แก่ การเพิ่มของระดับเอนไซม์ตับ

ภาวะดีซ่านจากการไหลเวียนน้ำดีในตับผิดปกติ (cholestatic jaundice) การเกิดถุงเลือดในตับ (peliosis hepatic) และการเกิดเนื้องอกในตับ การที่มีภาวะความผิดปกติของตับมาก่อน หรือการใช้ยาที่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับร่วมด้วยจะมีผลทำให้ความผิดปกติของตับรุนแรงมากขึ้น (37) การเกิดดีซ่านจากการไหลเวียนน้ำดีในตับผิดปกติเป็นความผิดปกติของตับที่สำคัญ (36-37) แต่อย่างไรก็ตามเป็นความผิดปกติที่สามารถทำนายได้ (36) ความรุนแรงเกิดขึ้นขึ้นอยู่กับขนาดยาที่ได้รับและระยะเวลาในการใช้ยา (36-37) นอกจากนั้นยังสามารถป้องกันได้โดยให้ยาในขนาดที่แนะนำ (37) ตลอดจนการทำนายของโรคนั้นดีมาก และถ้าไม่มีความผิดปกติของตับมาก่อน ระดับของเอนไซม์ก็จะกลับเป็นปกติหลังจากหยุดยา (36-39) การเกิดถุงเลือดในตับเป็นความผิดปกติที่พบได้น้อยมาก โดยจะพบถุงเลือดขนาดเล็กในบริเวณ parenchyma ของตับ (36-37) มีรายงานการเกิดประมาณ 60 รายจากผู้ป่วยที่ใช้ AAS ทั้งหมด (36) การเกิดเนื้องอกในตับจากการใช้ AAS เป็นได้ทั้งเนื้องอกและเนื้อร้าย อุบัติการณ์ของการเกิดจะเพิ่มขึ้นเมื่อได้รับยาเป็นเวลานาน (35)

ข้อแนะนำสำหรับการหลีกเลี่ยง หรือลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อตับจาก AAS ให้น้อยที่สุด (36-37) คือ ควรตรวจการทำงานของตับก่อนได้รับยา เพื่อหาผิดปกติของตับที่ผู้ป่วยอาจมีอยู่ก่อนได้รับยา ได้แก่ ภาวะการทำงานของตับ (liver function tests), การตรวจหาภาวะตับอักเสบ C โดยวิธี polymerase chain-reaction testing, คอมพิวเตอร์โทโมกราฟี (computed tomography) และ อัลตราซาวนด์ตับ และระหว่างได้รับยา AAS ควรทำการตรวจการทำงานของตับทุก 2-3 เดือน และตรวจภาพถ่ายของตับ (liver imaging) ทุก 5-6 เดือน จากความเห็นของ Shahidi NT (37) แนะนำว่า การใช้ยาออกซีเมทโทโลนในขนาดที่แนะนำไม่สัมพันธ์กับการเกิดลักษณะความเป็นชายในเด็กหรือสตรี

Nakao A และคณะ (40) ได้ทบทวนข้อมูลเฉพาะที่เป็นภาษาอังกฤษจาก MEDLINE ตั้งแต่ พ.ศ.2518 ถึง พ.ศ. 2541 พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดเนื้องอกคล้ายต่อมในตับ (hepatic adenomas) จากการใช้ออกซีเมทโทโลน 17 ราย และได้รายงานกรณีศึกษาล่าสุดของการเกิดเนื้องอกคล้ายต่อมในตับจำนวน 1 รายในปี พ.ศ. 2543 โดยเป็นผู้ป่วยหญิงชาวญี่ปุ่นอายุ 20 ปี ซึ่งได้รับ anabolic androgen เพื่อรักษา aplastic anemia ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น aplastic anemia ตั้งแต่อายุ 14 ปีและได้ยาออกซีเมทโทโลนวันละ 30 มิลลิกรัม เป็นเวลาติดต่อกันนาน 6 ปี หลังจากที่ได้รับ การวินิจฉัยว่าเกิดเนื้องอกคล้ายต่อมในตับ จึงหยุดยาออกซีเมทโทโลน หลังหยุดยาผู้ป่วยไม่มีการกลับเป็น aplastic anemia อีก แล้วติดตามผู้ป่วยตลอด 2 ปี ด้วยการตรวจอัลตราซาวนด์ช่องท้อง (abdominal ultrasonography) และคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี

(computed tomography) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงใด ๆ ของรอยโรคในตับ และผู้ป่วยก็ยังคงไม่มีอาการแสดงของภาวะโลหิตจางแม้ไม่ได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมน

ปัจจุบันมีการนำยาออกซีเมโทโลนมาใช้ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยมีการศึกษาของ Hengge UR และคณะ (41) ในปี พ.ศ. 2546 เกี่ยวกับการใช้ยาออกซีเมโทโลนในผู้ป่วย AIDS-associated wasting ทั้งผู้หญิงและผู้ชายจำนวน 89 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยาออกซีเมโทโลนขนาด 50 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง กลุ่มที่ได้ยาออกซีเมโทโลน 50 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง และกลุ่มที่ได้ยาหลอก เป็นระยะเวลาติดต่อกันจนครบ 16 สัปดาห์ และต่อด้วยการศึกษาแบบ open-label study ซึ่งผู้ป่วยทุกคนได้ยาออกซีเมโทโลนขนาด 50 มิลลิกรัมวันละครั้ง ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 17 ถึงสัปดาห์ที่ 32 ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซีเมโทโลนวันละ 3 ครั้ง และ 2 ครั้งมีน้ำหนักเพิ่มขึ้น  $3.0 \pm 0.5$  กิโลกรัม และ  $3.5 \pm 0.7$  กิโลกรัม ตามลำดับ และมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นเฉลี่ยเพียง  $1.0 \pm 0.7$  กิโลกรัม ดัชนีมวลกาย (body mass index) ในผู้ป่วยที่ได้รับออกซีเมโทโลนทั้ง 2 กลุ่มเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 16 นอกจากนี้จากประเมินคุณภาพชีวิตและความอยากอาหารโดยใช้ visual analogue scale for appetite ซึ่งผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินตนเองพบว่าผู้ป่วยอยากอาหารเพิ่มขึ้นรับประทานอาหารได้มากขึ้น รู้สึกดีขึ้น และอ่อนเพลียลดลง ระหว่างการศึกษาช่วง double-blind phase พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีการเพิ่มของระดับเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) มากกว่า 5 เท่าของค่าเดิมก่อนได้รับยา ความผิดปกติของการทำงานของตับที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ (ALT, aspartate transaminase:AST, gamma glutamyl transpepsidase:rGT) ดีซ่าน และตับโต (hepatomegaly) โดยพบในผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมโทโลน วันละ 3 ครั้งร้อยละ 16 (5 ราย) และวันละ 2 ครั้งร้อยละ 10 (3 ราย) ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาร้อยละ 2 ครั้ง และ 3 ครั้งที่ต้องออกจากการศึกษาเนื่องจากเกิดความผิดปกติของการทำงานของตับคิดเป็นร้อยละ 16 (5 ราย) และร้อยละ 3 (1 ราย) ตามลำดับ สาเหตุของความผิดปกติของตับที่ทำให้ต้องออกจากการศึกษา ได้แก่ เกิดตับอักเสบ 1 ราย เกิด นิ่วในถุงน้ำดี (cholelithiasis) 1 ราย และเป็นผู้ป่วยที่ยังดีมีสุขภาพอยู่อีก 2 ราย แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยได้รับยาที่มีความเป็นพิษต่อตับ (fluconazole) ร่วมด้วยถึงร้อยละ 23.9 เอนไซม์ตับที่พบว่าผิดปกติบ่อยที่สุด คือ ALT ระดับเอนไซม์ตับของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมโทโลนวันละ 2 ครั้งและ 3 ครั้งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) ในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ตามลำดับ ซึ่งน่าจะแสดงว่าความผิดปกติของการทำงานของตับจากการใช้ยาออกซีเมโทโลนขึ้นอยู่กับขนาดยาที่ได้รับ แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วย

ทุกคนระดับเอนไซม์ตับจะกลับสู่ปกติหลังจากหยุดยา อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่พบ ได้แก่ ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร เกิดสิ่ว เปลี่ยนแปลงความต้องการทางเพศ นอนไม่หลับ เป็นต้น สำหรับในช่วงที่ 2 ของการศึกษาพบว่า เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของระดับคิดเป็น ร้อยละ 19 (14 รายซึ่งแต่ละรายเกิดความผิดปกติเพียงอย่างเดียว) ความผิดปกติที่พบ ได้แก่ มีการเพิ่มของเอนไซม์ตับ ภาวะดีซ่าน และมีระดับบิลิรูบินในเลือดสูง (bilirubinemia) ในระยะนี้มีผู้ป่วยที่ต้องออกจากการศึกษา 11 ราย โดย 5 รายเป็นผู้ป่วยที่เคยได้ออกซิเมทโทโลนวันละ 3 ครั้ง 3 รายเป็นผู้ป่วยที่เคยได้ยวันละ 2 ครั้งและอีก 3 รายเป็นผู้ป่วยที่เคยได้ยาหลอก

คำแนะนำของนายแพทย์ Hengge เกี่ยวกับการใช้ยาออกซิเมทโทโลน (42) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีน้ำหนักตัวลดลงว่าขนาดยาออกซิเมทโทโลนเริ่มต้น 50 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง และขนาดยาที่ใช้เป็น maintenance dose คือ 50 มิลลิกรัมวันละครั้ง และให้ผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยาควรตรวจการทำงานของตับทุก 2 สัปดาห์ในช่วง 2 เดือนแรก หลังจากนั้นควรตรวจทุก 3 เดือน

แต่อย่างไรก็ตามจากการทบทวนการศึกษาต่าง ๆ ที่ผ่านมายังไม่พบการศึกษาการใช้ AAS รูปแบบรับประทานร่วมกับ rHuEPO ในผู้ป่วย CAPD โดยเฉพาะการศึกษาในรูปแบบ prospective control study งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการศึกษาประสิทธิผลของออกซิเมทโทโลนซึ่งเป็น AAS รูปแบบรับประทานเมื่อใช้ร่วมกับ rHuEPO ในผู้ป่วย CAPD ซึ่งอาจจะนำไปสู่การลดขนาดการใช้ยา rHuEPO รวมทั้งผลต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยด้วย



## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### ขั้นตอนและวิธีการดำเนินการวิจัยโดยละเอียด

วิธีการดำเนินการวิจัยแบ่งเป็น 4 ขั้นตอน ดังนี้

1. การวางแผนและเตรียมการก่อนทำการวิจัย
2. การดำเนินงานวิจัยและเก็บข้อมูล
3. การวิเคราะห์ข้อมูลและประเมินผลงานวิจัย
4. การสรุปผลการดำเนินงานวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### 1. การวางแผนและเตรียมการก่อนทำการวิจัย

##### 1.1 ทบทวนเอกสารและวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ทำการทบทวนเอกสารและวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง เพื่อเตรียมข้อมูลในการวิจัย และทำความเข้าใจวิธีการประเมินผลที่นำมาใช้ในงานวิจัย

##### 1.2 เตรียมและสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

###### 1.2.1 ยาที่ใช้ในงานวิจัย

- ยา rHuEPO มีใช้ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้ามี 3 บริษัท มีชื่อการค้าดังต่อไปนี้ Hemax<sup>®</sup>, Eprex<sup>®</sup> และ Recormon<sup>®</sup> ซึ่ง rHuEPO ของแต่ละบริษัทมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังไม่แตกต่างกัน
- FBC<sup>®</sup> ยาเม็ดสำหรับเสริมธาตุเหล็ก
- ยา oxymetholone (Androlic<sup>®</sup>) 50 มิลลิกรัม และ ยาหลอกซึ่งผลิตจากแล็กโทสเป็นส่วนประกอบหลัก โดยยาทั้งสองรายการได้รับการสนับสนุนจากบริษัทอสังกฤษตราวุ



### 1.2.2 เอกสารที่ใช้ในงานวิจัย

- เวชระเบียนผู้ป่วย CAPD ของคลินิกล้างไตทางช่องท้อง โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
- ใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ภาคผนวก ก
- ข้อมูลงานวิจัยและคำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วม ภาคผนวก ข
- แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (CAPD Patient's Profile) ภาคผนวก ค
- แบบประเมินภาวะโภชนาการ (Subjective Global Assessment Scoring Sheet ) ภาคผนวก ง
- บันทึกอาหารประจำวัน (Food diaries) ภาคผนวก จ
- แบบบันทึกข้อมูลจาก Anthropometric measurement ภาคผนวก ฉ

### 1.3 กำหนดกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร ที่คลินิกล้างไตทางช่องท้อง โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยงานวิจัยได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าแล้ว

#### เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัย

1. ผู้ป่วยอายุ 20 ปีขึ้นไปที่ล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรมาอย่างน้อย 3 เดือน
2. ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยแอนโดรเจนหรือสเตียรอยด์มาก่อนอย่างน้อย 6 เดือน
3. ผู้ป่วยมีระดับฮีมาโทคริต 30-36% และมีการใช้ rHuEPO ในขนาดคงที่ติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน
4. ผู้ป่วยมีระดับความเข้มข้นของระดับซีรั่มเฟอริติน (serum ferritin concentration) มากกว่าหรือเท่ากับ 100 ng/ml และค่าความอิ่มตัวของทรานสเฟอริตินในเลือด (transferrin saturation) มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20
5. ผู้ป่วยต้องไม่มีสาเหตุที่ทำให้การรักษาด้วย rHuEPO ไม่ได้ผล ได้แก่
  - 5.1 ผู้ป่วยไม่มีประวัติเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก หรือมะเร็งเต้านม หรือมะเร็งอื่นๆ

- 5.2 ผู้ป่วยไม่มีภาวะโลหิตจางจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่จากโรคไต ได้แก่ เสียเลือดจากทางเดินอาหาร การขาดวิตามินหรือธาตุเหล็ก
  - 5.3 ผู้ป่วยไม่มีโรคติดเชื้อภายใน 3 เดือนที่ผ่านมาโดยดูจากเวชระเบียนของผู้ป่วย CAPD
  - 5.4 ผู้ป่วยไม่ได้รับการให้เลือดทดแทนในช่วง 3 เดือน โดยดูจากเวชระเบียนผู้ป่วย CAPD
  - 5.5 ผู้ป่วยต้องไม่มี active inflammatory diseases เช่น โรคไขข้ออักเสบ (rheumatoid arthritis) เป็นต้น
  - 5.6 ผู้ป่วยได้รับการล้างไตที่เพียงพอ
  - 5.7 ผู้ป่วยไม่มีโรคตับ โดยดูจากประวัติของผู้ป่วย และ/หรือการตรวจการค่าเอนไซม์ตับและ/หรือผลการตรวจอัลตราซาวด์
6. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมวิจัย

#### เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากงานวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่จากโรคไต ได้แก่ เสียเลือดจากทางเดินอาหาร การขาดวิตามิน ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง ภาวะแคลเซียมต่ำ
2. ผู้ป่วย active ischemic heart disease
3. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ (ALT มากกว่า 5 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ)
4. ผู้ป่วยเป็นโรคติดเชื้อไม่ว่าสาเหตุใด ๆ ในระหว่างการรักษา
5. ผู้ป่วยได้รับคาร์นิทีนหรือวิตามินซีในขนาดสูง
6. ผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา
7. ผู้ป่วยขอออกจากงานวิจัย
8. แพทย์มีความเห็นว่าผู้ป่วยควรสิ้นสุดการศึกษา

## 1.4 ขนาดตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของยาออกซีเมทโทโลนในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร ซึ่งไม่เคยมีผู้ทำการศึกษาวินิจฉัยมาก่อน ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยจำเป็นต้องกำหนดเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าและออกจากการวิจัยที่รัดกุมและมีข้อจำกัดมาก อีกทั้งจำนวนผู้ป่วยที่รักษาทดแทนไตด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้องของประเทศไทยมีจำนวนน้อย รายงานของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (21) พบว่าจำนวนผู้ป่วย CAPD ของประเทศไทยทั้งหมดในปี พ.ศ. 2543 มีจำนวน 947 ราย (ร้อยละ 15.9) จากผู้ป่วยที่ลงทะเบียนการรักษาทดแทนไตทั้งหมด 5,963 ราย และอุบัติการณ์ (yearly incidence) ของผู้ป่วย CAPD เท่ากับ 86 รายต่อปี เมื่อเทียบกับอุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (522 รายต่อปี) จะพบว่าน้อยกว่ามาก การศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วย CAPD ในปี พ.ศ. 2546 จากคลินิกล้างไตทางช่องท้องหน่วยโรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า (29) โดยเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย CAPD ระยะเวลาการเก็บข้อมูล 1 เดือน พบว่า มีผู้ป่วย CAPD เพียง 2 ราย (จากผู้ป่วยทั้งหมด 43 ราย) ที่ได้รับยาออกซีเมทโทโลนร่วมกับ rHuEPO เพื่อรักษาภาวะทุพโภชนาการ และผู้ป่วยทั้งสองรายได้รับยาออกซีเมทโทโลนน้อยกว่า 6 เดือน (2 และ 4 เดือน ตามลำดับ) จากเหตุผลดังที่กล่าวมาข้างต้นทำให้ผู้วิจัยไม่สามารถกำหนดขนาดตัวอย่างที่แน่นอนสำหรับการศึกษาวินิจฉัยในครั้งนี้ได้

## 1.5 การตรวจติดตามผู้ป่วย

1.5.1 การเตรียมผู้ป่วยก่อนวิจัย เพื่อคัดกรองผู้ป่วยให้เข้าตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย ซึ่งมีการตรวจดังนี้

- การตรวจระดับวิตามินบี 12, โฟลิก และแอลลูมินัม
- การตรวจอัลตราซาวนด์ตับ เพื่อตรวจความผิดปกติของตับ
- การตรวจหาไวรัสตับอักเสบบี กรณีที่ผู้ป่วยไม่มีผลการตรวจ
- การตรวจหาการเสียเลือดทางระบบทางเดินอาหารจากอุจจาระ
- การตรวจระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์
- การตรวจปริมาณธาตุเหล็ก (iron studies)

### 1.5.2 การตรวจเพื่อเป็นค่าพื้นฐานก่อนการวิจัย (Baseline studies) และหลังเข้าร่วมวิจัยครบ 6 เดือน (End of studies) ได้แก่

- การตรวจร่างกาย (physical examination), ความดันโลหิต
- ขนาดยา rHuEPO (unit/kg/week)
- ระดับกลูโคส โซเดียม โพแทสเซียม แคลเซียม ฟอสเฟตในซีรัม
- ระดับฮีโมโกลบิน และฮีมาโทคริต
- ระดับครีเอตินิน และ BUN
- ระดับแอลบูมิน
- Anthropometric parameters โดยวิธีการวัดตามภาคผนวก ข
- Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA scan) เป็นการตรวจหาปริมาณมวลกระดูกในเนื้อ
- การประเมินความเพียงพอในการล้างไต (Adequacy of peritoneal dialysis) ของผู้ป่วย โดยพิจารณาจากผลการตรวจชนิดเยื่อช่องท้องของผู้ป่วย (Peritoneum equilibrium test, PET) ภาคผนวก ญ
- การจดบันทึกอาหารประจำวัน (Food diaries): การคำนวณหาปริมาณพลังงานและโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับจากอาหาร จะใช้ข้อมูลที่ได้จาก 3-day food diary ซึ่งผู้ป่วยจะต้องทำการบันทึกปริมาณอาหารที่ได้รับประทานใน 3 วันก่อนที่จะมาพบแพทย์ตามนัด (วันเสาร์ อาทิตย์ และจันทร์) หลังจากนั้นจะทำ food interview ในวันที่ผู้ป่วยนำบันทึกอาหารมาส่ง ข้อมูลอาหารที่ได้จะนำมาวิเคราะห์โดยโปรแกรม Inmucal (สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล)
- แบบประเมิน SGA สำหรับประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย

### 1.5.3 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาออกซีเมทโทโดน โดยตรวจติดตามผู้ป่วยทุกเดือนที่มาพบแพทย์ตามนัด

- การตรวจติดตามภาวะการทำงานของตับ (liver function tests) ได้แก่ ALT, AST, bilirubin, alkaline phosphatase (AP)
- การตรวจติดตามระดับไขมันในเลือด (lipid profile) ได้แก่ ระดับของคอเลสเตอรอล (total cholesterol) เอชดีแอล (high-density

lipoprotein, HDL) แอลดีแอล (low-density lipoprotein, LDL) และ ไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride)

- การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากการใช้ยาจากอาการ และอาการแสดงต่าง ๆ เช่น

ดีซ่าน (jaundice) คัน (pruritus) ก้อนไขมัน (xanthomas)

อาการแสดงของภาวะฮอร์โมนเพศชายมากเกินไป



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 สรุปการตรวจเพื่อประเมินผู้ป่วยแต่ละครั้งที่ติดตาม

ตัวแปรที่ติดตาม	ก่อน วิจัย	เดือนที่ได้รับยา					
		1	2	3	4	5	6
<b>ตรวจผู้ป่วยก่อนวิจัย</b>							
1. Intact parathyroid hormone	√						
2. Folate , Vitamin B <sub>12</sub> , aluminum level	√						
3. Stool occult blood	√						
4. Iron studies	√						
5. Ultrasound liver	√						
<b>ประสิทธิผลของยา</b>							
1. ตรวจร่างกาย	√	√	√	√	√	√	√
2. ความดันโลหิต	√	√	√	√	√	√	√
3. ขนาดยา rHuEPO	√	√	√	√	√	√	√
4. ชั่งน้ำหนัก	√	√	√	√	√	√	√
5. Anthropometry		√					√
6. DEXA scan		√					√
7. SGA		√					√
8. Food diaries		√					√
9. Chemistry profile	√	√	√	√	√	√	√
10. Hct, Hb	√	√	√	√	√	√	√
11. BUN, creatinine	√	√	√	√	√	√	√
12. Albumin	√	√	√	√	√	√	√
<b>อาการไม่พึงประสงค์</b>							
1. Liver function tests	√	√	√	√	√	√	√
2. Lipid profiles	√	√	√	√	√	√	√
3. อาการและอาการแสดง	√	√	√	√	√	√	√
<b>ยาที่ใช้ร่วมด้วย</b>	√	√	√	√	√	√	√



## 1.6 กำหนดตัวชี้วัดและการติดตามผลการวิจัย (ตารางที่ 6)

### 1.6.1 ประสิทธิภาพของยาออกซีเมทโทโลน (efficacy) ประกอบตัวชี้วัดดังนี้

- ระดับ Hct ของผู้ป่วย
- ยา rHuEPO
- ภาวะโภชนาการของผู้ป่วย ซึ่งประเมินจาก  
โปรตีนนอกร่างกาย (somatic protein) จากการวัด anthropometry  
และการวัด lean body mass ด้วย DEXA scan  
โปรตีนในร่างกาย (visceral protein) จากระดับแอลบูมิน  
การใช้แบบประเมินภาวะโภชนาการ SGA

### 1.6.2 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากการใช้ยาออกซีเมทโทโลน (ดังข้อ 1.5.3 และดังตารางที่ 6)

## ตารางที่ 6 ตัวชี้วัดผลการวิจัย

	ตัวชี้วัดที่ติดตาม (objective parameter)	การวัดผล
ประสิทธิผล (efficacy)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ระดับ Hct ที่เพิ่มขึ้น</li> <li>- ขนาดยา rHuEPO (unit/kg/wk)</li> <li>- anthropometric parameters</li> <li>- lean body mass</li> <li>- serum albumin</li> <li>- SGA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เปรียบเทียบข้อมูลของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยาครบ 6 เดือน</li> </ul>
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ระดับเอนไซม์ตับ (เอนไซม์ตับเพิ่มไม่เกิน 5 เท่าของค่าสูงสุดของระดับปกติ)</li> <li>- ระดับไขมันในเลือด</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อาการไม่พึงประสงค์ต่อการทำงานของตับ (ALT) และการเกิด cholestatic jaundice</li> <li>- เปรียบเทียบค่าที่วัดได้ก่อนและหลังได้รับยา 6 เดือน</li> <li>- อาการไม่พึงประสงค์ต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือด</li> <li>- เปรียบเทียบค่าที่วัดได้ก่อนและหลังได้รับยา 6 เดือน</li> </ul>

## 2. การดำเนินการวิจัยและเก็บข้อมูล

## ขั้นตอนที่ 1: เตรียมความพร้อมของผู้ป่วย

เภสัชกรในฐานะผู้วิจัยทำการสืบค้นข้อมูลของผู้ป่วย CAPD ทั้งหมดจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล และเวชระเบียนผู้ป่วย CAPD ของคลินิกล้างไตทางช่องท้อง เพื่อคัดเลือกผู้ป่วยเบื้องต้นตามเกณฑ์การคัดเลือก

ผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมวิจัยต้องได้รับธาตุเหล็กในรูปรับประทานในรูปของ FBC® เป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย โดยผู้ป่วยจะได้รับ elemental iron ประมาณ 200 มิลลิกรัมต่อวัน และได้รับติดต่อกันตลอดงานวิจัย

### ครั้งที่ 1 ของการพบผู้ป่วย

แพทย์หรือเภสัชกรอธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ของงานวิจัย อธิบายขั้นตอนการวิจัย การตรวจที่จำเป็น และการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยขณะเข้าร่วมงานวิจัย กรณีผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมวิจัย ให้ผู้ป่วยลงนามในใบยินยอม จากนั้นส่งผู้ป่วยไปนัดตรวจการทำงานของตับ และตรวจว่าผู้ป่วยไม่มีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง ดังตารางที่ 4 รวมถึงการนัดผู้ป่วยเพื่อทำการตรวจการทำงานของเยื่อช่องท้อง (PET)

### ครั้งที่ 2 ของการพบผู้ป่วยเพื่อเตรียมความพร้อม

ประเมินผลที่ได้จากการตรวจครั้งที่ 1 ถ้าตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมวิจัย จึงส่งผู้ป่วยไปนัดตรวจ DEXA scan ที่หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ก่อนมาพบแพทย์ครั้งต่อไป เชิญนักกำหนดอาหารมาชี้แจงการทำบันทึกอาหารประจำวันแก่ผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยนำมาส่งในครั้งต่อไป

### ขั้นตอนที่ 2: การให้ยาและติดตามผล

### ครั้งที่ 3 ของการพบผู้ป่วย

- เภสัชกรตรวจบันทึกอาหารประจำวันของผู้ป่วย และทำ food interview เพิ่มเติมกรณีรายละเอียดไม่ชัดเจน แล้วส่งบันทึกอาหารที่ได้แก่นักกำหนดอาหารเพื่อวิเคราะห์ต่อไป
- เภสัชกรทำฉลาก A และ B เพื่อคัดเลือกผู้ป่วยรับยา A หรือยา B ซึ่งแพทย์ เภสัชกร นักกำหนดอาหาร และผู้ป่วยไม่ทราบว่ายา A และยา B ตัวใดเป็นยา ออกซีเมโทโลนหรือยาหลอก จับฉลากเพื่อแบ่งการได้รับยาตามลำดับที่เข้าร่วมวิจัยของผู้ป่วย (ลำดับเลขคู่หรือเลขคี่) จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับยาตามลำดับที่เข้าร่วมวิจัย

- ขนาดยาออกซีเมโทโกลินที่ผู้ป่วยได้รับจะคำนวณตามน้ำหนักของผู้ป่วยโดยผู้ป่วยน้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัมจะได้ยา 50 มิลลิกรัมวันละครั้ง ผู้ป่วยน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 50 กิโลกรัมจะได้ยา 50 มิลลิกรัมวันละสองครั้ง
- เกสซ์กรเป็นผู้ทำการวัด Anthropometry ของผู้ป่วยก่อนวิจัย
- เกสซ์กรสัมภาษณ์และประเมินภาวะโภชนาการด้วย SGA
- เกสซ์กรบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้จากเวชระเบียนผู้ป่วย CAPD และข้อมูลที่ได้จากการตรวจติดตามดังข้อ 1.5
- ผู้ป่วยจะได้รับยาติดต่อกันทุกเดือนเป็นระยะเวลา 6 เดือน และนัดติดตามผู้ป่วยทุกเดือน เพื่อติดตามผลการวิจัยพร้อมรับยา เก็บบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยทุกครั้งที่มาติดตามผล

#### ครั้งที่ 4 ของการพบผู้ป่วยจนถึงสิ้นสุดการวิจัย

- ติดตามผู้ป่วยทุกเดือนที่มาพบแพทย์ตามนัด (ดังตารางที่ 5) และบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยทุกครั้งที่มาติดตาม
- แพทย์ปรับลดขนาดยา rHuEPO ของผู้ป่วย กรณีที่ระดับฮีมาโทคริตเพิ่มขึ้น 8% จากค่าเดิม โดยปรับลดขนาดของ rHuEPO ลงร้อยละ 25 และ/หรือ เพิ่มความถี่ห่างของการให้ rHuEPO
- เมื่อสิ้นสุดการวิจัยเกสซ์กรคำนวณขนาดยา rHuEPO ของผู้ป่วยออกมาในรูป unit/kg/week
- ระหว่างการวิจัย เกสซ์กรบันทึกจำนวนพร้อมสาเหตุกรณีที่มีผู้ป่วยออกจาก การวิจัยก่อนสิ้นสุดงานวิจัย
- เมื่อสิ้นสุดการวิจัยทำการตรวจประเมินผู้ป่วยเหมือนกับก่อนร่วมวิจัย

#### การวิจัยจะสิ้นสุดเมื่อ

- เมื่อติดตามครบทั้ง 6 เดือนแล้ว
- ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การคัดผู้ป่วยออก
- เมื่อตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดอาจเกิดจากการใช้ยา ได้แก่ ผู้ป่วยมีอาการ หรืออาการแสดงที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของตับที่รุนแรง หรือระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้นมากกว่า 5 เท่าของค่าสูงสุดของระดับปกติ

### 3. การวิเคราะห์ข้อมูลและประเมินผลการวิจัย

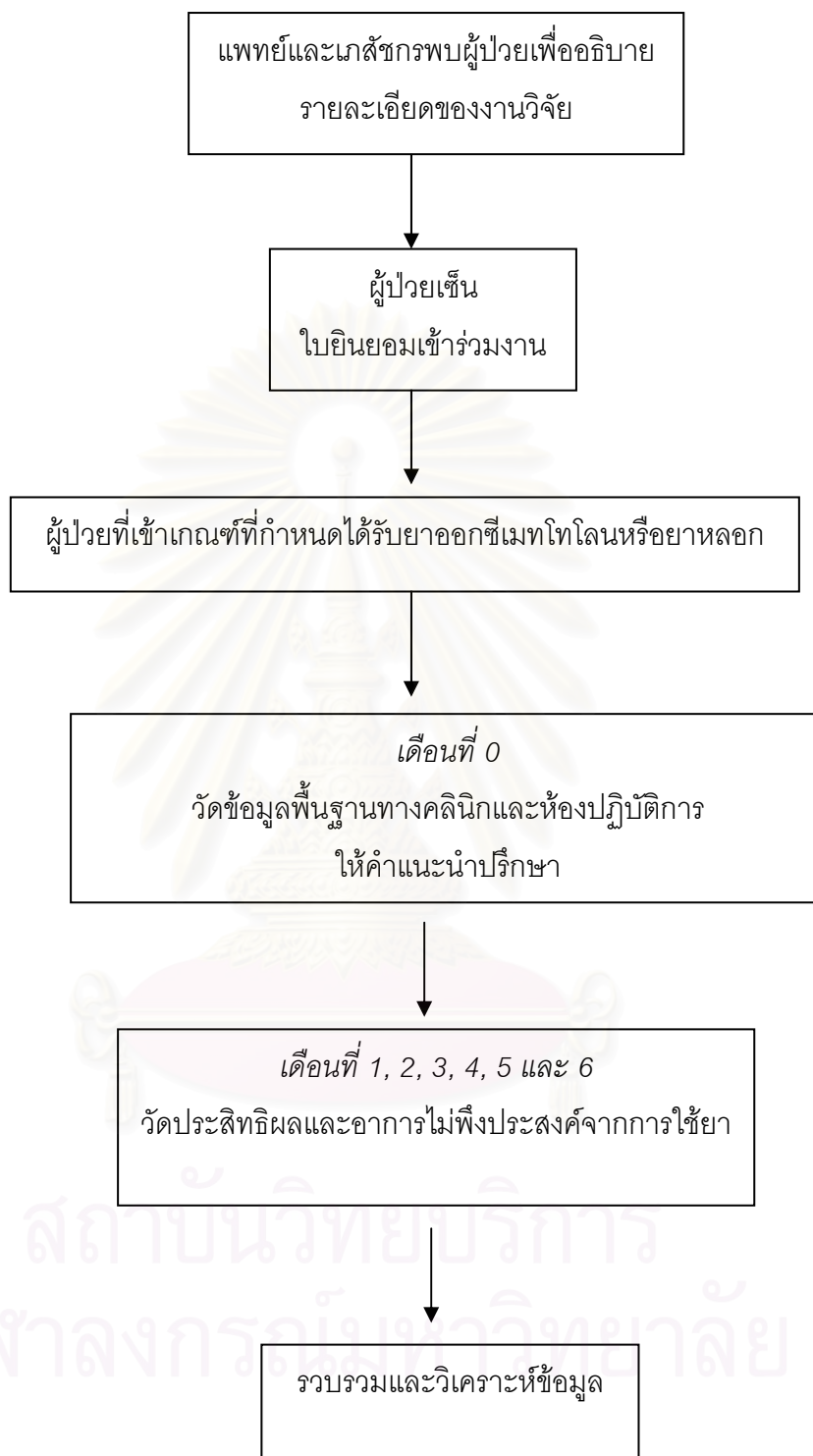
เภสัชกรรวบรวมข้อมูลนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ โดยข้อมูลจะถูกวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS version 10.0 ดังต่อไปนี้

- 3.1 การแสดงผลการวิเคราะห์เป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean  $\pm$  standard deviation)
- 3.2 วิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างค่าพื้นฐาน (baseline data) และ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่มใช้ unpaired student t-test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ และ pearson chi-square สำหรับข้อมูลอันดับสเกล
- 3.3 วิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างค่าพื้นฐาน (baseline data) และ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาภายในแต่ละกลุ่มการศึกษาใช้ paired student t-test
- 3.4 กำหนดให้  $p < 0.05$  มีนัยสำคัญทางสถิติ

### 4. การสรุปผลการดำเนินงานวิจัยและข้อเสนอแนะ



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2 ขั้นตอนการวิจัย



## บทที่ 4

### ผลการวิจัยและอภิปรายผล

จากการศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยาออกซีเมทโทโลน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร (CAPD) ที่คลินิกล้างไตทางช่องท้อง หน่วยโรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า งานวิจัยนี้ได้เริ่มหลังจากได้รับการอนุมัติโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2546 เป็นต้นไป ผลการวิจัยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมวิจัย
2. ประสิทธิภาพของยาออกซีเมทโทโลนต่อระดับ Hct, Hb และขนาด rHuEPO
3. ประสิทธิภาพของยาออกซีเมทโทโลนต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วย
4. อาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยาออกซีเมทโทโลน

#### 1. ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมวิจัย

ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่รักษาทดแทนไตด้วย CAPD ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2546 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2548 มีจำนวนทั้งหมด 69 ราย เป็นเพศหญิง 28 รายและเพศชาย 41 ราย ผู้ป่วยที่ผ่านการคัดเลือกตามเกณฑ์ที่กำหนดมีจำนวนทั้งสิ้น 20 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 28.9 ของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมวิจัยเป็นเพศชาย 18 รายและเพศหญิง 2 ราย ระหว่างวิจัยมีผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่ร่วมวิจัย) ออกจากวิจัยก่อนครบ 6 เดือน เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซีเมทโทโลนและยาหลอกกลุ่มละ 1 ราย ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซีเมทโทโลนออกจากวิจัยในเดือนที่ 4 เนื่องจากเลือดออกในทางเดินอาหารและต้องได้เลือดทดแทน ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกออกจากวิจัยในเดือนที่ 5 เนื่องจากมีภาวะน้ำท่วมปอด (hydrothorax) ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ดังนั้นจึงเหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยจนครบ 6 เดือนเท่ากับ 18 ราย

ผู้ป่วย CAPD ทุกรายที่เข้าวิจัยมีน้ำหนักตัวมากกว่า 50 กิโลกรัม โดยกลุ่มที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีน้ำหนักตัวน้อยสุด 52.7 และมากที่สุด 72 กิโลกรัม (น้ำหนักตัวเฉลี่ย  $62.8 \pm 6.4$  กิโลกรัม) ดังนั้นผู้ป่วยทุกคนได้รับยาออกซีเมทโทโลนขนาดเท่ากัน คือ 100 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้ครั้งละ 50 มิลลิกรัม (1 เม็ด) วันละ 2 ครั้ง

ผู้ป่วยทุกรายได้รับ rHuEPO โดยผู้ป่วยใช้ Eprex® มากที่สุด (ร้อยละ 40) ขนาดยา rHuEPO เฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ  $69.98 \pm 37.79$  ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อสัปดาห์ (unit/kg/wk) (rHuEPO ต่ำสุดและสูงสุดคือ 16.26 และ 151.80 unit/kg/wk) ขนาดยา rHuEPO เฉลี่ยของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมโทโกลินและยาหลอกไม่ต่างกัน คือ  $62.84 \pm 36.05$  (16.26–141.24) และ  $77.12 \pm 40.03$  (25.67–160.77) unit/kg/wk ตามลำดับ ( $p=0.413$ ) สาเหตุที่ค่าต่ำสุดและสูงสุดของขนาดการใช้ rHuEPO ของผู้ป่วยต่างกันมาก อาจเนื่องจากผู้ป่วยแต่ละรายมีการตอบสนองต่อยา rHuEPO แตกต่างกัน

ผู้ป่วยที่ร่วมวิจัยมีอายุระหว่าง 33-72 ปี (อายุเฉลี่ย  $55.35 \pm 11.38$  ปี) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุ 50 ปีขึ้นไป อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมโทโกลินและยาหลอกไม่ต่างกัน ( $p=0.955$ ) สาเหตุของการเกิดภาวะ ESKD ของผู้ป่วยส่วนใหญ่ คือ โรคเบาหวาน ซึ่งเท่ากับความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 30) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (21) ที่พบว่า โรคเบาหวานเป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคไตเรื้อรังโดยพบมากกว่าร้อยละ 30 ผู้ป่วยทุกคนล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรชนิด standard volume, standard dose CAPD คือ เปลี่ยนน้ำยาล้างไต 3 ครั้ง ตอนกลางวัน และ 1 ครั้ง ก่อนนอน ส่วนมากแต่ละครั้งของการล้างไตใช้น้ำยาล้างไตขนาด 1.5% ปริมาตร 2 ลิตร ยกเว้นกรณีที่มีผู้ป่วยมีอาการบวมอาจสลับเป็นน้ำยาล้างไตขนาด 4.25% ในการเปลี่ยนน้ำยาช่วงก่อนนอน ระยะเวลาที่ทำ CAPD เฉลี่ยของผู้ป่วย คือ  $38.65 \pm 29.28$  เดือน โดยระยะเวลาที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องของผู้ป่วยต่ำที่สุด คือ 5 เดือน และนานที่สุด คือ 102 เดือน ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้นานสุด คือ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539

การศึกษาของ Turuel JL และคณะ (34) พบว่า อายุของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการให้ AAS ซึ่งผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 55 ปี มีการตอบสนองมากกว่าผู้ป่วยอายุระหว่าง 46-54 ปี เพศและสาเหตุการเกิดไตเรื้อรังไม่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการให้ยา AAS งานวิจัยนี้อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาออกซีเมโทโกลิน และยาหลอกไม่แตกต่างกัน ( $55.20 \pm 10.99$  ปี และ  $55.50 \pm 12.36$  ปี,  $p=0.955$ ) และพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ใกล้เคียงกันงานวิจัยของ Navarro JF และคณะ (10) ที่ศึกษาการใช้แอนโดรเจนแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อในผู้ป่วย CAPD เช่นกัน ( $61.0 \pm 7.0$  ปี) แต่เป็นการเปรียบเทียบการใช้แอนโดรเจน กับ rHuEPO ไม่ได้เปรียบเทียบการใช้ร่วมกัน มีเพียงงานวิจัยที่ศึกษาถึงการใช้ร่วมกันของแอนโดรเจนแบบฉีด

กับ rHuEPO มีเพียงในผู้ป่วย HD เท่านั้น (13) สำหรับการศึกษาดูแลโรคไตเรื้อรังในรูปแบบรับประทาน ในผู้ป่วยที่ล้างไตไม่มีการศึกษามาก่อน

ตารางที่ 7 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมวิจัยจำแนกตามยาที่ได้รับ

ข้อมูลผู้ป่วย	ออกซิเมทโทโลน (n=10)	ยาหลอก (n=10)	p value
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	10	10	-
เพศ (ชาย: หญิง)	10:0	8:2	-
อายุ (ปี)	55.20 ± 10.99	55.50 ± 12.36	0.955
ระยะเวลาที่ได้รับการล้างไต (เดือน)	33.40 ± 23.67	43.90 ± 34.47	0.438
น้ำหนักตัวเฉลี่ย (กิโลกรัม)	63.62 ± 6.21	60.68 ± 10.61	0.432
ขนาดออกซิเมทโทโลนต่อวัน (มิลลิกรัม)	100	0	
สภาวะโรคที่พบร่วม (ราย)			
- ความดันโลหิตสูง	10	10	
- เบาหวาน	4	2	
- ไชมันในเลือดผิดปกติ	4	5	
- ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูง	3	1	
- โรคหลอดเลือดหัวใจ	1	1	
สาเหตุไตเรื้อรัง (ราย)			
- เบาหวาน	4	2	
- ความดันโลหิตสูง	1	5	
- CGN*	2	2	
- CTIN**	1	1	
- ไม่ทราบสาเหตุ	2	0	

,\*CGN = Chronic Glomerulonephritis, \*\*CTIN = Chronic Tubulointerstitial Nephritis

ตารางที่ 7 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมวิจัยจำแนกตามยาที่ได้รับ (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	ออกซีเมทโทโลน (n=10)	ยาหลอก (n=10)	p value
rHuEPO dose (unit/kg/week)	62.84 ± 36.05	77.12 ± 40.03	0.413
ค่าดันโลหิตเฉลี่ย (มิลลิเมตรปรอท)			
- systolic blood pressure	133.00 ± 22.14	131.00 ± 18.53	0.829
- diastolic blood pressure	81.00 ± 11.01	84.00 ± 12.65	0.578
- mean blood pressure	107.00 ± 14.94	107.00 ± 14.57	1.00
Intact PTH hormone (pg/ml)	159.08 ± 130.79	274.67 ± 249.44	0.211
Vitamin B <sub>12</sub> level (pg/ml)	916.68 ± 226.62	984.40 ± 114.56	0.410
Folate level (ng/ml)	22.00 ± 2.31	21.80 ± 1.62	0.825
Aluminum level	10.85 ± 1.85	11.08 ± 1.66	0.778
Ferritin (ng/ml)	919.81 ± 312.61	941.23 ± 506.79	0.911
Iron (umol/L)	18.16 ± 9.95	13.86 ± 8.09	0.303
TIBC (umol/L)	38.17 ± 7.58	34.04 ± 6.29	0.303
TSAT (%)	46.86 ± 21.39	40.93 ± 18.71	0.518

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test

ผู้ป่วย CAPD ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานก่อนวิจัย สำหรับศึกษาประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์ของยาออกซีเมทโทโลน เมื่อเทียบกับยาหลอก ซึ่งแสดงดังตารางที่ 8 ข้อมูลพื้นฐานก่อนเข้าวิจัยของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนและยาหลอกไม่ต่างกัน

ตารางที่ 8 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย CAPD ก่อนเข้าร่วมงานวิจัยแยกตามกลุ่มยาที่ได้รับ

ข้อมูลผู้ป่วย	ออกซิเมทโทโลน (n=10)	ยาหลอก (n=10)	p value
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.66 ± 2.05	22.99 ± 2.65	0.757
Hematocrit (%)	32.88 ± 2.04	32.39 ± 2.39	0.673
Hemoglobin (g/dL)	10.94 ± 0.58	11.10 ± 0.62	0.559
Serum albumin (g/L)	33.00 ± 3.74	37.10 ± 5.88	0.079
AST (U/L)	22.80 ± 11.47	22.70 ± 8.43	0.983
ALT (U/L)	26.00 ± 11.23	24.20 ± 14.88	0.764
AP (U/L)	71.40 ± 46.97	94.60 ± 57.02	0.334
TB (umol/L)	7.50 ± 2.06	7.40 ± 2.55	0.923
DB (umol/L)	2.00 ± 0.71	1.81 ± 0.62	0.433
Lean body mass (g/kg)	737.20 ± 43.67	715.85 ± 69.44	0.421
Biceps skinfold (mm)	13.44 ± 8.25	15.01 ± 7.58	0.528
Triceps skinfold (mm)	16.31 ± 9.56	19.03 ± 8.73	0.663
Mid-arm circumference (cm)	26.22 ± 2.73	27.13 ± 3.55	0.514
Mid-arm muscle circumference (cm)	21.10 ± 2.53	21.31 ± 3.35	0.872

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test

ปริมาณสารอาหารต่าง ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับเฉลี่ยต่อวันซึ่งวิเคราะห์จากการจดบันทึกอาหารประจำวัน พบว่าปริมาณคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน และพลังงานที่ผู้ป่วยได้รับไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 9 ข้อมูลการบริโภคอาหารของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มก่อนเข้าร่วมวิจัย

ข้อมูลผู้ป่วย	ออกซีเมทโทโลน (n=10)	ยาหลอก (n=10)	p value
พลังงานที่ได้จากอาหารต่อวัน <sup>a</sup> (kcal/kg/day)	18.14 ± 3.76	18.77 ± 5.49	0.767
ปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ได้รับต่อวัน <sup>a</sup> (g/kg/day)	2.22 ± 0.80	2.60 ± 0.64	0.254
ปริมาณโปรตีนที่ได้รับต่อวัน <sup>a</sup> (g/kg/day)	0.81 ± 0.22	0.87 ± 0.36	0.690
ปริมาณไขมันที่ได้รับต่อวัน <sup>a</sup> (g/kg/day)	0.64 ± 0.24	0.52 ± 0.36	0.293

a = ข้อมูลดิบจากบันทึกอาหารประจำวัน แล้วนำมาคำนวณด้วยโปรแกรม Inmucal สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test

## 2. ประสิทธิภาพของยาออกซีเมทโทโลนต่อระดับ Hct, Hb และขนาด rHuEPO

ผู้ป่วย CAPD ทั้งสองกลุ่มมีระดับ Hct และ Hb ก่อนเข้าวิจัยไม่ต่างกัน ( $p > 0.05$ ) เมื่อติดตามผู้ป่วยทุกเดือนขณะได้รับยา พบว่าระดับ Hct และ Hb ของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนเพิ่มขึ้นจากก่อนวิจัยอย่างมีนัยสำคัญ ความแตกต่างของระดับ Hct ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบเมื่อผู้ป่วยได้ยาครบทั้ง 6 เดือน ( $p = 0.002$ ) สำหรับระดับ Hb พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่เดือนที่ 5 ของการได้รับยา ( $p = 0.036$ )



ตารางที่ 10 เปรียบเทียบระดับฮีมาโทคริตและฮีโมโกลบินในผู้ป่วยแต่ละเดือน

เดือน	Hematocrit % (ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด)			Hemoglobin g/dL (ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด)		
	ออกซิเมทโทโลน	ยาหลอก	<i>p value</i>	ออกซิเมทโทโลน	ยาหลอก	<i>p value</i>
0	32.5 ± 1.7 (30.2 – 34.9)	33.0 ± 2.1 (30.8 – 36.8)	0.507	10.9 ± 0.6 (10.1 – 11.9)	11.1 ± 0.6 (10.0 – 11.9)	0.559
1	32.9 ± 2.7 (28.1 – 37.7)	32.4 ± 2.4 (27.7 – 35.5)	0.673	11.0 ± 1.1 (9.3 – 12.7)	10.7 ± 0.7 (9.3 – 12.7)	0.543
2	33.2 ± 4.3 (26.6 – 39.3)	32.6 ± 2.3 (29.0 – 35.1)	0.679	10.9 ± 1.5 (8.9 -13.1)	10.9 ± 0.9 (8.9 -13.1)	0.985
3	35.0 ± 4.1 (26.3 – 40.7)	32.8 ± 2.3 (30.5 – 37.3)	0.142	11.6 ± 1.4 (8.5 – 13.6)	10.8 ± 0.9 (8.5 – 13.6)	0.191
4	34.5 ± 2.1 (32.2 – 37.7)	34.0 ± 3.9 (27.9 – 40.3)	0.739	11.5 ± 0.9 (10.3 – 12.9)	11.3 ± 1.0 (9.5 – 12.9)	0.586
5	36.2 ± 2.2 (33.3 – 39.0)	33.3 ± 3.6 (26.5 – 38.3)	0.059	12.1 ± 0.6 (11.3 – 13.0)	11.0 ± 1.3 (8.2-13.0)	0.036
6	38.7 ± 2.3 (35.0 – 42.7)	33.0 ± 3.9 (25.7 – 38.0)	0.002	13.1 ± 0.9 (11.9 – 14.8)	11.1 ± 1.3 (8.1 – 14.8)	0.002
6 – 0	6.122 ± 2.3	0.34 ± 3.6	0.001	2.1 ± 1.1	0.05 ± 1.4	0.002

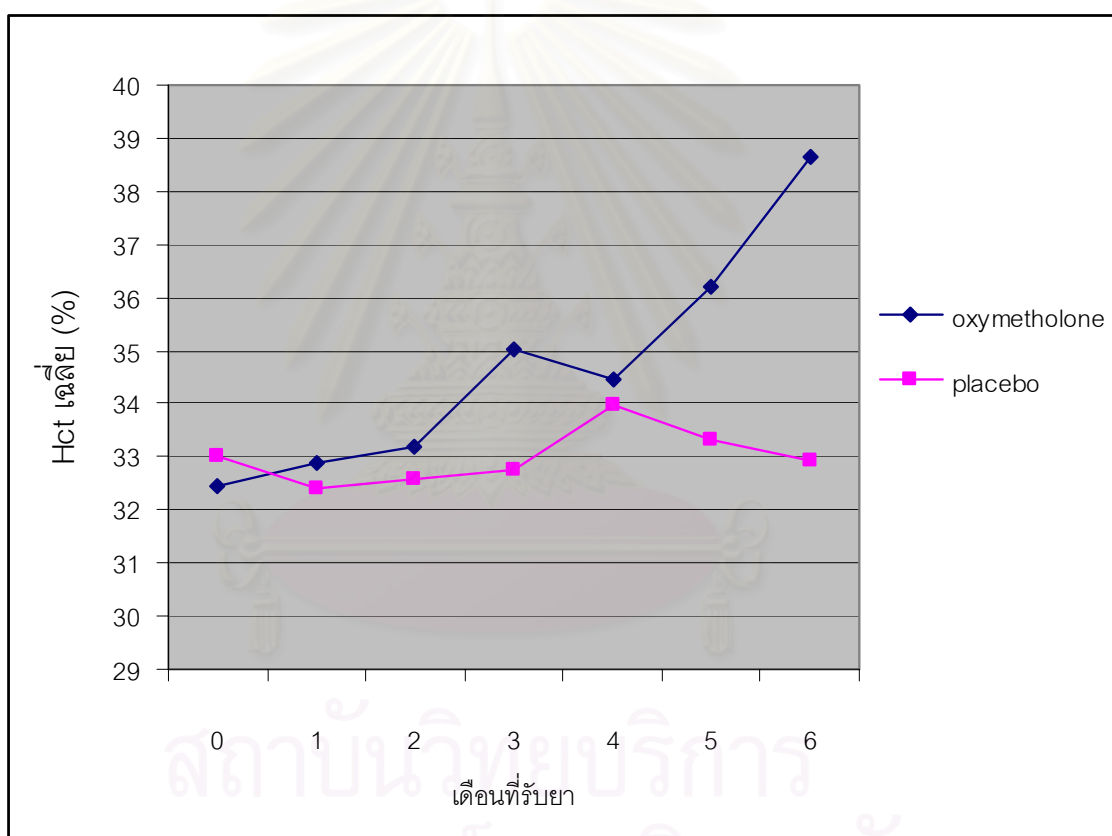
สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test

เมื่อเปรียบเทียบระดับ Hct และ Hb ก่อนและหลังได้รับยาของผู้ป่วย พบว่า ระดับ Hct และ Hb ของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนวิจัย ซึ่งความแตกต่างของระดับ Hct พบตั้งแต่เดือนที่ 4 ของการได้รับยา ( $32.4 \pm 1.7$  เป็น  $34.5 \pm 2.1\%$ ,  $p=0.035$ ) ขณะที่ระดับ Hb พบว่าต่างจากก่อนวิจัยในเดือนที่ 5 ( $10.9 \pm 0.6$  เป็น  $12.1 \pm 0.6$  g/dL,  $p<0.001$ ) สำหรับผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกพบว่าระดับ Hct และ Hb ตลอดการวิจัยไม่ต่างกัน

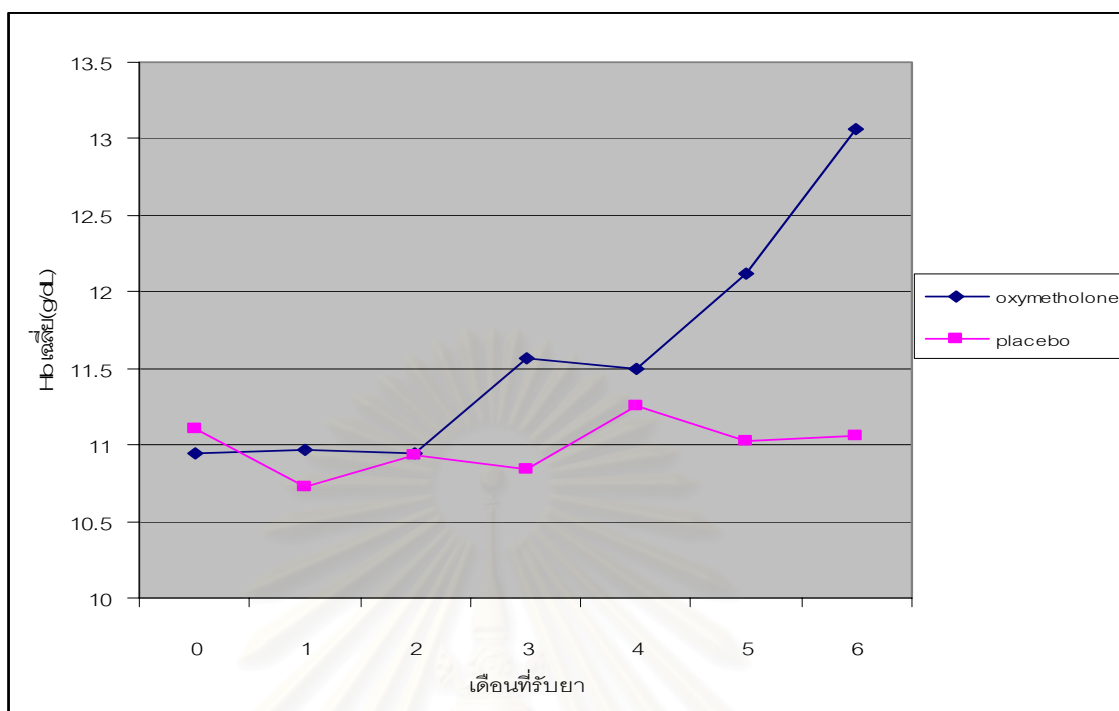
ผู้ป่วย CAPD ที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนครบ 6 เดือนมีจำนวน 9 ราย มีผู้ป่วย 1 รายที่เพิ่มขนาดการใช้ rHuEPO ในเดือนที่ 4 ของการวิจัย เนื่องจากมีระดับ Hct ค่อนข้างต่ำ (26.3%) ดังนั้นการเพิ่มของระดับ Hct ในเดือนที่ 4 (32.2%) ของผู้ป่วยรายนี้จึงไม่ใช่ผลจากยาออกซีเมทโทโลน ผู้ป่วย 8 รายที่เหลือมีการเพิ่มของระดับ Hct จากก่อนวิจัยทุกราย เมื่อไม่นำข้อมูลของผู้ป่วยรายนี้มาวิเคราะห์หรร่วมด้วย พบว่าระดับ Hct และ Hb เฉลี่ยในเดือนที่ 4, 5 และ 6 ของกลุ่มที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนต่างจากเมื่อนับรวมเพียงเล็กน้อย และพบความแตกต่างของระดับ Hct และ Hb ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในเดือนสุดท้ายของการวิจัยเช่นเดิม แต่สิ่งที่เปลี่ยนแปลง คือ พบความแตกต่างของระดับ Hct และ Hb ของผู้ป่วยในเดือนที่ 3 ด้วย โดยระดับ Hct และ Hb ของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนและยาหลอก คือ  $36.0 \pm 2.9$  และ  $32.8 \pm 2.3\%$  ( $p=0.014$ ) และ  $11.9 \pm 1.0$  และ  $10.8 \pm 0.9$  g/dL ( $p=0.024$ ) ตามลำดับ

ผู้ป่วยที่ได้ยาหลอก 1 รายเพิ่มขนาด rHuEPO ในเดือนที่ 3 โดยเพิ่มจากเดิมร้อยละ 41.8 เนื่องจากระดับ Hct ของผู้ป่วยน้อยกว่า 30% ผลของการเพิ่มขนาดยานี้ทำให้ระดับ Hct เดือนที่ 3 ของกลุ่มที่ได้ยาหลอกเพิ่มจากเดือนที่ 2 จาก  $32.6 \pm 2.3\%$  เป็น  $32.8 \pm 2.3\%$  และมีผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกอีก 2 รายเพิ่มขนาดยา rHuEPO ในเดือนที่ 4 โดยเพิ่มจากเดิมร้อยละ 102.4 และ 46.6 ซึ่งผลการเพิ่มขนาดยาในเดือนที่ 4 นี้ทำให้ระดับ Hct เดือนที่ 4 ของกลุ่มที่ได้ยาหลอกเพิ่มขึ้นจากเดือนที่ 3 อย่างชัดเจน คือ จาก  $32.8 \pm 2.3$  เป็น  $34.0 \pm 3.9\%$  ทำให้ระดับ Hct เดือนที่ 4 ของผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกไม่ต่างจากผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลน ( $34.5 \pm 2.1\%$ ) จากเหตุผลนี้เมื่อพิจารณารูปที่ 3 และ 4 จึงพบว่าในเดือนที่ 4 ระดับ Hct และ Hb ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน และทำให้ขนาดยา rHuEPO เฉลี่ยของผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกในเดือนที่ 3 และ 4 เพิ่มขึ้นจากก่อนวิจัย (แสดงดังตารางที่ 11)

ขณะเดียวกันในเดือนที่ 4 ของการวิจัย ผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลน 1 รายมีการลดขนาดการใช้ rHuEPO ลงร้อยละ 52 เนื่องจากระดับ Hct เดือนที่ 3 เท่ากับ 40.7% ซึ่งสูงกว่าระดับที่แนะนำไว้ใน DOQI guideline (25-26) จากการลดขนาด rHuEPO ทำให้ Hct เดือนที่ 4 ของผู้ป่วยรายนี้ลดลงเหลือ 34% แต่อย่างไรก็ตามในเดือนสุดท้ายของการวิจัยระดับ Hct (35%) ของผู้ป่วยรายนี้ยังสูงกว่าก่อนเข้าวิจัย (31.3%) ทั้ง ๆ ที่มีการขนาด rHuEPO ที่ใช้ลดลง



รูปที่ 3 กราฟแสดงระดับฮีมาโทคริตเฉลี่ยของผู้ป่วยแต่ละเดือน



รูปที่ 4 กราฟแสดงระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยของผู้ป่วยแต่ละเดือน

เมื่อเปรียบเทียบ Hct ของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยา พบว่ากลุ่มที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีการเปลี่ยนแปลงของระดับ Hct จากก่อนวิจัยเฉลี่ยเท่ากับ  $6.12 \pm 2.3\%$  ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก ( $0.34 \pm 3.6\%$ ) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.001$ ) ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับงานวิจัยของ Gaugban WJ และ คณะ (13) ที่ศึกษาการใช้ AAS รูปแบบฉีดร่วมกับ rHuEPO ในผู้ป่วย HD โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีค่าการเปลี่ยนแปลงการของระดับ Hct เฉลี่ยเพิ่มมากกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตามไม่มีงานวิจัยอื่นที่ศึกษาประสิทธิผลของการใช้ AAS ร่วมกับ rHuEPO ในผู้ป่วย CAPD มีเพียงงานวิจัยที่เปรียบเทียบผลของ AAS และ rHuEPO ซึ่งพบว่าให้ผลในการเพิ่ม Hct ไม่ต่างกัน (10) การที่ยาออกซีเมทโทโลน ซึ่งเป็น AAS รูปแบบรับประทานให้ผลสอดคล้องกับยารูปแบบฉีดกลุ่มเดียวกันได้ อาจเป็นผลเนื่องมาจากคุณสมบัติ anabolic activity ของยาทั้งสองตัวมีค่าใกล้เคียงกัน (36,38-39)

ตารางที่ 11 ขนาด rHuEPO ของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนและยาหลอกแต่ละเดือน

เดือนที่	rHuEPO dose (unit/kg/week) (ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด)		p value <sup>a</sup>
	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก	
0	62.48 ± 36.05 (16.26 – 141.24)	77.12 ± 40.03 (21.93 – 151.80)	0.413
1	62.48 ± 36.42 (16.23 – 142.86)	77.26 ± 39.72 (22.99 – 150.94)	0.397
2	61.61 ± 35.41 (16.39 – 138.31)	76.36 ± 38.84 (23.31 – 148.96)	0.386
3	60.43 ± 34.23 (16.64 – 135.41)	79.40 ± 39.63 (23.31 – 148.15)	0.267
4	73.44 ± 46.64 ( 26.32 – 164.48)	87.84 ± 38.65 (23.21 – 146.79)	0.472
5	73.37 ± 46.48 (26.67 - 163.93)	83.31 ± 35.69 (23.31 – 142.86)	0.618
6	68.29 ± 40.97 (25.67 – 160.77)	91.61 ± 42.99 (23.31 – 150.94)	0.256
p value <sup>b</sup>	0.818	0.091	

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลภายในกลุ่ม คือ paired student t-test

ผู้ป่วย CAPD ทั้งสองกลุ่มมีขนาด rHuEPO เฉลี่ยแต่ละเดือนไม่ต่างกัน (ดังตารางที่ 11) ผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีขนาด rHuEPO ในเดือนที่ 0 และ 6 คือ 62.48±36.05 และ 68.29 ±40.97 unit/kg/wk ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกันมากกว่าผู้ป่วยที่ได้ยาหลอก (77.12±40.03 และ 91.61±42.99 unit/kg/wk ตามลำดับ) โดยจากผลที่ได้ แสดงว่าผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกมีแนวโน้มในการใช้ยาในขนาดที่สูงมากขึ้น

กลุ่มที่ได้รับยาออกซีเมทโทโลนปริมาณการใช้ rHuEPO ไม่ได้ลดต่ำลง อาจเกิดจากไม่ได้มีการปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยบางราย เนื่องจากระดับ Hct ของผู้ป่วยยังอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ (24-25) (ระดับ Hct ประมาณ 33-36% และ Hb ประมาณ 11-12 g/dL) ผู้ป่วย 2 รายมีระดับ Hct ในเดือนที่ 6 มากกว่า 40% (40.6 และ 42.7%) ซึ่งแพทย์เพิ่งได้ลดขนาด rHuEPO ในเดือนสุดท้าย อีกทั้งมีผู้ป่วย 1 ราย เพิ่มขนาด rHuEPO (ประมาณ 10 เท่าจากขนาดยาเดิม) ในเดือนที่ 4 ของการวิจัย รายละเอียดดังกล่าวไปแล้ว ถ้าไม่นำข้อมูลผู้ป่วยรายที่เพิ่มขนาดยานี้มาวิเคราะห์รวมแล้ว พบว่าขนาด rHuEPO เฉลี่ยของเดือนที่ 4, 5 และ 6 ในกลุ่มที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนลดจากเดิม  $77.34 \pm 46.64$  เป็น  $62.06 \pm 33.97$ ,  $73.37 \pm 46.48$  เป็น  $62.05 \pm 33.93$  และ  $68.29 \pm 40.97$  เป็น  $56.74 \pm 23.33$  unit/kg/wk ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามขนาด rHuEPO ของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน ตลอดการวิจัย

ผู้ป่วย CAPD ที่ร่วมวิจัยได้รับ rHuEPO ด้วยวิธีฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ซึ่งขนาด rHuEPO ก่อนวิจัยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีขนาดต่ำกว่าขนาด rHuEPO ที่แนะนำให้ใช้เป็น maintenance dose (25-25) เมื่อสิ้นสุดการวิจัยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนเท่านั้นที่ขนาด rHuEPO ยังคงต่ำกว่าขนาดที่แนะนำ ( $68.29 \pm 40.97$  unit/kg/wk) ขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีการใช้ rHuEPO ในขนาดที่เพิ่มขึ้น ( $91.61 \pm 42.99$  unit/kg/wk) และอยู่ในช่วงที่แนะนำ ผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 22.22) ที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีการลดขนาด rHuEPO ลงเนื่องจากผู้ป่วยมีระดับ Hct ที่สูงขึ้น (ระดับ Hct = 40%) โดยลดถึงร้อยละ 51.52 และ 33.92 เมื่อเทียบกับก่อนวิจัย สำหรับกลุ่มที่ได้ยาหลอกไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีการลดขนาดการใช้ rHuEPO ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก 3 รายมีความจำเป็นต้องเพิ่มขนาด rHuEPO มากขึ้นจากเดิมเฉลี่ยร้อยละ 37.46, 89.28 และ 102.4 ผลที่ได้แสดงว่าการได้ยาออกซีเมทโทโลนมีส่วนช่วยในการรักษาระดับของการใช้ rHuEPO ให้มีขนาดต่ำกว่าขนาดยาที่แนะนำ

กลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม AAS ในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่เป็นโลหิตจางยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด มีงานวิจัยที่แสดงว่า AAS มีผลในการเพิ่มระดับ EPO ในซีรัมหลังได้รับยาโดยเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 หลังจากได้ยา (33) AAS ยังเพิ่มความไวของการเปลี่ยนแปลงเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดแดง เป็นเซลล์ที่ไวต่อการตอบสนองต่อ EPO ทำให้ EPO ออกฤทธิ์ได้มากขึ้น (10,37) อีกทั้ง AAS มีผลโดยตรงต่อเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดแดงที่อยู่ในขบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง (10,37) ส่งผลให้ผู้ป่วยเพิ่ม erythropoietic response นำไปสู่การเพิ่มของระดับ Hct และ Hb ของผู้ป่วย



### 3. ประสิทธิภาพเกี่ยวกับภาวะโภชนาการของผู้ป่วย

ข้อมูลสำหรับติดตามภาวะโภชนาการของผู้ป่วยที่ใช้ในงานวิจัย ประกอบด้วย

- การประเมินโปรตีนภายนอกร่างกาย (somatic protein) จาก Anthropometric parameters ซึ่งได้แก่ น้ำหนัก, ดัชนีมวลกาย, biceps skinfold (BSF), triceps skinfold (TSF), mid-arm circumference (MAC) และ mid-arm muscle circumference (MAMC) และปริมาณมวลกล้ามเนื้อ (lean body mass) โดยจากการตรวจ DEXA scan
- การประเมินโปรตีนภายในร่างกาย (visceral protein) จากระดับซีรั่มแอลบูมิน
- การใช้แบบประเมินภาวะโภชนาการ คือ SGA

มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยไตเรื้อรัง ซึ่งปัจจัยที่สามารถควบคุมได้ ได้แก่ ภาวะยูเรียเมียของผู้ป่วย ซึ่งสามารถลดความรุนแรงของภาวะนี้ได้ถ้าผู้ป่วยได้รับการล้างไตที่เพียงพอ ลักษณะอาหารที่ผู้ป่วยรับประทาน ซึ่งนำไปสู่ปริมาณสารอาหารที่ผู้ป่วยได้รับ ประกอบด้วย คาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมัน นำไปสู่พลังงานที่ผู้ป่วยจะได้รับแต่ละวัน งานวิจัยนี้มีการจัดบันทึกรายการอาหารที่ผู้ป่วยรับประทาน เพื่อให้มั่นใจว่าภาวะโภชนาการที่ดีขึ้นของผู้ป่วยไม่ได้เกิดจากการบริโภคอาหารมากขึ้นกว่าเดิม

ปริมาณสารอาหาร และ พลังงานที่ผู้ป่วย CAPD ได้รับวิเคราะห์จากการบันทึกรายการอาหารของผู้ป่วย พบว่าปริมาณไขมัน โปรตีน และ พลังงานที่ได้จากอาหารต่อวันทั้งก่อนและหลังได้รับยาของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนและยาหลอกไม่ต่างกัน (ตารางที่ 12) ยกเว้นปริมาณคาร์โบไฮเดรตหลังวิจัยครบ 6 เดือนของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนต่ำกว่ายาหลอก ( $1.98 \pm 0.48$  และ  $2.90 \pm 0.90$  g/kg/day ตามลำดับ,  $p=0.016$ )

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณสารอาหาร และพลังงานของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนก่อนและหลังวิจัย พบว่าไม่ต่างกัน ( $p>0.05$ ) ดังนั้นอาจสรุปได้ว่า ภาวะโภชนาการที่เปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนน่าจะเกิดจากประสิทธิภาพของยา มากกว่าเกิดจากการรับประทานอาหารมากขึ้น

ตารางที่ 12 เปรียบเทียบปริมาณสารอาหารและพลังงานที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มก่อนและหลังได้รับยา

	เดือนที่ 0 (n=10)			เดือนที่ 6 (n=9)		
	ออกซีเมทโท- โลน	ยาหลอก	<i>p</i>	ออกซีเมทโท- โลน	ยาหลอก	<i>p</i>
ปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ ได้รับต่อวัน (g/kg/day)	2.22 ± 0.80	2.60 ± 0.64	0.254	1.98 ± 0.48	2.90 ± 0.90	0.016
ปริมาณโปรตีนที่ ได้รับต่อวัน (g/kg/day)	0.81 ± 0.22	0.87 ± 0.36	0.690	0.90 ± 0.30	0.84 ± 0.35	0.718
ปริมาณไขมันที่ ได้รับต่อวัน (g/kg/day)	0.64 ± 0.24	0.52 ± 0.28	0.293	0.63 ± 0.19	0.58 ± 0.21	0.566
พลังงานที่ได้ต่อวัน (kcal/kg/day)	18.14 ± 3.76	18.77 ± 5.49	0.767	17.09 ± 3.71	20.57 ± 4.47	0.091

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test

National Kidney Foundation (NKF-DOQI) (22,25) แนะนำว่าผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ทำ CAPD ควรได้รับพลังงานประมาณ 30-35 kcal/kg/day และโปรตีนประมาณ 1.2-1.3 g/kg/day จากตารางที่ 11 พบว่าผู้ป่วย CAPD ที่ร่วมวิจัยได้รับพลังงานเฉลี่ยก่อนและหลังวิจัย คือ 18.46±4.59 และ 18.83±4.37 kcal/kg/day ตามลำดับ ปริมาณโปรตีนเฉลี่ยก่อนและหลังวิจัย เท่ากับ 0.84±0.29 (0.36-1.31) และ 0.87±0.32 (0.44-1.47) g/kg/day เมื่อนำข้อมูลที่ได้เทียบกับคำแนะนำข้างต้น พบว่า ผู้ป่วยได้รับพลังงานและโปรตีนต่ำกว่าที่แนะนำ โดยผู้ป่วยร้อยละ 75 ได้รับโปรตีนน้อยกว่าที่กำหนด แม้ว่าผู้ป่วย CAPD จะได้รับพลังงานเพิ่มจากน้ำยาล้างไต โดยน้ำยาล้างไตเข้มข้น 1.5% วันละ 8 ลิตร ให้พลังงานประมาณ 164 kcal/day (45) เมื่อนำพลังงานจากน้ำยาล้างไตมารวมเป็นพลังงานที่ได้ทั้งหมดแล้วก็ตาม ค่าเฉลี่ยของพลังงานที่ผู้ป่วยได้รับก็ยังต่ำกว่าที่แนะนำ โดยพลังงานเฉลี่ยที่ได้จากอาหารและน้ำยาล้างไตของผู้ป่วย CAPD ก่อนและ

หลังวิจัย คือ  $21.18 \pm 4.71$  และ  $21.50 \pm 4.61$  kcal/kg/day ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นที่ศึกษาในผู้ป่วย CAPD (10,46) พบว่าปริมาณโปรตีนเฉลี่ยที่ผู้ป่วย CAPD ในงานวิจัยอื่นอยู่ในปริมาณที่แนะนำใน DOQI guideline ขณะที่ผู้ป่วย CAPD ที่ร่วมงานวิจัยนี้ส่วนใหญ่ขาดพลังงานและโปรตีน และอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะ PEM ตามมาได้ โดย PEM เป็นปัญหาทุพโภชนาการที่สำคัญที่พบในผู้ป่วยล้างไตอย่างต่อเนื่อง (10-11) และภาวะทุพโภชนาการเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความพิการและการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นจำเป็นที่ผู้ป่วย CAPD ต้องได้รับคำแนะนำในการรับประทานอาหารที่เหมาะสมจากนักโภชนาการหรือนักกำหนดอาหารต่อไป

### Anthropometry และ DEXA scan

การวัด anthropometry ของผู้ป่วย CAPD ที่ได้รับยาออกซีเมทโทโลนและยาหลอกก่อนเข้าร่วมวิจัย เมื่อเปรียบเทียบกับผลจากการวัด anthropometry ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มก่อนเข้าร่วมวิจัยพบว่าไม่ต่างกัน ( $p > 0.05$ ) แสดงดังตารางที่ 13

ตารางที่ 13 Anthropometric parameters ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มก่อนได้ยา

	ออกซีเมทโทโลน (n=10)	ยาหลอก (n=10)	p
น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)	$62.82 \pm 6.40$	$58.74 \pm 11.59$	0.343
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อเมตร <sup>2</sup> )	$22.66 \pm 2.05$	$22.99 \pm 2.65$	0.757
Biceps skinfold (มิลลิเมตร)	$13.44 \pm 8.25$	$15.01 \pm 7.58$	0.663
Triceps skinfold (มิลลิเมตร)	$16.31 \pm 9.57$	$19.03 \pm 8.73$	0.514
Mid-arm circumference (เซนติเมตร)	$26.22 \pm 2.73$	$27.13 \pm 3.55$	0.528
Mid-arm muscle circumference (เซนติเมตร)	$21.10 \pm 2.53$	$21.31 \pm 3.35$	0.872

เมื่อเปรียบเทียบ anthropometric parameters ของผู้ป่วยก่อนและหลังได้ยาออกซีเมทโทโลน พบว่าค่า anthropometric parameters เมื่อเทียบกับก่อนได้ยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ยกเว้นค่า MAMC ซึ่งไม่ต่างจากก่อนได้รับยา สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้ยาหลอกพบว่าไม่มีค่า anthropometric parameters ตัวใดที่แตกต่างจากก่อนได้รับ ข้อมูลแสดงดังตารางที่ 14

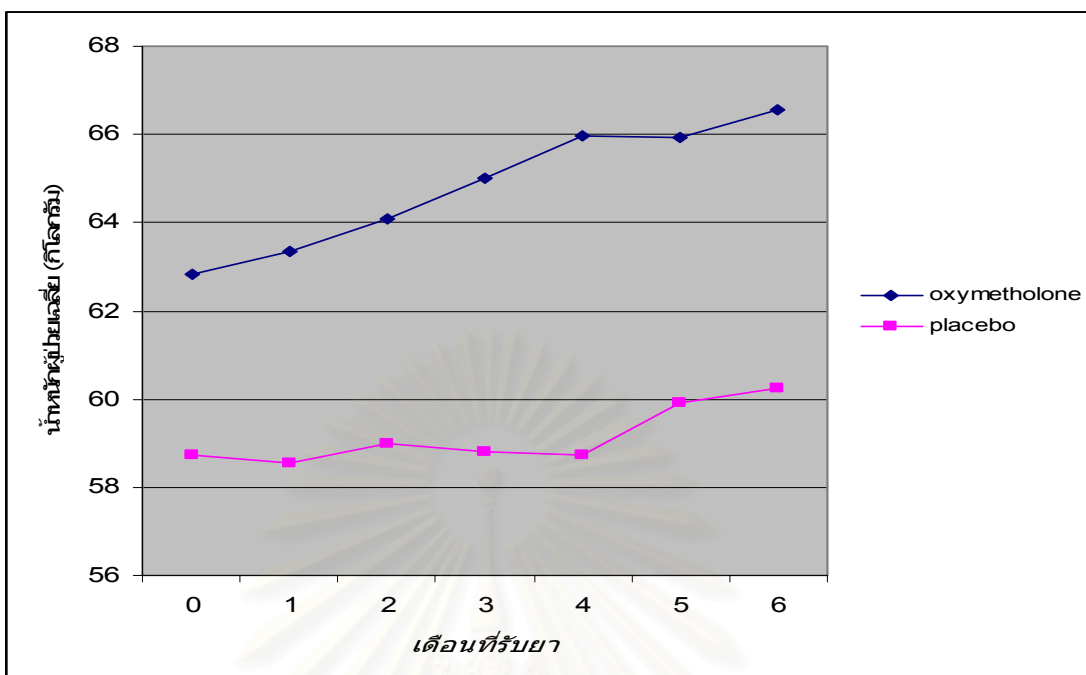
ตารางที่ 14 Anthropometric parameters ก่อนและหลังได้รับยาของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม

	ออกซีเมทโทโลน (n=9)			ยาหลอก (n=9)		
	เดือน 0	เดือน 6	p	เดือน 0	เดือน 6	p
น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)	63.62 ± 6.21	66.54 ± 7.15	0.001	60.68 ± 10.61	60.32 ± 10.74	0.575
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อ เมตร <sup>2</sup> )	22.74 ± 2.16	23.75 ± 2.28	0.001	22.98 ± 2.78	22.98 ± 2.94	0.616
Biceps skinfold (มิลลิเมตร)	14.37 ± 8.16	19.92 ± 11.03	0.011	15.20 ± 8.01	15.51 ± 8.44	0.419
Triceps skinfold (มิลลิเมตร)	17.34 ± 9.53	22.37 ± 11.70	0.005	19.15 ± 9.24	19.33 ± 9.35	0.505
Mid-arm circumference (เซนติเมตร)	26.36 ± 2.86	27.87 ± 2.74	0.005	27.36 ± 3.69	27.19 ± 3.48	0.760
Mid-arm muscle circumference (เซนติเมตร)	20.91 ± 2.61	20.84 ± 3.37	0.902	21.52 ± 3.48	21.11 ± 3.20	0.134

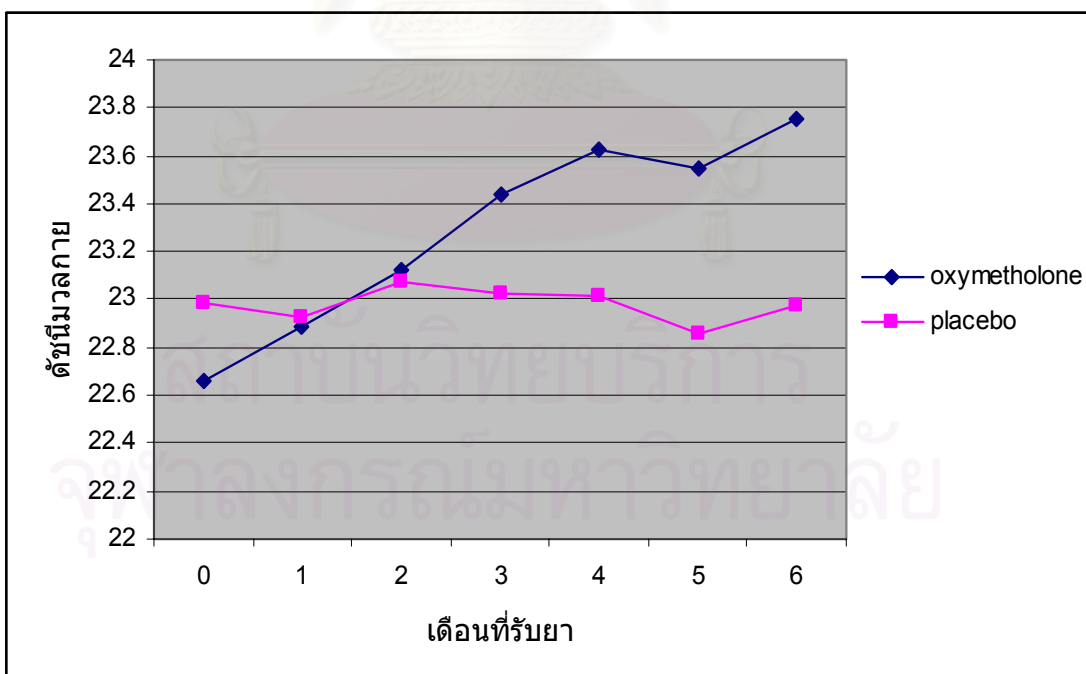
สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลภายในกลุ่ม คือ paired student t-test

เมื่อประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย CAPD จากค่าดัชนีมวลกายที่วัดก่อนวิจัยพบว่า ค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ  $22.82 \pm 4.31$  กิโลกรัมต่อเมตร<sup>2</sup> ( $20.28-28.28$  กิโลกรัมต่อเมตร<sup>2</sup>) เมื่อเทียบกับค่าปกติของดัชนีมวลกายของผู้ป่วยอายุระหว่าง 55-65 ปี (22) ซึ่งมีค่าเท่ากับ 23-28 กิโลกรัมต่อเมตร<sup>2</sup> พบว่าผู้ป่วย CAPD ส่วนใหญ่จะมีความโภชนาการปกติ และเมื่อประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยแต่ละราย โดยนำค่าดัชนีมวลกายของผู้ป่วยเทียบกับค่าปกติของช่วงอายุนั้น ๆ พบว่า มีผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการน้อยถึงปานกลางเท่ากับภาวะโภชนาการปกติ คือ ร้อยละ 50 และไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่มีภาวะทุพโภชนาการที่รุนแรง

พิจารณาผลต่างระหว่างน้ำหนักตัว และดัชนีมวลกายก่อนและหลังวิจัยแต่ละเดือนของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบกัน พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาออกซิเมทโทโลนมีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว และดัชนีมวลกายทุกเดือนเมื่อเทียบกับก่อนได้ยา และมีการเพิ่มมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวตั้งแต่เดือนที่ 3 ของการได้ยา ( $p=0.028$ ) ส่วนดัชนีมวลกายเพิ่มขึ้นในเดือนที่ 5 ( $p=0.014$ ) โดยน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกเดือนตั้งแต่เดือนแรกที่ได้รับยา ดังรูปที่ 5, 6 และ ตารางที่ 15



รูปที่ 5 ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวของผู้ป่วยในแต่ละเดือนที่ได้ยา



รูปที่ 6 ค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายของผู้ป่วยในแต่ละเดือนที่ได้ยา



ตารางที่ 15 ผลต่างระหว่างค่า anthropometric parameter ในแต่ละเดือนของผู้ป่วย

ผลต่าง ระหว่างเดือน	น้ำหนักตัว		ดัชนีมวลกาย		BSF		TSF		MAC		MAMC	
	ออกซีเมทโท- โลน	ยาหลอก	ออกซีเมทโท- โลน	ยาหลอก	ออกซีเมทโท- โลน	ยาหลอก	ออกซีเมทโท- โลน	ยาหลอก	ออกซีเมทโท- โลน	ยาหลอก	ออกซีเมทโท- โลน	ยาหลอก
1-0	0.54 ± 0.79	-0.19 ± 1.03	0.23 ± 0.27	9.0x10 <sup>-5</sup> ± 0.43	ไม่มีข้อมูล							
2-0	1.27 ± 1.48	0.25 ± 0.87	0.46 ± 0.56	2.9x10 <sup>-2</sup> ± 0.27								
3-0	2.19 ± 2.26*	5x10 <sup>-4</sup> ± 1.72	0.83 ± 0.75	0.23 ± 0.62								
4-0	2.32 ± 1.98*	-1.0x10 <sup>4</sup> ± 1.91	0.71 ± 0.79	0.14 ± 0.72								
5-0	2.36 ± 1.94*	-0.7 ± 2.49	0.81 ± 0.70*	-0.24 ± 0.89								
6-0	2.92 ± 1.81*	-0.36 ± 1.77	1.01 ± 0.61*	-7.6x10 <sup>2</sup> ± 0.61	5.55 ± 5.09*	0.31 ± 1.31	5.03 ± 3.80*	0.18 ± 1.72	1.51 ± 1.16*	-0.15 ± 0.87	-0.07 ± 1.50	-0.49 ± 1.61

\* = ผลต่างระหว่าง Anthropometric parameters เดือนนั้น ๆ ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่  $p < 0.05$

เครื่องหมายลบแสดงว่าค่านั้นต่ำกว่าค่าที่เดือนที่ 0

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test

ปริมาณมวลกล้ามเนื้อ (lean body mass, g/kg) จากการตรวจ DEXA scan พบว่ามวลกล้ามเนื้อก่อนรับยาของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนและยาหลอกไม่ต่างกัน ภายหลังจากได้ยา 6 เดือนตรวจปริมาณมวลกล้ามเนื้อซ้ำ พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีปริมาณมวลกล้ามเนื้อเท่ากับ  $807.83 \pm 73.38$  g/kg ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาหลอก ( $718.99 \pm 63.76$  g/kg) อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ  $p=0.043$  ดังตารางที่ 16

เมื่อพิจารณาปริมาณมวลกล้ามเนื้อของผู้ป่วยกลุ่มเดียวกันก่อนและหลังวิจัย พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนครบ 6 เดือน ( $781.72 \pm 73.38$  g/kg) เพิ่มขึ้นมากกว่าก่อนได้ยา ( $735.22 \pm 73.38$  g/kg) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.014$ ) ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกปริมาณมวลกล้ามเนื้อก่อน ( $713.68 \pm 73.29$  g/kg) และหลังวิจัย ( $710.42 \pm 63.76$  g/kg) ไม่ต่างกัน ( $p=0.509$ )

ตารางที่ 16 ปริมาณมวลกล้ามเนื้อของผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม

	กลุ่มผู้ป่วย		p value <sup>a</sup>
	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก	
เดือนที่ 0			
ปริมาณมวลกล้ามเนื้อเฉลี่ย (g/kg)	$732.23 \pm 43.67$	$714.18 \pm 69.44$	0.421
ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด	677.50 – 806.56	601.31 – 822.31	
เดือนที่ 6			
ปริมาณมวลกล้ามเนื้อเฉลี่ย (g/kg)	$807.83 \pm 73.38$	$718.99 \pm 63.76$	0.043
ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด	628.19 – 874.70	608.01 – 804.56	
p value <sup>b</sup> ภายในกลุ่มเดียวกัน ระหว่างเดือน 0 และ 6	0.014	0.509	

<sup>a</sup> = สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test

<sup>b</sup> = สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลภายในกลุ่ม คือ paired student t-test

งานวิจัยนี้ได้ตรวจปริมาณมวลกล้ามเนื้อด้วย DEXA scan ซึ่งเป็นมาตรฐานของการติดตามภาวะโภชนาการของผู้ป่วย หลังสิ้นสุดการวิจัยพบว่าปริมาณมวลกล้ามเนื้อผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $735.22 \pm 45.84$  เป็น  $781.72 \pm 73.38$  g/kg,  $p=0.014$ ) ขณะที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยที่ได้ยาหลอก ผลการตรวจ DEXA scan ช่วยยืนยันผลการเสริมสร้างโปรตีน (anabolic activity) ของยาออกซีเมทโทโลน มวลกล้ามเนื้อ (fat free, edema body mass) หรือเรียกว่า lean body mass เป็นดัชนีในการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยที่สำคัญ โดยสะท้อนให้เห็นถึงปริมาณโปรตีนสะสมส่วนภายนอกของร่างกาย (somatic stores) (22,25) ผลของงานวิจัยนี้สอดคล้องกับงานวิจัยในผู้ป่วย HD และ CAPD ที่ได้รับ AAS ในรูปแบบฉีด (35) ที่วัดปริมาณมวลกล้ามเนื้อด้วย DEXA scan เช่นกัน โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้ AAS มีการเพิ่มขึ้นมวลกล้ามเนื้อ หลังได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ )

### ระดับแอลบูมิน

ระดับแอลบูมินเฉลี่ยก่อนวิจัยของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลน ( $33.0 \pm 3.8$  g/L) และยาหลอก ( $37.1 \pm 5.9$  g/L) ไม่ต่างกัน ( $p=0.079$ ) โดยดูเหมือนระดับแอลบูมินก่อนวิจัยของผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกมีค่าสูงกว่า แต่ไม่ต่างกันทางสถิติ แต่หลังได้ยาครบ 6 เดือน พบว่าระดับแอลบูมินของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลน ( $35.3 \pm 4.4$  g/L) เพิ่มขึ้นจากก่อนวิจัยอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.038$ ) ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกระดับแอลบูมินลดลง ( $35.0 \pm 4.9$  g/L) ถึงแม้ว่าไม่แตกต่างจากก่อนได้ยากก็ตาม ( $p=0.078$ )

เมื่อพิจารณาระดับแอลบูมินของผู้ป่วยแต่ละราย พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลน จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 77.8) มีระดับแอลบูมินเพิ่มขึ้น และผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกมีเพียง 1 รายที่ระดับแอลบูมินเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกส่วนใหญ่ (5 ราย) มีระดับแอลบูมินที่ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนได้ยา สำหรับผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนที่ออกจากวิจัยในเดือนที่ 4 เมื่อพิจารณาระดับแอลบูมินในเดือนที่ 3 พบว่าเพิ่มมากกว่าก่อนได้ยาเช่นกัน ขณะในกลุ่มที่ได้ยาหลอกมีผู้ป่วย 1 รายที่ออกจากวิจัยในเดือนที่ 5 พบว่าระดับแอลบูมินของเดือนที่ 4 ต่ำกว่าก่อนได้ยา

ตารางที่ 17 ระดับแอลบูมินของผู้ป่วยแต่ละเดือน

เดือนที่	ระดับแอลบูมินเฉลี่ย (g/dL)			ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุดของระดับแอลบูมิน (g/dL)	
	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก	$p^a$	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก
0	33.0 ± 3.7	37.1 ± 5.9	0.079	26 – 40	25 – 43
1	32.8 ± 4.5	35.9 ± 6.2	0.215	23 – 39	23 – 46
2	32.4 ± 6.1	35.6 ± 5.3	0.227	21 – 41	21 – 43
3	33.6 ± 5.3	35.1 ± 6.1	0.562	24 – 43	24 – 26
4	33.0 ± 3.8	36.8 ± 6.1	0.126	26 – 41	26 – 43
5	34.9 ± 5.1	35.2 ± 5.3	0.894	27 – 41	26 – 41
6	35.3 ± 4.1	35.0 ± 4.9	0.881	28 – 41	27 – 41
$p^b$	0.038	0.078	-	-	-

<sup>a</sup> = สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test,

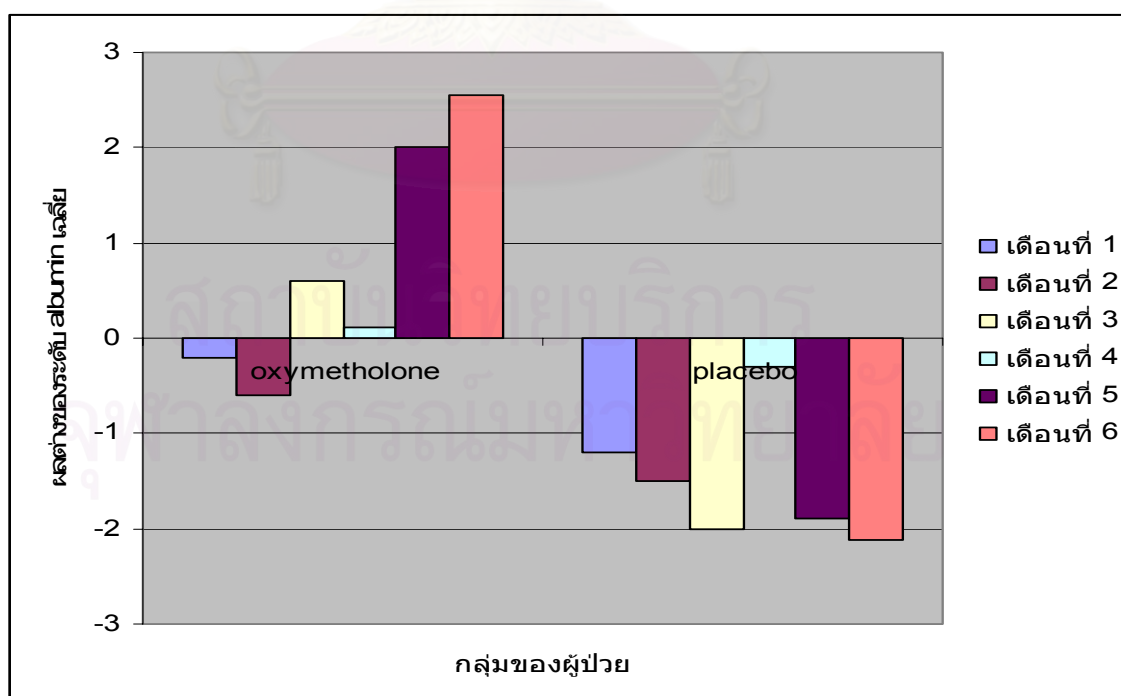
<sup>b</sup> = สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลภายในกลุ่มเดือนที่ 0 และ 6 คือ paired student t-test

เมื่อเปรียบเทียบผลต่างระหว่างระดับแอลบูมินหลังได้รับยาแต่ละเดือน กับค่าก่อนวิจัยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าเดือนที่ 6 ผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีระดับแอลบูมินเพิ่มขึ้นจากเดิม คือ 2.6±2.9 g/L ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกระดับแอลบูมินลดลงจากค่าเดิมก่อนได้ยาเท่ากับ 2.1±3.1 g/L เมื่อเปรียบเทียบผลต่างของระดับแอลบูมินของผู้ป่วยสองกลุ่มพบว่าต่างกันตั้งแต่เดือนที่ 5 ของการได้ยา ( $p=0.005$ ) ดังตารางที่ 18 และรูปที่ 7

ตารางที่ 18 ผลต่างระหว่างระดับแอลบูมินของผู้ป่วยแต่ละเดือน

ผลต่างระหว่างเดือนที่	ระดับแอลบูมิน (g/L)		
	ออกซีเมโทโลน	ยาหลอก	<i>p</i>
1-0	-0.2 ± 1.9	-1.2 ± 2.4	0.328
2-0	-0.6 ± 4.2	-1.5 ± 2.7	0.576
3-0	0.6 ± 3.9	-2 ± 2.21	0.080
4-0	0.1 ± 1.3	-0.3 ± 2.4	0.653
5-0	2.0 ± 2.8	-1.9 ± 4.0	0.028
6-0	2.6 ± 2.9	-2.1 ± 3.1	0.005

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test



รูปที่ 7 ผลต่างของระดับแอลบูมินแต่ละเดือนเทียบกับค่าพื้นฐานของผู้ป่วย

DOQI guideline (25) แนะนำว่าผู้ป่วย CAPD ควรีระดับแอลบูมินมากกว่า 40 g/L แต่ถึงแม้ว่าระดับแอลบูมินในเลือดต่ำกว่าค่าปกติ แต่มีทิศทางเพิ่มขึ้น แสดงถึงผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่มีการสร้างหรือเพิ่มการสะสมโปรตีน ตรงกันข้ามระดับแอลบูมินต่ำหรือมีทิศทางลดต่ำลงสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการ หรือการสะสมโปรตีนที่ลดลง ซึ่งผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับคำแนะนำข้างต้น โดยพบว่าทิศทางของระดับแอลบูมินของผู้ป่วยที่ได้ออกซีเมทโทโลนและยาหลอกจะต่ำกว่า 40 g/L ทั้งก่อนและหลังวิจัย แต่ระดับแอลบูมินของผู้ป่วยที่ได้ออกซีเมทโทโลนมีทิศทางที่เพิ่มขึ้น ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกมีทิศทางที่ต่ำลง ซึ่งก็แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีการสร้างหรือสะสมโปรตีนมากขึ้น

### *Subjective global assessment*

ผู้วิจัยประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมิน SGA ในผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนและยาหลอกก่อนและหลังวิจัย จากการประเมิน SGA สามารถแบ่งภาวะโภชนาการของผู้ป่วยได้ 3 ระดับ ได้แก่ ภาวะโภชนาการที่ดี (well nourished) ภาวะทุพโภชนาการน้อยถึงปานกลาง (mild to moderately malnourished) และ ภาวะทุพโภชนาการรุนแรง (severely malnourished) วิธีการประเมินแสดงในภาคผนวก ฅ ข้อมูลผู้ป่วย CAPD แบ่งตามภาวะโภชนาการที่ประเมินได้ดังตารางที่ 19

ตารางที่ 19 ภาวะโภชนาการของผู้ป่วยก่อนวิจัยจากแบบประเมิน SGA

ภาวะโภชนาการของผู้ป่วย	ออกซีเมทโทโลน (n=10)		ยาหลอก (n=10)	
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ภาวะโภชนาการที่ดี	1	10	7	70
ภาวะทุพโภชนาการน้อยถึงปานกลาง	6	60	3	30
ภาวะทุพโภชนาการรุนแรง	3	30	0	0



ส่วนใหญ่ผู้ป่วย CAPD ที่ได้ยาออกซิเมทโทโลนก่อนวิจัยมีภาวะทุพโภชนาการน้อยถึงปานกลางคิดเป็นร้อยละ 60 (6 ราย) รองลงมา คือ ภาวะทุพโภชนาการที่รุนแรง มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่มีภาวะโภชนาการที่ดี ขณะเดียวกันผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกส่วนมากมีภาวะโภชนาการที่ดี (7 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 70 ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้) และไม่มีผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการที่รุนแรง

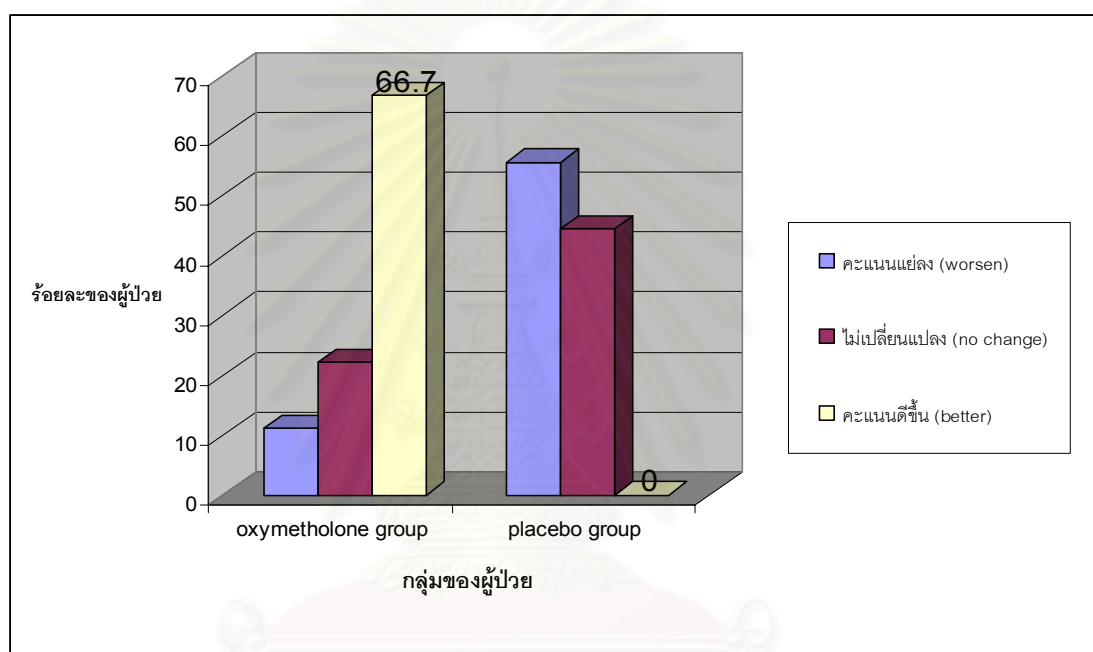
เมื่อวิจัยครบ 6 เดือนผู้วิจัยประเมินด้วย SGA อีกครั้ง ผลการประเมินกลุ่มที่ได้ยาออกซิเมทโทโลน พบว่าผู้ป่วยที่เดิมมีภาวะทุพโภชนาการน้อยถึงปานกลาง 4 ราย มีภาวะโภชนาการที่ดีหลังได้ยา และผู้ป่วย 2 รายที่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรงเปลี่ยนเป็นมีภาวะทุพโภชนาการน้อยถึงปานกลาง แต่มีผู้ป่วย 1 รายที่มีการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการไปในทางที่แย่ลง โดยเดิมก่อนวิจัยมีภาวะโภชนาการที่ดี แต่ภายหลังวิจัยครบ 6 เดือนผู้ป่วยมีภาวะทุพโภชนาการระดับน้อยถึงปานกลาง

ผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกเมื่อประเมินด้วย SGA หลังวิจัยครบ 6 เดือน พบว่าผู้ป่วย 4 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 44.44 มีการเปลี่ยนแปลงภาวะโภชนาการไปในทิศทางที่แย่ลง โดยมีผู้ป่วย 3 รายที่เดิมมีภาวะโภชนาการที่ดี แต่หลังวิจัยมีภาวะทุพโภชนาการน้อยถึงปานกลาง และผู้ป่วย 1 รายที่เดิมมีภาวะทุพโภชนาการน้อยถึงปานกลาง เปลี่ยนเป็นรุนแรงขึ้น ดังข้อมูลในตารางที่ 20 และรูปที่ 8

ตารางที่ 20 การเปลี่ยนแปลงภาวะโภชนาการของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยา

SGA score ที่เปลี่ยนแปลง	ออกซิเมทโทโลน		ยาหลอก	
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
คะแนนแย่ลง (worsen)	1	11.1	5	55.6
ไม่เปลี่ยนแปลง (no change)	2	22.2	4	44.4
คะแนนดีขึ้น (better)	6	66.7	0	0.0

เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับภาวะโภชนาการจาก SGA ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มก่อนและหลังวิจัย พบว่ากลุ่มที่ได้ยาออกซีเมโทโลนส่วนใหญ่ (6 รายหรือร้อยละ 66.7) มีการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น แต่กลุ่มที่ได้ยาหลอกไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการที่ดีขึ้น เมื่อวิเคราะห์ SGA ที่เปลี่ยนแปลงของทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติไคสแควร์ (pearson chi-square) พบว่า SGA ที่เปลี่ยนแปลงของทั้งสองกลุ่มต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.009$ )



รูปที่ 8 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลง SGA score ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม

SGA เป็นการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมินซึ่งมีการประยุกต์ SGA ให้ใช้ได้กับผู้ป่วยไตเรื้อรัง (22,25,47) วิธีนี้ประเมินจากตัวแปร 4 ตัว คือ น้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลง อาการเบื่ออาหาร อาเจียนหรืออาการทางระบบอาหารอื่น ๆ ที่มีผลต่อการรับประทานของผู้ป่วย ปริมาณไขมันใต้ผิวหนังและกล้ามเนื้อ (วิธีประเมินดังกล่าวผวนก ฅ) ผู้ป่วย CAPD ที่ได้รับยาออกซีเมโทโลนมีการเปลี่ยนแปลงภาวะโภชนาการไปในทิศทางที่ดีขึ้นถึงร้อยละ 66.7 ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกไม่มีการเปลี่ยนแปลงในทิศทางที่ดีขึ้นเลย โดยการเปลี่ยนแปลงภาวะโภชนาการระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่มต่างกัน ( $p=0.009$ ) การเปลี่ยนแปลง SGA ที่ดีขึ้นของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมโทโลนส่วนใหญ่เกิดจากผู้ป่วยมี functional impairment ดีขึ้น รู้สึก

มีแรงและทำงานได้มากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับผล DEXA scan ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ปริมาณมวลกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น แต่งานวิจัยก็มีข้อจำกัด คือ ไม่ได้เปลี่ยนความรู้สึกอยากอาหารหรือความรู้สึกมีแรง ซึ่งเป็นข้อมูลที่วัดไม่ได้ (subjective data) เป็นข้อมูลที่วัดได้ (objective data) ข้อแนะนำสำหรับงานวิจัยต่อไปที่ใช้ SGA อาจใช้การประเมินวิธีอื่นร่วมด้วย เช่น สเกลสำหรับประเมินความรู้สึกอยากรับประทานอาหาร (visual analogue scale for appetite) (41) หรือ เวลาในการเดินและขึ้นบันไดอย่างสมบูรณ์ (time to complete the walking and stair-climbing test) (35) เป็นต้น ทำให้ข้อมูลที่ได้เปรียบเทียบกันได้

ผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมี anthropometric parameters เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนได้ยาอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้น MAMC ขณะที่ไม่พบความแตกต่างในผู้ป่วยที่ได้ยาหลอก ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับระดับแอลบูมินที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลน โดยพบว่าเมื่อสิ้นสุดงานวิจัยระดับแอลบูมินเพิ่มมากกว่าก่อนได้ยาอย่างมีนัยสำคัญ ผลที่ได้สอดคล้องกับงานวิจัยที่ศึกษาในผู้ป่วย CAPD (10) ที่พบว่า AAS รูปแบบชนิดมีผลต่อการเพิ่ม anthropometric parameter ด้วย และยังมีระดับแอลบูมินเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการใช้ยา rHuEPO แสดงว่า ยาออกซีเมทโทโลนมีผลต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วย โดยยาออกซีเมทโทโลนเพิ่มการคั่งของไนโตรเจนในร่างกาย เพิ่มการเสริมสร้างโปรตีนของผู้ป่วย เพิ่มน้ำหนัก และมวลกล้ามเนื้อของผู้ป่วย CAPD โดยน่าจะเป็นผลมาจาก anabolic activity หรือผลของการเสริมสร้างโปรตีนของยาในกลุ่มนี้ ที่มีคุณสมบัติบางอย่างคล้ายฮอร์โมนเพศชาย (36-39) นอกจากนี้มีข้อมูลที่แสดงว่า AAS มีผลทำให้ระดับ insulin-like growth factor type 1 (IGF-1) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (10) ซึ่งการเพิ่มของ IGF-1 สัมพันธ์กับการเพิ่ม Hb, Hct, MAC และ MAMC ของผู้ป่วยด้วย IGF-1 เป็นสาร polypeptide hormone ที่มีคุณสมบัติเด่นในการเสริมสร้างโปรตีน (anabolic activity) (46) จากประโยชน์ในการเสริมสร้างโปรตีนของยาออกซีเมทโทโลน นำไปสู่การศึกษาวิจัยในผู้ป่วยโรคเรื้อรังต่าง ๆ ที่มีภาวะ wasting (10,36-37,41) เช่น ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (41) เป็นต้น

#### 4. อาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยาออกซีเมทโทโลน

อาการไม่พึงประสงค์ของยาออกซีเมทโทโลนที่ติดตามทุกครั้งที่มาพบแพทย์ คือ ความผิดปกติของตับ โดยพิจารณาจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติ ได้แก่ เอนไซม์ตับซึ่งประกอบด้วย alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST) และ alkaline phosphatase (AP) นอกจากนี้ยังติดตาม total bilirubin (TB) และ direct bilirubin (DB) ซึ่งเป็นสารเกี่ยวกับ

การทำงานน้ำดี และแสดงถึงภาวะดีซ่านชนิดที่มีความผิดปกติของการหลั่งน้ำดี (cholestatic jaundice) ที่อาจเกิดจากการใช้ยาออกซีเมทโทโลน เปรียบเทียบข้อมูลก่อนเข้าวิจัยของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนและยาหลอก พบว่า AST, ALT, AP, TB และ DB ของผู้ป่วยไม่ต่างกัน ดังตารางที่ 21

เมื่อได้ยาครบทั้ง 6 เดือน พบว่า ระดับ AST และ ALT ของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลน ต่างจากผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.009$  และ  $p=0.006$  ตามลำดับ) โดยเดือนที่ 6 หลังจากยาผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีระดับ AST เท่ากับ  $82.2 \pm 60.6$  ยูนิต์ต่อลิตร (U/L) (16-204 U/L) และ ALT เท่ากับ  $89.2 \pm 18.0$  U/L (22-232 U/L) ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกมี AST และ ALT เท่ากับ  $21.7 \pm 7.8$  (8-32) และ  $18.0 \pm 7.4$  (8-33 U/L ตามลำดับ สำหรับระดับ AP, TB และ DB ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มหลังได้ยาไม่ต่างกัน และพบความแตกต่างของระดับเอนไซม์ AST และ ALT ของผู้ป่วยสองกลุ่ม ( $p < 0.05$ ) ตั้งแต่เดือนที่ 4 ของการได้รับยา

การตรวจร่างกายของแพทย์ไม่พบอาการแสดงที่สัมพันธ์ กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากยาออกซีเมทโทโลนอื่น ๆ ได้ เช่น การเกิดเสียงแหบหรือการมีขนเพิ่มมากขึ้นในผู้หญิง อาการซีดหรือเหลืองจากการทำงานของตับหรือน้ำดีที่ผิดปกติ อาการแสดงที่เกี่ยวกับการทำงานของตับผิดปกติ

ตารางที่ 21 ค่าแสดงการทำงานของตับของผู้ป่วยในแต่ละเดือนที่ได้ยา

เดือน	AST			ALT			AP			TB			DB		
	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก	<i>p</i> value	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก	<i>p</i> value	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก	<i>p</i> value	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก	<i>p</i> value	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก	<i>p</i> value
0	22.8±11.5	22.7±8.4	0.983	26.0±11.2	24.2±14.9	0.764	71.4±46.9	94.6±57.0	0.334	7.5±2.0	7.4±2.6	0.923	2.0±0.7	1.8±0.4	0.433
1	25.2±12.6	26.6±12.5	0.806	43.5±30.7	30.3±19.7	0.267	74.0±44.3	100.6±58	0.264	7.8±2.0	6.9±2.7	0.406	2.0±0.7	1.8±0.6	0.500
2	34.7±24.9	28.4±14.5	0.498	58.5±55.9	32.3±24.5	0.191	67.6±35.0	98.3±52.0	0.139	6.7±1.5	7.0±2.8	0.770	2.4±1.1	2.0±0.7	0.331
3	51.9±31.9	29.1±17.1	0.062	58.4±34.2	33.2±28.3	0.089	72.7±58.5	98.9±57.9	0.327	7.0±2.5	8.7±2.7	0.155	2.8±1.7	2.0±0.7	0.229
4	43.9±19.1	27.6±12.2	0.038	56.7±34.9	25.3±12.7	0.016	75.0±47.7	102.7±69	0.327	8.8±3.3	7.9±3.1	0.561	2.4±1.6	2.5±1.2	0.932
5	63.8±48.3	20.6±3.9	0.017	80.4±62.7	16.7±5.9	0.008	80.2±49.5	84.4±41.8	0.848	11.0±8.7	8.7±3.2	0.445	4.0±4.6	2.6±1.7	0.392
6	82.2±60.6	21.7±7.8	0.009	89.2±18.0	18.0±7.4	0.006	91.7±54.8	85.4±45.8	0.797	11.0±9.9	10.6±9.8	0.925	4.3±5.6	2.4±1.8	0.348

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test

ตารางที่ 22 เปรียบเทียบเอนไซม์ตับของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มก่อนและหลังได้ยา

	ออกซีเมทโทโลน (n=9)			ยาหลอก (n=9)		
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 6	<i>p value</i>	เดือนที่ 0	เดือนที่ 6	<i>p value</i>
AST (U/L)	20.33 ± 8.92	82.33 ± 60.64	0.013	22.89 ± 8.92	21.67 ± 7.78	0.490
ALT (U/L)	24.44 ± 10.71	89.22 ± 67.81	0.027	24.67 ± 15.71	18.00 ± 7.40	0.179
AP (U/L)	72.22 ± 49.75	91.67 ± 54.84	0.126	81.00 ± 39.72	85.44 ± 45.83	0.588
TB (umol/L)	7.67 ± 2.06	11.00 ± 9.95	0.280	7.67 ± 2.55	10.56 ± 9.77	0.314
DB (umol/L)	2.00 ± 0.71	4.33 ± 5.57	0.215	1.89 ± 0.33	2.44 ± 1.81	0.366

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลภายในกลุ่ม คือ *paired student t-test*

เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของ AST และ ALT ของผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนแต่ละราย พบว่ามีผู้ป่วยที่ AST เพิ่มขึ้นจากค่าก่อนวิจัยจำนวน 8 ราย และมีเพียง 1 รายที่มีค่าลดลง แต่มี 3 รายที่มีระดับ AST เพิ่มขึ้นแต่ยังอยู่ในช่วงปกติ ส่วนกลุ่มที่ได้ยาหลอกมีระดับ AST เพิ่มขึ้น 4 ราย แต่อยู่ในช่วงปกติ และมีผู้ป่วยที่ได้ออกซีเมทโทโลน 8 รายที่ระดับ ALT เพิ่มขึ้นจากเดิม โดยผู้ป่วย 3 รายยังคงมีระดับ ALT ในช่วงปกติ ผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนที่ออกจากวิจัยในเดือนที่ 4 พบว่าระดับ AST และ ALT ของผู้ป่วยรายนี้เพิ่มจากก่อนได้รับยาเช่นกัน ข้อมูลของผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 23



ตารางที่ 23 จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามระดับ AST และ ALT ในเดือนสุดท้ายหลังวิจัย

ระดับเอนไซม์ตับ	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	
	ออกซิเมทโทโลน	ยาหลอก
<i>AST (U/L)</i>		
ปกติ	4	9
มากกว่า 1 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ	1	0
มากกว่า 2 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ	2	0
มากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ	1	0
มากกว่า 4 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ	1	0
<i>ALT (U/L)</i>		
ปกติ	2	9
มากกว่า 1 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ	3	0
มากกว่า 2 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ	2	0
มากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ	1	0
มากกว่า 4 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ	1	0

ไม่มีผู้ป่วยออกจากงานวิจัย เนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาออกซิเมทโทโลน แต่พบว่าผู้ป่วย CAPD ที่ได้ยาออกซิเมทโทโลนมีระดับ AST และ ALT เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ตั้งแต่เดือนที่ 4 ของการได้รับยา ขณะที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ AP, TB และ DB หลังสิ้นสุดวิจัย ไม่พบผู้ป่วยที่มีระดับ AST และ ALT มากกว่า 5 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ มีผู้ป่วย 1 รายที่ AST มากกว่า 4 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ (204 U/L) และ ALT มากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ (154 U/L) ในเดือนสุดท้ายของการติดตาม และมีผู้ป่วยอีก 1 รายที่ระดับ ALT มากกว่า 4 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ (232 U/L) และ ALT มากกว่า 2 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ (95

U/L) เมื่อหยุดยาออกซีเมทโทโลนระดับเอนไซม์ตับของผู้ป่วยลดลงกลับสู่ปกติหลังจากหยุดยา 1-2 เดือน จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าอาการผิดปกติที่พบได้ คือ การเกิดดีซ่านจากการไหลเวียนน้ำดีในตับผิดปกติ แต่ในงานวิจัยนี้ไม่พบผู้ป่วยที่เป็นดีซ่าน หรือ ตับโต งานวิจัยนี้ได้ทำตามคำแนะนำ (36-37) เพื่อลดหรือหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อดับจาก AAS คือ ตรวจอัลตราซาวด์ตับก่อนได้รับยา และไม่คัดเลือกผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับอยู่เดิมเข้าร่วมวิจัย ผู้ป่วย CAPD ที่ได้รับยาออกซีเมทโทโลน 4 รายได้รับยาที่เสริมฤทธิ์การเกิดความเป็นพิษต่อดับอยู่ก่อนได้แก่ ยาลดไขมันกลุ่ม statin และมีผู้ป่วย 2 รายเพิ่มขนาดยา statin ในเดือนที่ 2 และ 3 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อร่วมกับผู้ป่วยมีการใช้ออกซีเมทโทโลนซึ่งเป็นยาที่มีผลต่อการทำงานของตับ ทำให้ระดับ AST และ ALT หลังวิจัยของผู้ป่วยทั้งสองเพิ่มขึ้น ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของระดับ AST และ ALT ในผู้ป่วย 2 รายนี้ไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นผลจากการเพิ่มขนาดยาลดไขมัน การได้ยาออกซีเมทโทโลน หรือจากยาสองตัวร่วมกัน

ออกซีเมทโทโลนเป็นยา AAS กลุ่ม  $17\alpha$ -alkylated anabolic-androgenic steroid ซึ่งคนละกลุ่มกับ nandrolone decanoate ที่ใช้ในงานวิจัยอื่น ๆ (10,12-13,33,35,44) โดย nandrolone decanoate เป็นยาชนิดกลุ่ม  $17\beta$ -alkylated anabolic-androgenic steroid (36-37) เมื่อพิจารณาจากโครงสร้างของยาพบว่า  $17\beta$ -alkylated AAS ทำให้เกิดความผิดปกติของตับได้น้อยกว่า (36-37) ความผิดปกติของเอนไซม์ตับที่พบในงานวิจัยนี้คล้ายกับงานวิจัยที่ใช้ AAS ในรูปแบบฉีดบางการศึกษา (13) คือ มีการเพิ่มขึ้นของ AST และ ALT แต่บางการศึกษาไม่พบความผิดปกติของ AST และ ALT เลย (10,12,35,44) แต่อย่างไรก็ตาม AAS ในรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อทำให้เจ็บหรือมีก้อนเลือดบริเวณที่ฉีด (12,13) เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วย 1 รายขอออกจากวิจัย (12) ไม่มีงานวิจัยประสิทธิผลของยาออกซีเมทโทโลนในผู้ป่วยล้างไตมาก่อน มีเพียงงานวิจัยในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งพบความผิดปกติของ AST และ ALT เช่นกัน (41)

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ของยาออกซีเมทโทโลนที่ติดตาม ได้แก่ การเพิ่มของระดับน้ำตาล และ ไขมันในเลือดของผู้ป่วย ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลก่อนได้รับยาของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนและยาหลอก พบว่า ระดับน้ำตาล และไขมันในเลือดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน หลังจากเข้าร่วมวิจัยครบ 6 เดือน พบว่าระดับเฮซติแอลของผู้ป่วยเท่านั้นที่ต่างกัน โดยผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีระดับเฮซติแอลเท่ากับ  $33.3 \pm 10.2$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

(mg/dL) และผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกมีระดับเฮซดีแอล เท่ากับ  $49.0 \pm 12.6$  mg/dL ( $p=0.010$ ) ดังตารางที่ 24

ตารางที่ 24 เปรียบเทียบระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

	เดือนที่ 0 (n=10)			เดือนที่ 6 (n=9)		
	ออกซีเมทโท- โลน	ยาหลอก	<i>p value</i>	ออกซีเมทโท- โทโลน	ยาหลอก	<i>p value</i>
glucose (mmol/L)	$6.16 \pm 1.49$	$5.69 \pm 0.82$	0.394	$6.31 \pm 1.93$	$5.48 \pm 0.92$	0.259
cholesterol (mg/dL)	$177.2 \pm 32.7$	$180.0 \pm 28.7$	0.841	$149.0 \pm 43.3$	$175.2 \pm 50.9$	0.256
triglyceride (mg/dL)	$154.9 \pm 70.9$	$209.5 \pm 126.6$	0.249	$110.1 \pm 56.1$	$157.9 \pm 112.5$	0.271
HDL (mg/dL)	$41.3 \pm 12.6$	$45.0 \pm 10.1$	0.472	$33.3 \pm 10.2$	$49.0 \pm 12.6$	0.010
LDL (mg/dL)	$104.2 \pm 20.5$	$102.3 \pm 29.1$	0.868	$88.9 \pm 35.9$	$99.0 \pm 41.2$	0.586

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test

แต่เมื่อเปรียบเทียบระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของผู้ป่วยในกลุ่มเดียวกัน พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีระดับน้ำตาล คอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ เฮซดีแอล และแอลดีแอล ก่อนและหลังวิจัยไม่ต่างกัน ถึงแม้ว่าระดับเฮซดีแอลหลังได้รับยาครบทั้ง 6 เดือนมีค่าน้อยกว่าก่อนวิจัย แต่ไม่ต่างกันเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติ สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาหลอกไม่พบความแตกต่างเช่นเดียวกัน ดังแสดงในตารางที่ 25

ตารางที่ 25 ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มก่อนและหลังได้รับยา

	ออกซิเมทโทโลน (n=9)			ยาหลอก (n=9)		
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 6	<i>p value</i>	เดือนที่ 0	เดือนที่ 6	<i>p value</i>
glucose (mmol/L)	6.23 ± 1.56	6.31 ± 1.93	0.909	5.80 ± 0.78	5.48 ± 0.92	0.110
cholesterol (mg/dL)	180.6 ± 32.8	149.0 ± 43.3	0.065	179.3 ± 30.4	175.2 ± 50.9	0.750
triglyceride (mg/dL)	155.6 ± 75.1	110.1 ± 56.1	0.890	190.3 ± 117.8	157.9 ± 112.5	0.217
HDL (mg/dL)	41.8 ± 13.0	33.3 ± 10.2	0.057	46.9 ± 8.6	49.0 ± 12.6	0.393
LDL (mg/dL)	107.7 ± 18.4	88.9 ± 35.9	0.196	104.6 ± 29.9	99.0 ± 41.2	0.636

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลภายในกลุ่ม คือ *paired student t-test*

ภายหลังสิ้นสุดการวิจัยไม่พบความผิดปกติของระดับไตรกลีเซอไรด์ คอเลสเตอรอล และแอลดีแอลในผู้ป่วยที่ได้ยาออกซิเมทโทโลน แต่พบระดับเฮซีดีแอลลดลงค่อนข้างชัดเจน ( $p=0.057$ ) เมื่อเทียบกับก่อนได้ยา และแตกต่างกับระดับเฮซีดีแอลของผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.010$ ) แต่อย่างไรก็ตามระดับเฮซีดีแอลเพิ่มขึ้นหลังจากหยุดยา ผู้ป่วย CAPD ที่ได้ยาออกซิเมทโทโลนและยาหลอกกลุ่มละ 2 รายมีการปรับขนาดยาลดไขมันในเลือด โดยผู้ป่วยที่ได้ยาออกซิเมทโทโลนมีการเพิ่มขนาดของยาลดไขมันในเลือดในเดือนที่ 2 และ 3 เนื่องจากผู้ป่วยทั้ง 2 รายมีระดับคอเลสเตอรอลเพิ่มขึ้น สำหรับผู้ป่วยที่ได้ยาหลอก 2 รายเพิ่มขนาดของยาลดไขมันในเลือดในเดือนที่ 2 เนื่องจาก 1 รายมีระดับไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้น และอีก 1 รายมีระดับคอเลสเตอรอลและแอลดีแอลเพิ่มขึ้น ซึ่งการปรับลดขนาดยาดังกล่าวมีผลต่อระดับไขมันในเลือดที่นำมาวิเคราะห์ได้

ระดับ HDL ที่มากกว่า 40 mg/dL ของผู้ป่วยทั้งเพศชายและหญิงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดภาวะหัวใจและหลอดเลือด (48) จำนวนผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนและยาหลอก โดยแบ่งตามระดับ HDL แสดงดังตารางที่ 26 พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนจำนวน 7 รายที่มี HDL น้อยกว่า 40 mg/dL หลังได้ยาครบ 6 เดือน แต่ระดับเอชดีแอลก็เพิ่มขึ้นหลังจากหยุดยา 1-2 เดือน ดังนั้นสำหรับงานวิจัยต่อไปควรมีการติดตามผู้ป่วยหลังหยุดยานานเท่าที่จะสามารถทำได้ เพื่อให้ทราบผลภายหลังหยุดยา และผลของยาออกซีเมทโทโลนต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดที่ชัดเจนขึ้น โดยการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือดสอดคล้องกับงานวิจัยที่ใช้ AAS ในผู้ป่วย CAPD โดยพบว่าระดับไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นและระดับเอชดีแอลลดลง แต่เป็นการเกิดขึ้นชั่วคราวเท่านั้น (10)

ตารางที่ 26 จำนวนผู้ป่วย CAPD หลังได้รับยาแบ่งตามระดับ HDL

ระดับ HDL	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	
	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก
HDL มากกว่า 40 (mg/dL)	2	5
HDL น้อยกว่า 40 (mg/dL)	7	4

ความดันโลหิต การทำงานของไต (BUN และครีเอตินิน) อิเล็กโตรไลต์ แคลเซียม และฟอสฟอรัสของผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซีเมทโทโลน และยาหลอก เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับข้อมูลเมื่อได้รับก่อนและหลังวิจัยระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน ดังตารางที่ 27

ผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซีเมทโทโลน มีค่า BUN และครีเอตินินหลังรับยาครบ 6 เดือนสูงกว่าก่อนได้ยา โดย BUN และ ครีเอตินินมีค่าเพิ่มจาก  $14.81 \pm 5.25$  เป็น  $16.33 \pm 3.24$  mmol/L และจาก  $996.2 \pm 343.9$  เป็น  $1195.9 \pm 420.8$  mmol/L ซึ่งมีเพียงระดับครีเอตินินเท่านั้นที่แตกต่างจากก่อนวิจัยอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.002$ ) ขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้ยาหลอกมี BUN และครีเอตินิน ลดลงเล็กน้อยจาก  $18.62 \pm 3.92$  เหลือ  $17.27 \pm 4.43$  mmol/L และ จาก  $936.0 \pm 263.0$  เหลือ  $934.3 \pm 306$  mmol/L

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

ประสิทธิผลของยาออกซีเมทโทโลน เมื่อใช้ร่วมกับยาอิริโทรพอยอิติน ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร สามารถสรุปผลการวิจัยได้ต่อไปนี้

1. ยาออกซีเมทโทโลนช่วยเสริมฤทธิ์ในการเพิ่มระดับฮีมาโทคริตและฮีโมโกลบินในผู้ป่วย CAPD เมื่อใช้ร่วมกับ rHuEPO สำหรับการรักษาภาวะโลหิตจาง นำไปสู่การลดขนาด rHuEPO หรือสามารถใช้ rHuEPO ขนาดเท่าเดิมเพื่อรักษาระดับ Hct ให้อยู่ในช่วงที่แนะนำได้
2. ยาออกซีเมทโทโลนช่วยเปลี่ยนแปลงภาวะโภชนาการของผู้ป่วย CAPD ให้ดีขึ้น โดยพิจารณาได้จาก ปริมาณโปรตีนทั้งภายนอก และภายในร่างกายที่เพิ่มขึ้นภายหลังสิ้นสุดการวิจัย ซึ่งประกอบด้วยน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย BSF TSF MAC ระดับแอลบูมิน และปริมาณมวลกล้ามเนื้อ รวมทั้งเมื่อประเมินภาวะโภชนาการโดยใช้แบบประเมิน SGA พบว่าให้ผลสอดคล้องกันกับปริมาณโปรตีน
3. อาการไม่พึงประสงค์ที่พบระหว่างได้รับยาออกซีเมทโทโลน คือ ความเป็นพิษต่อตับ คือพบการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ ได้แก่ AST และ ALT แต่อย่างไรก็ตามไม่พบอาการหรืออาการแสดงเกี่ยวกับความผิดปกติของตับ นอกจากนั้นผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลนมีระดับเซตดีแอลที่ลดลง ภายหลังหยุดยาระดับเอนไซม์ตับและเซตดีแอลจะกลับสู่ภาวะปกติ

#### ข้อเสนอแนะ

1. หากทำการศึกษาร่วมด้วยกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ขึ้น หรือใช้ระยะเวลาติดตามผู้ป่วยเพิ่มขึ้น อาจให้ผลการวิจัยที่ชัดเจนหรือแตกต่างไปจากการศึกษาร่วมด้วยในครั้งนี้ได้
2. ผู้ป่วย CAPD ควรได้รับการให้ความรู้และคำแนะนำเกี่ยวกับอาหารที่ผู้ป่วยควรจะได้รับจากผู้เชี่ยวชาญ หรือทีมในการดูแลผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วย CAPD ตระหนักถึงความสำคัญของการได้รับสารอาหารและพลังงานที่เพียงพอ และควรมีการติดตามภาวะโภชนาการของผู้ป่วย CAPD อย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ



ตารางที่ 27 เปรียบเทียบข้อมูลของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มก่อนและหลังได้รับยา

	เดือนที่ 0 (n=10)			เดือนที่ 6 (n=9)		
	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก	<i>p</i> value	ออกซีเมทโทโลน	ยาหลอก	<i>p</i> value
BP (mmHg)						
- SBP	133.0 ± 22.1	131.0 ± 18.5	0.829	122.2 ± 26.4	136.7 ± 29.2	0.286
- DBP	81.0 ± 11.0	84.0 ± 12.7	0.578	78.9 ± 9.3	87.8 ± 17.9	0.204
- MBP	107.0 ± 14.9	107.0 ± 14.6	1.000	100.0 ± 16.8	121.7 ± 27.5	0.061
BUN (mmol/L)	14.81 ± 5.25	18.62 ± 3.92	0.082	16.33 ± 3.24	17.27 ± 4.43	0.617
Creatinine (umol/L)	996.2 ± 343.9	936.0 ± 263.0	0.665	1195.9 ± 420.8	934.3 ± 306.6	0.151

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม คือ unpaired student t-test

ผู้ป่วยที่ได้ยาออกซีเมทโทโลน 2 รายมีการปรับเพิ่มยารักษาความดันโลหิตสูงในเดือนที่ 2 และ 3 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่เพิ่มยาในเดือนที่ 2 เป็นการเพิ่มยาขับปัสสาวะเนื่องจากมีอาการบวม แต่หลังจากนั้นไม่มีการปรับยารักษาความดันโลหิตสูงอีก สำหรับผู้ป่วยอีกรายที่ปรับเพิ่มยาในเดือนที่ 3 โดยปรับขนาดยาเดิมให้สูงขึ้น ซึ่งสาเหตุหนึ่งอาจเนื่องจากเดือนนี้ผู้ป่วยมีระดับ Hct เพิ่มขึ้นจากเดิมคือจาก 34.6 เป็น 38.3% ส่วนผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกมี 2 รายที่มีการปรับยารักษาความดันโลหิตสูงในเดือนที่ 3 และ 6 เช่นกัน ซึ่งจากการปรับขนาดยานี้อาจมีผลทำให้ความดันโลหิตระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มและภายในกลุ่มของผู้ป่วยไม่ต่างกัน

3. กรณีมีการศึกษาวิจัยต่อไป ควรนำแบบประเมินผลการวิจัยที่สามารถวัดข้อมูลออกมาในรูปแบบที่นับได้ (objective data) มาใช้ร่วมด้วย เช่น สเกลสำหรับประเมินความรู้สึกอยากรับประทานอาหาร (visual analogue scale for appetite) หรือ เวลาในการเดินและขึ้นบันไดอย่างสมบูรณ์ (time to complete the walking and stair-climbing test) เพื่อให้การประเมินผลการวิจัยน่าเชื่อถือมากขึ้น
4. ผู้วิจัยควรได้รับการอบรมการประเมินภาวะโภชนาการด้วยแบบประเมิน SGA และการวัด anthropometry ด้วย caliper จากผู้เชี่ยวชาญ รวมทั้งควรมีเวลาในการฝึกฝนเพื่อให้เกิดทักษะและความชำนาญก่อนเริ่มทำการวิจัย
5. ถึงแม้ว่ายาออกซีเมทโทโลนสามารถเพิ่มระดับ Hct และเปลี่ยนแปลงภาวะโภชนาการของผู้ป่วยไปในทิศทางที่ดีขึ้น แต่อาการไม่พึงประสงค์จากใช้ยาที่อาจเกิดขึ้น ทำให้ต้องมีการใช้ยาออกซีเมทโทโลนด้วยความระมัดระวัง ดังนั้นควรมีการวิจัยต่อไปเพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของยาออกซีเมทโทโลนต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วย เมื่อใช้ยาในระยะยาว และศึกษาเวลาภายหลังหยุดยาที่ชัดเจน ว่าเมื่อไรสามารถเพิ่มระดับไขมันเอชดีแอล หรือลดระดับเอนไซม์ตับสู่ระดับก่อนได้รับยา รวมทั้งระยะเวลาการใช้ยาออกซีเมทโทโลนเพื่อให้เกิดประสิทธิผลของยาสูงสุด และเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาน้อยที่สุด เพื่อผู้ป่วยจะได้ใช้ยาอย่างปลอดภัย
6. จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้ป่วย CAPD ต้องมาพบแพทย์และผู้วิจัยทุกเดือนเป็นเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 10 ครั้ง โดยประมาณ 3-4 ครั้งเป็นช่วงเตรียมผู้ป่วยก่อนเข้าวิจัย อีก 6 ครั้งเป็นช่วงศึกษาวิจัย และ 1-2 ครั้งภายหลังหยุดยา (ถ้าเป็นไปได้) ซึ่งจากเดิมถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการหรือความผิดปกติใด ๆ หรือเมื่อแพทย์ตรวจว่าผู้ป่วยสบายดี ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์ทุก 1-2 เดือน ขึ้นกับการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วย จากการผลจากการติดตามผู้ป่วยบ่อยเพิ่มขึ้นเมื่อมีการวิจัยนี้ พบว่าสามารถช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการล้างไตทางช่องท้องที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ เช่น เยื่อช่องท้องอักเสบ ในผู้ป่วย CAPD ได้

## รายการอ้างอิง

1. ไศภณ นภาธร. กลไกการเกิดโรคไตวายเรื้อรัง. ใน: เกรียง ตั้งสง่า และ สมชาย เขียมอ่อน (บรรณาธิการ), Hemodialysis, หน้า 1-40. กรุงเทพฯ: Text and journal publication co., Ltd, 2542.
2. Peter, W. L.; Lewis, M. T., Collins, A. End-stage renal disease. In J. T. Dipiro; R. L. Talbert; G. C. Yee; G. R. Matzke; B. G. Well; and L. M. Posy (eds.), Pharmacotherapy a pathophysiologic approach (5 th ed), pp.815-42. New York: McGraw-Hill, 2002.
3. Meguid, E. N. and Aminu, K. B. Chronic kidney disease: the global challenge. Lancet 365 (2005): 334-41.
4. กานดา ออประเสริฐ. พยาบาลกับปัญหาผู้ป่วย hemodialysis. ใน: อุษณา ลุวีระ, พรรณนบุปผา ชูวิเชียร, และ สุพัฒน์ วานิชย์การ (บรรณาธิการ), การบำบัดทดแทนภาวะไตวาย, หน้า 149-153. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร, 2537.
5. อุดม ไกรฤทธิชัย. หลักการใช้ Erythropoietin ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง. ใน: ประเสริฐ ธนกิจจากรุ, วสันต์ สุขเมธกุล และ เกรียง ตั้งสง่า (บรรณาธิการ), Drugs and the kidney, pp.266-276. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัดโรงพิมพ์ชวนพิมพ์, 2538.
6. Remuzzi, G. and Minetti, L. Hematologic consequences of renal failure. In: B. M. Brenner (ed.), The kidney (6 th ed), pp.2079-2102. Philadelphia: W.B. Saunders company, 2000.
7. National Kidney Foundation. DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of chronic kidney disease: Update 2000. Am J Kidney Dis 30 (2001): S182-S238.
8. Anemia in chronic renal failure patients. Available from: <http://www.cheos.ubc.ca/anemia.pdf>.
9. ถนอม สุภาพร. การเปลี่ยนแปลงต่อระบบโลหิตวิทยาการใช้ erythropoietin, iron therapy. ใน: เกรียง ตั้งสง่า และ สมชาย เขียมอ่อน (บรรณาธิการ), Hemodialysis, หน้า 739-772. กรุงเทพฯ: Text and journal publication co. Ltd., 2542.

10. Navarro, J. F.; Mora, C.; Macia, M.; and Garcia, J. Randomized prospective study between erythropoietin and androgens in CAPD patients. Kidney Int 61 (2002): 1537- 1544.
11. พรรณนุปลา ชูวิเชียร. โภชนบำบัดในผู้ป่วยล้างช่องท้องแบบถาวร (CAPD). ใน: ประเสริฐ ธนกิจจารุ, อุษณา ลูวีระ, วลัย อินทร์มพรรย์ และ ยุพาพิน จุลโมกษ์ (บรรณาธิการ), ตำราโภชนบำบัดและโรคไต, หน้า 197-213. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัดโรงพิมพ์ชวนพิมพ์, 2540.
12. Pai, A. B.; Chretien, C.; and Lau, A. H. The effects of nandrolene decanoate on nutritional parameters in hemodialysis patients. Clin Nephrol 1 (2002): 38-48.
13. Gaughan, W. J.; Liss, K. A.; Dunn, S. R.; Mangold, A. M.; Buhsmer, J. P.; Michael, B.; et al. A 6-month study of low-dose recombinant human erythropoietin alone and in combination with androgens for the treatment of anemia in chronic hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 30 (April 1997): 495-500.
14. Macdougall, I. C. Optimizing erythropoietin therapy. Curr Opin Hematol 6 (March 1999): 121-127.
15. Bergstrom, J. Why are dialysis patients malnourished? Am J Kidney Dis 26 (January 1995): 229-241.
16. Burkart, J. M. Peritoneal dialysis. In: B. M. Brenner (ed.), The kidney (6 th ed), pp.2454-2502. Philadelphia: W.B. Saunders company, 2000.
17. Wolfson M. Nutritional management of the continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 27 (May 1996): 744-749.
18. ประเสริฐ ธนกิจจารุ และ อุดม ไกรฤทธิชัย. Malnutrition in hemodialysis patients: evaluation of catabolic factors and outcome. วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย 4 (มกราคม 1998): 46-58.
19. อรรถพงษ์ วงศ์วิวัฒน์. ภาวะโภชนาการในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม, งานวิจัยเพื่อขอ อนุมัติบัตรอายุรศาสตร์โรคไต พ.ศ.2543.
20. Paniagua, R.; Amato, D.; Vonesh, E.; Correa-Rotter, R.; Ramos, A.; and Moran, J. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. J Am Soc Nephrol 13 (2002): 1307-1320.

21. อนุตตร จิตตินันท์. Thailand renal replacement therapy registry. TRT Registry: รายงานปี 2540-2543. วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย 8 (กุมภาพันธ์ 2002): 167-179.
22. ศุภชัย จิตติอาชากุล. การล้างไตทางช่องท้อง. กรุงเทพฯ: บริษัทบูคเน็ทจำกัด, 2544.
23. Keven, K.; Kutlay, S.; Nergizoglu, G.; and Erturk, S. Randomized, crossover study of the effect of vitamin C on EPO response in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 41 (June 2003): 1233-1239.
24. Heimbürger, O.; Bergstrom, J.; and Lindholm, B. Albumin and amino acid levels as markers of adequacy in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int 14 (1993): s123-s132.
25. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy 2000. Am J Kidney Dis 37 (supp 1 2000): s65-s136.
26. อนุตตร จิตตินันท์. Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). ใน: เกรียง ตั้งสง่า และ สมชาย เขียมช่อง (บรรณาธิการ), Hemodialysis, หน้า 1059-1108. กรุงเทพฯ: Text and journal publication co. Ltd, 2542.
27. Heimbürger, O.; Bergstrom, J.; and Lindholm, B. Maintenance of optimal nutrition in CAPD. Kidney Int 46 (supp 48 1994): s39-s46.
28. พรพรรณบุปผา ชูวิเชียร. Nutrition and CAPD. ใน อุษณา ลูวีระ (บรรณาธิการ), การล้างช่องท้องชนิดถาวร, หน้า 51-60. กรุงเทพฯ, 2534.
29. สุทธิวรรณ วิวัฒน์วงศ์. การศึกษาข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย CAPD โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546. (เอกสารไม่มีตีพิมพ์)
30. ปิยะ ปริดิยานนท์, สุภาภรณ์ กฤษณ์ไพบูลย์, จักรพงษ์ ไพบูลย์, และ อนุตตร จิตตินันท์. ปัจจัยเสี่ยงของการรอดชีพในผู้ป่วยไตวาย. วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย 8 (กุมภาพันธ์ 2002): 203-213.
31. Heimbürger, O.; Bergstrom, J.; and Lindholm, B. Albumin and amino acid levels as markers of adequacy in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int 14 (1993): s123-132.
32. Fontan, M.P.; Rodriguez, C. A.; Cordido, F.; and Gracia, B. J. Hyperleptinemia in uremic patients undergoing conservative management, peritoneal dialysis, and hemodialysis: A comparative analysis. Am J Kidney Dis 34 (May 1999): 824-831.

33. Teruel, J. L.; Marcen, R.; Navarro, J. F.; Lucas, F. M.; Villafruela, J. J.; Liano, F.; et al. Evolution of serum erythropoietin after androgen administration to hemodialysis patients: a prospective study. Nephron 70 (1995): 282-286.
34. Teruel, J. L.; Aguilera, A.; Marcen, R.; Antelin, J. N.; Otero, G. G.; and Ortuno, J. Androgen therapy for anaemia of chronic renal failure. Scan J Nephrol 30 (1996): 403-408.
35. Johansen, K. L.; Mulligan, K.; and Schambelan, M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis. JAMA 281 (April 14, 1999): 1275-1281.
36. Pavlatos, A. M.; Fultz, O.; Monberg, M. J.; and Vootkur, K. Review of oxymetholone: a 17 $\alpha$ -alkylated anabolic-androgenic steroid. Clin Ther 23 (June 2001): 789-801.
37. Shahidi, N. T. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. Clin Ther 23 (September 2001): 1355-1390.
38. Kuhn, C. M. Anabolic steroid. Recent Prog Horm Res 57 (2002): 411-434.
39. Shehzad, B.; Justin, T. W.; and Adrian, S. D. Clinical review 138: anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic disease. J Clin Endocrinol Metab 86 (May 2001): 108-117.
40. Nakao, R.; Sakagami, K.; Nakata, Y.; Komazawa, K.; Aminoto, T.; Nakashima, K.; et al. Multiple hepatic adenomas caused by long-term administration of androgenic steroid for aplastic anemia in association with familial adenomatous polyposis. J Gastroenterol 35 (2000): 557-562.
41. Hengge, U. R.; Stocks, K.; Wiehler, H.; Faulker, S.; Esser, S.; and Lorenz, C.; et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial of oxymetholone for the treatment of HIV wasting. AIDS 17 (2003): 669-710.
42. Boggs, W. Oxymetholone improves wasting in HIV-infected individual [Online]. 2003. Available from: <http://www.aidsmeds.com/news/20030407clin015.html>.
43. Cohen, J. Statistical Power analysis for the behavioral science (2 nd ed), pp.1-74. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Inc, 1977.



44. Ballal, S. H.; Domoto, D. T.; Polack, D. C.; Marciulonis, P.; and Martin, K. J. Androgens potentiate the effects of erythropoietin in the treatment of anemia of end stage renal disease. Am J Kidney Dis 17 (1991): 29-33.
45. สุรัตน์ โคมินทร์ และ วลัย อินทร์พรรย. การให้โภชนบำบัดในผู้ป่วยโรคไตวายที่ได้รับการรักษาทดแทนไต. ใน: ประเสริฐ ธนกิจจารุ, อุษณา ลูวีระ, วลัย อินทร์พรรย และ ยุพาพิน จุลโมกษ์ (บรรณาธิการ), ตำราโภชนบำบัดและโรคไต, หน้า 217-236. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัดโรงพิมพ์ชวนพิมพ์, 2540.
46. Jacob, V.; Marchant, P. R.; Wild, G.; Brown, C. B.; Moorhead, P. J.; and El Nahas, A. M. Nutrition profile of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Nephron 71 (1995): 16-22.
47. Cooper, B. A.; Bartlett, L. H.; Aslani, A.; Allen, B. J.; Ibels, L. S.; and Pollock, C. A. Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 40 (January 2002): 126-132.
48. ธาณี เมฆะสุวรรณดิษฐ์. Dyslipidemia. ใน: ธาณี เมฆะสุวรรณดิษฐ์, ปรีชา มณฑานติกุล, จุฑามณี สุทธิสีสังข์, สุรเกียรติ อชานานุภาพ (บรรณาธิการ), Textbook of pharmacotherapy, หน้า 38-58. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพ็บลิชชิง, 2544.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาคผนวก ก**  
**งานวิจัย หน่วยโรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า**  
**ใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย**

ชื่อผู้เข้าร่วมวิจัย \_\_\_\_\_ HN \_\_\_\_\_ วันที่ \_\_\_\_\_

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อมูลข้างต้น และข้าพเจ้าเข้าใจถึงวัตถุประสงค์ และขั้นตอนของงานวิจัยครั้งนี้ รวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงจากการเข้าร่วมการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้มีโอกาสถามคำถามและคำถามทุกข้อของข้าพเจ้าได้รับคำตอบเป็นที่เข้าใจแล้ว การเข้าร่วมงานวิจัยนี้เป็นความสมัครใจของข้าพเจ้าเองและการลงลายมือชื่อในใบยินยอมนี้ข้าพเจ้าได้กระทำอย่างอิสระและแสดงความยินยอมที่จะเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับสำเนาใบแสดงความจำนงในการเข้าร่วมงานวิจัยที่ลงลายมือชื่อและวันที่แล้วนี้ การลงลายมือชื่อในใบยินยอมนี้ไม่ทำให้ข้าพเจ้าเสียสิทธิตามกฎหมายที่ข้าพเจ้ามีอยู่

ข้าพเจ้ายินยอมให้นายแพทย์อุปถัมภ์ ศุภสินธุ์ หรือเภสัชกรหญิงสุทธิดวรรณ วิวัฒน์วงศ์ เก็บและดำเนินการกับข้อมูลในการใช้ยาของข้าพเจ้าและข้อมูลของข้าพเจ้าจะถูกนำไปใช้ในการวิเคราะห์และตีพิมพ์เผยแพร่ต่อไป

ข้าพเจ้าสามารถที่จะถอนตัวออกจากกรวิจัยได้ทุกเมื่อ และการถอนตัวจะไม่มีผลต่อการรักษาของข้าพเจ้าในอนาคต ถ้าข้าพเจ้าตัดสินใจถอนตัวออกจากกรวิจัย ข้าพเจ้าตกลงให้ข้อมูลของข้าพเจ้าที่เก็บถึงวันที่ถอนตัว

ลายมือชื่อ \_\_\_\_\_ ตัวบรรจง \_\_\_\_\_ วันที่ \_\_\_\_\_

ลายมือชื่อตัวแทนผู้ป่วย \_\_\_\_\_ ตัวบรรจง \_\_\_\_\_ วันที่ \_\_\_\_\_

ข้าพเจ้า ผู้ลงลายมือชื่อข้างล่าง ได้อธิบายรายละเอียดที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยทั้งหมดให้ผู้ป่วยที่มีชื่อข้างบน และ/หรือตัวแทนผู้ป่วยที่กฎหมายรับรองให้มีอำนาจในการแสดงความยินยอมแทนผู้ป่วย และจะมอบสำเนาของใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัยที่ลงลายมือชื่อและวันที่แล้วแก่ผู้ป่วยหรือตัวแทนด้วย

ลายมือชื่อแพทย์ผู้วิจัยหรือผู้รับมอบหมาย \_\_\_\_\_ ตัวบรรจง \_\_\_\_\_ วันที่ \_\_\_\_\_

ลายมือชื่อพยาน \_\_\_\_\_ ตัวบรรจง \_\_\_\_\_ วันที่ \_\_\_\_\_

หมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้

- พันโทอุปถัมภ์ ศุภสินธุ์ แผนกอายุรศาสตร์โรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โทรศัพท์ 0-2246-0066 ต่อ 93308 หรือ 0-2644-4676
- เภสัชกรหญิงสุทธิดวรรณ วิวัฒน์วงศ์ นิสิตปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 0-1853-0743

## ภาคผนวก ข

### งานวิจัย หน่วยโรคไต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

#### ข้อมูลงานวิจัยและคำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วม

#### 1. งานวิจัยเรื่อง ประสิทธิผลของยาออกซีเมโทโกลอนเมื่อใช้ร่วมกับยาอีริโทรพอยอิตินในผู้ป่วย ล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร

ผู้ดำเนินการวิจัย ได้แก่

- พันโทอุปลักษณ์ ศุภสินธุ์ แผนกอายุรศาสตร์โรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โทรศัพท์ 02-2460066 ต่อ 93308 หรือ 02-6444676
- เภสัชกรหญิงสุทธวีรพรรณ วิวัฒน์วงศ์ นิสิตปริญญาโทสาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 018530743

#### 2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพการใช้ออกซีเมโทโกลอนเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รูปแบบยาเม็ดรับประทาน คือ ออกซีเมโทโกลอน (oxymetholone) ร่วมกับการใช้ยาเพิ่มเลือดหรืออีริโทรพอยอิติน (erythropoietin) ได้แก่ อีเพริก (Eprex<sup>®</sup>), ฮีแม็กซ์ (Hemax<sup>®</sup>) และ รีควอมอน (Recormon<sup>®</sup>)

ยาออกซีเมโทโกลอนที่ท่านได้รับมีฤทธิ์ดังต่อไปนี้

1. มีฤทธิ์ต่อระบบเลือด คือทำให้อีริโทรพอยอิตินในร่างกายออกฤทธิ์เพิ่มขึ้น
2. เสริมสร้างและสังเคราะห์กล้ามเนื้อในร่างกาย

งานวิจัยนี้หวังผลของยาออกซีเมโทโกลอนชนิดนี้โดยที่คาดว่า น่าจะเสริมประสิทธิภาพของยาอีริโทรพอยอิตินในการรักษาภาวะโลหิตจาง ทำให้ลดขนาดการใช้ยาอีริโทรพอยอิติน ซึ่งนำไปสู่ค่าใช้จ่ายจากการใช้ยาที่ลดลง ขณะเดียวกันยังเสริมสร้างกล้ามเนื้อ เพิ่มภาวะโภชนาการที่ดี และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

#### 3. สิ่งที่ท่านต้องทำในระหว่างการวิจัย

งานวิจัยนี้ท่านจะได้มาเป็นระยะเวลาติดต่อกันทุกวันนาน 6 เดือน โดยรับประทานครั้งละ \_\_\_ เม็ด วันละ \_\_\_ ครั้ง หลังอาหาร\_\_\_\_\_ ท่านควรมาพบแพทย์ตามนัดทุกเดือน หลังจากที่ท่านยินยอมเข้าร่วมการวิจัย สิ่งที่คุณวิจัยจะขอความร่วมมือจากท่านมีดังต่อไปนี้

1. ในเดือนแรกและเดือนสุดท้ายของการวิจัย ท่านจะถูกขอให้ตอบแบบประเมินสภาวะโภชนาการของร่างกาย และทำการบันทึกอาหารประจำวันที่ท่านได้รับประทานในระยะเวลาสามวันติดต่อกัน (วันเสาร์ อาทิตย์และจันทร์) โดยนักโภชนาการจะเป็นผู้แนะนำวิธีการบันทึก และสัมภาษณ์ท่าน หลังจากที่ท่านทำบันทึกแล้ว นอกจากนั้นท่านจะได้รับตรวจภาวะโภชนาการ ได้แก่ การชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และตรวจสภาพกล้ามเนื้อและไขมัน โดยเภสัชกรจะเป็นผู้ทำการวัดด้วยเครื่องมือแบบวงเวียน วัดความหนาของชั้นไขมันใต้ผิวหนังที่บริเวณต้นแขนด้านหน้า และ ต้นแขนด้านหลัง การตรวจวัดวิธีนี้ เป็นวิธีที่ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด หรือทำให้ร่างกายของท่านได้รับบาดเจ็บ
2. ท่านจะได้รับการตรวจปริมาณกล้ามเนื้อ ปริมาณไขมันและมวลกระดูก โดยท่านต้องนอนนิ่ง เป็นเวลาประมาณ 15 นาที ภายใต้เครื่องมือตรวจพิเศษที่เรียกว่า เดกซา สแกน (DEXA scan) และการตรวจอัลตราซาวด์ตับ เพื่อตรวจหาความผิดปกติของตับก่อนทำการวิจัย

3. ท่านจะได้รับการตรวจหาปริมาณของสารต่าง ๆ ในเลือด โดยพยาบาลจะเจาะเลือดของท่าน ประมาณ 10 มิลลิลิตร แล้วนำเลือดส่งตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ เพื่อตรวจหาระดับเหล็ก วิตามินบี 12 โฟเลต ฮอริโมนพาราไทรอยด์ อัลลูมินัม การทำงานของตับ ไต ระดับไขมันในเลือด และความเข้มข้นเลือด ซึ่งจะทำการตรวจทุกครั้งที่ท่านมาติดตามผลการรักษา โดยการตรวจระดับ วิตามินบี 12 และโฟเลตเป็นการตรวจเพิ่มเติม นอกเหนือไปจากการตรวจปกติของท่าน เป็น จำนวนเงิน 500 บาท และท่านสามารถเบิกได้ตามระเบียบกระทรวงการคลัง
4. **ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย**  
ยาที่ท่านได้รับเสริมร่วมกับฮิริทโทโพอิดีน เป็นฮอริโมนที่มีฤทธิ์คล้ายฮอริโมนเพศชาย ดังนั้นอาจจะพบอาการที่แสดงถึงภาวะฮอริโมนเพศชายที่เพิ่มขึ้น เช่น เสี่ยงเปลี่ยน มีขนขึ้น นอกจากนั้นยาอาจมีผลต่อ การทำงานของตับ แต่ในขนาดยาที่ใช้ในงานวิจัยนี้เนื่องจากการศึกษาผลของยานี้ในผู้ป่วยโรค อื่นๆ พบว่าเกือบไม่พบผลข้างเคียงเลย ดังนั้นจึงมีการใช้ยาจึงมีความปลอดภัยค่อนข้างสูง อีกทั้งใน งานวิจัยนี้มีการติดตามผลข้างเคียงของยาอย่างใกล้ชิด
5. **ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย**  
งานวิจัยนี้มีผลต่อท่านโดยตามสมมติฐานของงานวิจัยนี้ คือ การใช้ยาจะทำให้ความเข้มข้นของเลือด เพิ่มขึ้น โดยให้ยาฮิริทโทโพอิดีนปริมาณลดลง ส่งผลทำให้ค่าใช้จ่ายจากการใช้ยาลดลงด้วย และยายัง เพิ่มภาวะโภชนาการของท่านด้วย อีกทั้งข้อมูลที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้จะช่วยทำให้แพทย์และเภสัชกร สามารถนำมาเป็นแนวทางในการรักษาที่จะใช้ลดค่าใช้จ่ายจากการใช้ยา และประโยชน์ต่อการพัฒนา ทางการแพทย์ต่อไป
6. **การเก็บความลับของข้อมูล**  
ข้อมูลดิบที่ได้จากการสัมภาษณ์ท่านและผลการตรวจร่างกายต่าง ๆ จะไม่ถูกเผยแพร่ต่อสาธารณะ แต่ ผลหลังจากการวิจัยอาจจะถูกนำไปตีพิมพ์และเผยแพร่เพื่อเป็นประโยชน์ทางการแพทย์ต่อไป
7. **การขอรับข้อมูลเพิ่มเติม**  
ในกรณีที่ท่านมีปัญหาเกี่ยวกับงานวิจัยนี้ รวมทั้งหากท่านไม่เข้าใจขั้นตอนในงานวิจัย ท่านสามารถ สอบถามแพทย์หรือเภสัชกรผู้รับผิดชอบงานวิจัยครั้งนี้โดยตรงตามข้อมูลในหน้าสุดท้ายของเอกสารนี้
8. **สิทธิพื้นฐานในการเข้าร่วมงานวิจัย**  
การเข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้ เป็นความสมัครใจ ท่านสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัย หรือการออก จากการศึกษาได้ตลอดเวลาโดยไม่มีผลกระทบหรือเสียประโยชน์ใด ๆ ที่ท่านจะได้รับ ท่านมีสิทธิที่จะ ถอนตัวออกจากการวิจัยได้ตลอดเวลาในทุกเหตุผล แพทย์ของท่านมีสิทธิจะถอนท่านออกจากการวิจัย ในกรณีความเจ็บป่วย หรือท่านมีอาการจากการบาดเจ็บอื่น ๆ

## ภาคผนวก ค

## CAPD Patient's Profile

ID:.....

.....

Name \_\_\_\_\_ HN \_\_\_\_\_  Male  Female

Date of birth \_\_\_\_\_ Age \_\_\_\_\_ yr Date of start CAPD \_\_\_\_\_

Allergy: \_\_\_\_\_

Height \_\_\_\_\_ cm Drug: **A** **B** Start date: \_\_\_\_\_

## I. Medication History

Baseline	Month 1	Month 2	Month 3	Month 4	Month 5	Month 6
1. folic acid						
2. FBC						
3. rHuEPO						
4. dyslipid						
5. HTN						
6. Insulin						
7. CaCO <sub>3</sub>						
8.						



## II. Laboratory data only Study Period I (baseline)

<i>Parameters</i>	<i>Results</i>
Stool occult blood	
Intact parathyroid hormone	
Aluminum	
B12 level	
Folate level	

## III. Laboratory data (baseline and end of study)

<i>Parameters</i>	<i>Baseline</i>	<i>End of study period II</i>
DEXA scan		
U/S		
SGA		
Total creatinine clearance		
Iron studies <ul style="list-style-type: none"> <li>- iron</li> <li>- ferritin</li> <li>- Tsat</li> <li>- TIBC</li> </ul>		

## IV. Laboratory data all visits

	Base line	study period II					
		Mo 1	Mo 2	Mo 3	Mo 4	Mo 5	Mo 6
Height (cm)							
weight (kg)							
BMI							
Blood pressure							
Na							
K							
Cl							
Ca							
PO4							
CaxPO4							
Hb							
Hct							
AST							
ALT							
AP							
TB							
DB							
BUN							
Cr							
TG							
CHOL							
HDL							
LDL							
Alb							
TP							
Glucose							







Name of Participant: \_\_\_\_\_

Visit Number: \_\_\_\_\_

Principal Investigator: \_\_\_\_\_

Weight: \_\_\_\_\_ 96

Protocol Number: \_\_\_\_\_

Kcal Requirement: \_\_\_\_\_

ภาคผนวก ๑

1

# บันทึกอาหารประจำวัน



แผนกโรคไต กองอายุรกรรม  
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า



## วิธีการบันทึก ข้อมูลอาหารที่รับประทานในแต่ละวัน

### 1. ท่านจะต้องเขียนอะไรบ้างในตารางบันทึกนี้

- เขียนทุกอย่างที่ท่านรับประทาน หรือ ดื่ม รวมทั้งของว่างทุกชนิด
- รับประทานตามปกติ เหมือนที่ท่านรับประทานในแต่ละวันที่ผ่านมา
- กรุณาอย่าลืมบันทึกเครื่องปรุงที่ท่านเติมในอาหาร เช่น น้ำปลา ซอสมะเขือเทศ เเนย
- ถ้าท่านปรุงอาหารเอง ให้ท่านช่วยกรณาคัดสูตรอาหารที่ท่านทำขึ้นมา และได้ รับประทานไปกี่ส่วน เช่น ข้าวผัดกึ่ง ใช้ข้าว 5 ทัพพี กุ้งชีแฮ้ขนาดกลาง 5 ตัว ท่าน รับประทานไป 1 ทัพพี กุ้ง 2 ตัว เป็นต้น
- ถ้ามีซื้อสินค้า หรือ ฉลากอาหาร ให้บันทึกชื่อสินค้านั้น หรือเก็บฉลากอาหารมา ด้วย
- ดูตารางการบันทึกอาหารเป็นตัวอย่าง

### 2. การวัดปริมาณอาหาร

- กรุณาใช้ช้อน หรือ ถ้วยตวงอาหารที่ได้มาตรฐานในการกำหนดสัดส่วนอาหาร เช่น นมไร้ไขมัน 1 ถ้วยตวง เนื้อหมูส่วนสะโพก ไม่ติดมัน 2 ช้อนโต๊ะ เป็นต้น
- ใช้ช้อนอาหาร หรือช้อนขนมในการตวงส่วนประกอบที่จำนวนไม่มาก เช่น น้ำตาล เกลือ
- ใช้ไม้บรรทัดในการวัดขนาด เช่น ความกว้าง ความยาว หรือ เส้นผ่านศูนย์กลาง

### 3. การใช้คำอธิบาย

- กรุณาเขียนอธิบายโดยชัดเจน และละเอียด
- ถ้าท่านไม่ทราบถึงชนิดของอาหารที่รับประทาน ให้พยายามอธิบายรายละเอียด ส่วนประกอบของอาหารให้มากที่สุด เท่าที่จะทำได้
- การบันทึกที่รายละเอียดได้อย่างถี่ถ้วน ด้วยความร่วมมือของท่าน จะทำให้เราสามารถวิเคราะห์ข้อมูลได้ใกล้เคียงความเป็นจริงมากที่สุด

## ตัวอย่างการบันทึกรายการอาหารประจำวัน

## บันทึกอาหารประจำวัน

ชื่อ-นามสกุล นายสมชาติ ชัยนดี					
วันที่ 28 ก.พ. 40					
รายการอาหารที่รับประทานใน 1 วัน					
เวลา	อาหาร	ปริมาณอาหารและวิธีการเตรียม	รวมทั้งหมด		
เช้า	กาแฟ	กาแฟ	2 ช้อนชา		
		น้ำตาล	2 ช้อนชา		
		คอฟฟี่เมต	2 ช้อนชา		
		ขนมปัง	ขนมปัง (ฟาร์มเฮ้าส์) ปัง	2 แผ่น	
		ผลไม้	ส้มเขียวหวานขนาดกลาง	2 ลูก	
กลางวัน	ก๋วยเตี๋ยวราดหน้า	ก๋วยเตี๋ยวเส้นใหญ่	1 ทัพพี		
		เนื้อหมู	2 ช้อนโต๊ะ		
		คะน้า	2 ช้อนโต๊ะ		
		น้ำมันถั่วเหลือง	2 ช้อนโต๊ะ		
		แป้งมัน	1 ช้อนชา		
		น้ำตาล	1 ช้อนชา		
		น้ำปลา	1 ช้อนชา		
		น้ำส้มสายชู	1 ช้อนชา		
		พริกป่น	½ ช้อนชา		
		เย็น	ข้าวสวย	ข้าวสวย	1 ทัพพี
แกงจืดตำลึงหมูสับ	ตำลึง			2 ช้อนโต๊ะ	
	เนื้อหมู			2 ช้อนโต๊ะ	
	ซีอิ๊วขาว			2 ช้อนชา	
ผัดผักรวมมิตร	กุ้ง			2 ตัวเล็ก	
	เห็ดฟาง			3 ดอกเล็ก	
	ถั่วลันเตา			15 ฟัก	
	ข้าวโพดอ่อน			2 ฟัก	
	น้ำมันถั่วเหลือง			1 ช้อนโต๊ะ	
	น้ำมันปลา			1 ช้อนชา	
	นม			นมไวตามินล์ 240 ซีซี	1 กล่อง



## ภาคผนวก จ

แบบบันทึกข้อมูล Anthropometry

วันที่ \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

เพศ:  ชาย  หญิง

วัน/เดือน/ปี เกิด \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

จังหวัด \_\_\_\_\_

น้ำหนัก (กิโลกรัม) _____		จำแนกอายุ (ปี) ● 20 - 25 ● >25 - 30 ● >30 - 35 ● >35 - 40 ● >40 - 45 ● >45 - 50 ● >55 - 60 ● >60 - 65 ● >65
จุดกึ่งกลางแขน (Mid-arm) ครั้งที่ 1 _____ ซม. ครั้งที่ 2 _____ ซม. เฉลี่ย _____ ซม. * ไม่ควรต่างกันเกิน 0.2 ซม.	เส้นรอบวงแขน _____ ซม.	
กล้ามเนื้อต้นแขนด้านหน้า (Biceps) ครั้งที่ 1 _____ ซม. ครั้งที่ 2 _____ ซม. ครั้งที่ 3 _____ ซม. เฉลี่ย _____ ซม. * ไม่ควรต่างกันเกิน 0.4-0.6 ซม.	กล้ามเนื้อต้นแขนด้านหลัง (Triceps) ครั้งที่ 1 _____ ซม. ครั้งที่ 2 _____ ซม. ครั้งที่ 3 _____ ซม. เฉลี่ย _____ ซม. * ไม่ควรต่างกันเกิน 0.4-0.8 ซม.	
ความกว้างข้อศอก (Elbow) ครั้งที่ 1 _____ ซม. ครั้งที่ 2 _____ ซม. ครั้งที่ 3 _____ ซม. เฉลี่ย _____ ซม. * ไม่ควรต่างกันเกิน 0.4 ซม.	ความกว้างข้อมือ (Wrist) ครั้งที่ 1 _____ ซม. ครั้งที่ 2 _____ ซม. ครั้งที่ 3 _____ ซม. เฉลี่ย _____ ซม. * ไม่ควรต่างกันเกิน 0.4 ซม.	

ผู้ทำการวัด \_\_\_\_\_

## ภาคผนวก ช

### วิธีการวัด Anthropometry

ประกอบด้วย

1. **น้ำหนักตัว** (กิโลกรัม) โดยชั่งน้ำหนักด้วยเครื่องมาตรฐาน ในขณะที่ทำการชั่งน้ำหนัก ผู้ชั่งน้ำหนักจะไม่สวมรองเท้า แล้วจึงชั่งน้ำหนัก

2. **ส่วนสูง** (เซนติเมตร) โดยผู้ถูกวัดไม่สวมรองเท้า และยืนตัวตรง เท้าชิด ศีรษะ หลัง บั้นท้ายและส้นเท้าตรงและแนบชิดกับแท่นวัดส่วนสูง มองตรงไปด้านหน้า แล้วจึงทำการวัดส่วนสูง

3. **ดัชนีมวลกาย** (Body mass index, BMI, กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>)

4. **Biceps skinfold (BSF, มิลลิเมตร)** ทำการวัดโดย เริ่มวัดจากจุดกึ่งกลางของต้นแขนในตำแหน่งตรงกลางด้านหน้าต้นแขนในส่วนกล้ามเนื้อ biceps ระหว่าง acromion process และ olecranon process ที่ทำเครื่องหมายไว้แต่แรก ผู้ป่วยปล่อยแขนลงด้านข้าง โดยฝ่ามือด้านในหันออกมาด้านหน้า ผู้วัดหันหน้าเข้าหาผู้ป่วยและถือ caliper ด้วยมือขวา โดยให้ caliper หายขึ้นด้านบน (ตัวเลขปรากฏด้านบน) ใช้หัวแม่มือซ้ายและนิ้วชี้ซ้ายวางอยู่ห่างกันอย่างน้อย 2 เซนติเมตรในตำแหน่งตรงกลาง หนีบนิ้วเข้าหากัน และยกส่วนที่เป็นชั้นผิวหนังเหนือต่อกล้ามเนื้อ biceps โดยปลายนิ้วจะต้องชี้ลงล่าง โดยอาจจะต้องบอกให้ผู้ป่วยบิดต้นแขนด้านในเล็กน้อย เพื่อให้ผู้วัดสามารถหนีบส่วนที่จะวัดได้ หลังจากนั้น ให้ใช้ caliper วัดในส่วนที่เป็นผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนังที่ใช้หนีบนิ้วขึ้นมาเท่านั้น ไม่วัดส่วนที่เป็นกล้ามเนื้อ ควรอ่านค่าบน caliper ภายใน 4 วินาที หลังจากเริ่มคลายตัวแขน caliper ให้วัดอย่างน้อยสองครั้ง โดยค่าที่วัดได้ไม่ควรต่างกันเกิน 0.4-0.6 เซนติเมตร ถ้าต่างกันเกินที่กำหนดให้ทำการวัดใหม่ จนกว่าค่าที่วัดได้ไม่ต่างกันเกิน 0.4-0.6 เซนติเมตร

5. **Triceps skinfold (TSF, มิลลิเมตร)** เริ่มวัดจากจุดกึ่งกลางของต้นแขนในตำแหน่งตรงกลางด้านหลังต้นแขนในส่วนกล้ามเนื้อ triceps ระหว่าง acromion process และ olecranon process ที่ทำเครื่องหมายไว้แต่แรก ผู้เข้าร่วมวิจัยปล่อยแขนลงด้านข้างตามสบาย ผู้วัดถือ caliper ด้วยมือขวา โดยให้ caliper หายขึ้นด้านบน (ตัวเลขปรากฏด้านบน) ใช้หัวแม่มือซ้ายและนิ้วชี้ซ้ายวางอยู่ห่างกันอย่างน้อย 2 เซนติเมตรในตำแหน่งกลาง หนีบนิ้วเข้าหากัน และยกส่วนที่เป็นชั้นผิวหนังเหนือต่อกล้ามเนื้อ triceps โดยปลายนิ้วจะต้องชี้ลงล่าง หลังจากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกำและเกร็ง

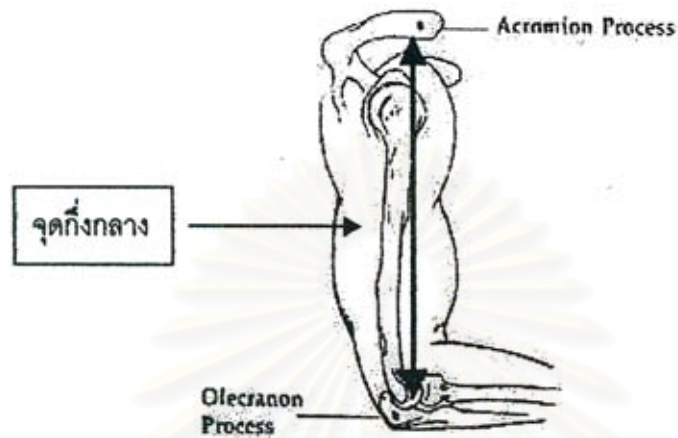
มือแรง ๆ ใช้ caliper วัดในส่วนที่เป็นผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนังที่ใช้นิ้วหนีบขึ้นมาเท่านั้น ไม่วัด ส่วนที่เป็นกล้ามเนื้อ ในขณะที่วัดค่าจะต้องบอกให้ผู้เข้าร่วมวิจัยคลายกำมือเสียก่อน ควรอ่านค่า บน caliper ภายใน 4 วินาทีหลังจากเริ่มคลายตัวแขน caliper ให้วัดอย่างน้อยสองครั้ง โดยค่าที่ วัดได้ไม่ควรต่างกันเกิน 0.4-0.8 เซนติเมตร ถ้าต่างกันเกิน 0.4-0.8 เซนติเมตรให้ทำการวัดใหม่ จนกว่าค่าทั้งสองครั้งไม่ต่างกันในช่วง 0.4-0.8 เซนติเมตร

**6. Mid-arm circumference (MAC, เซนติเมตร)** การวัดเส้นรอบวงของกล้ามเนื้อกึ่งกลางแขนโดย วัดเส้นรอบ วงที่จุดกึ่งกลางของต้นแขนขวา (การวัดส่วนต่าง ๆ ของร่างกายจะทำในด้านขวาของ ร่างกายเท่านั้น ยกเว้นในกรณีและผู้เข้าร่วมวิจัยมีปัญหาเกี่ยวกับแขนขวา เช่น แขนลีบ มีแผลเป็น ให้ใช้ แขนซ้ายแทน ระหว่างปุ่มกระดูก acromion process ของ scapula และ olecranon process ของกระดูก ulna ในท่างอข้อศอกให้ปลายแขนตั้งฉาก 90 องศากับลำตัว และฝ่ามือด้านในหงาย ขึ้นด้านบน ผู้ทำการวัดจะต้องยืนด้านหลังของผู้ถูกวัด หาดำแหน่งแรกด้วยการคลำด้านข้างของ ปุ่ม acromion process ด้วยการคลำ superior surface ของ spinous process ของกระดูก scapula ทำเครื่องหมายไว้ หลังจากนั้นหาดำแหน่งที่สองด้วยการคลำหา inferior border ของ olecranon process ของกระดูก ulna (มุมข้อศอก) แล้วทำเครื่องหมายไว้ นำสายวัดมาวัดระหว่าง เครื่องหมายทั้งสองตำแหน่ง แล้วหาจุดกึ่งกลางนั้น ให้ทำการวัดอย่างน้อยสองครั้ง โดยค่าที่วัดได้ ไม่ควรต่างกันเกิน 0.2 เซนติเมตร ถ้าต่างกันเกิน 0.2 เซนติเมตรให้ทำการวัดใหม่ จนกว่าค่าทั้งสอง ครั้งไม่ต่างกันเกิน 0.2 เซนติเมตร ทำเครื่องหมายจุดกึ่งกลางดังกล่าวไว้ที่ตำแหน่งของกล้ามเนื้อ biceps และกล้ามเนื้อ triceps หลังจากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยปล่อยแขนข้างลำตัวตามสบาย ใช้สาย วัด วัดรอบต้นแขนโดยใช้ตำแหน่งกึ่งกลางต้นแขนที่ทำเครื่องหมายไว้ การวางสายวัดรอบแขนต้อง ขนานกับพื้นและวางแนบกับผิวหนังโดยไม่ใช้แรงกด ให้วัดอย่างน้อยสองครั้ง โดยค่าที่วัดได้ไม่ควร ต่างกันเกิน 0.2 เซนติเมตร ถ้าต่างกันเกิน 0.2 เซนติเมตรให้ทำการวัดใหม่ จนกว่าค่าทั้งสองครั้งไม่ ต่างกันเกิน 0.2 เซนติเมตร ค่าที่วัดได้คือ MAC

**7. Mid-arm muscle circumference (MAMC, เซนติเมตร)** เป็นค่าที่ได้จากการคำนวณ โดย

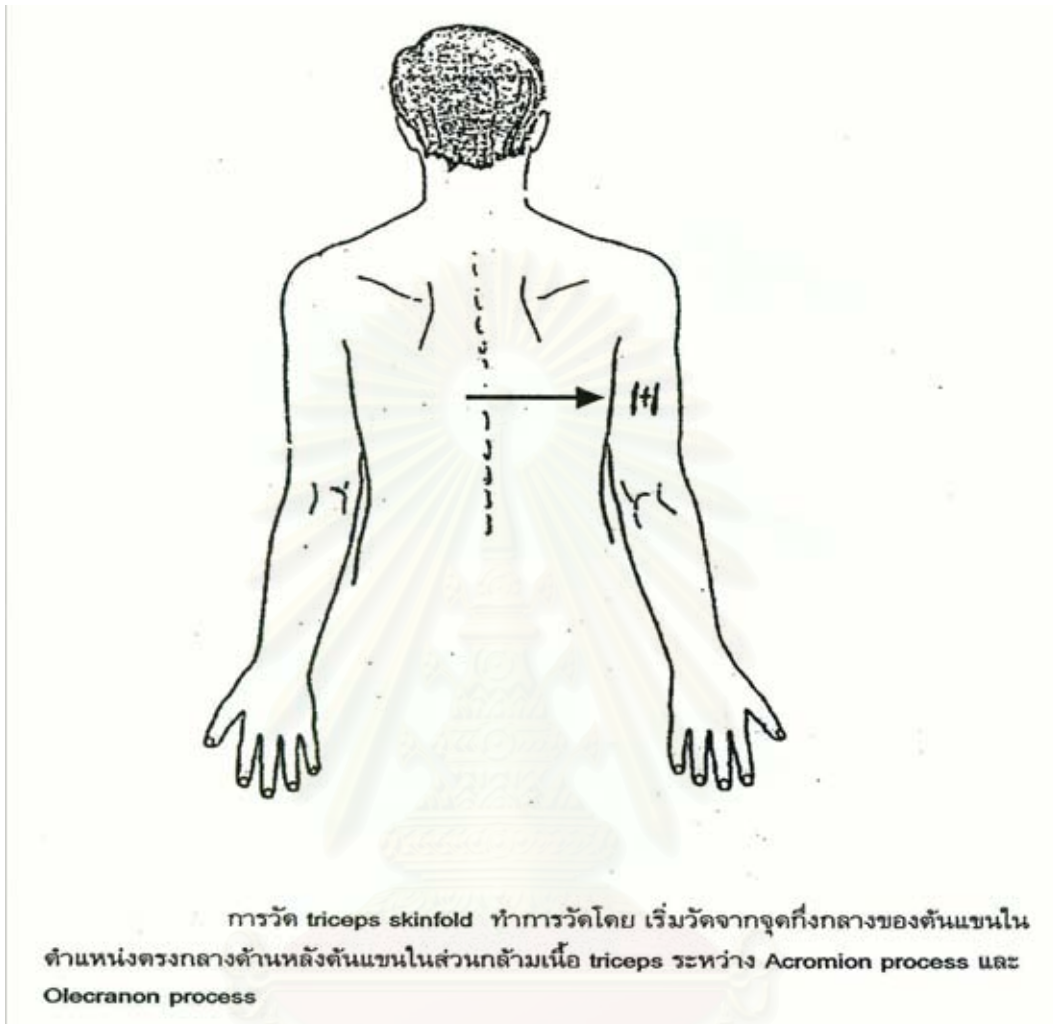
$$MAMC = MAC \text{ (cm)} - [0.314 \times \text{Triceps Skin fold (mm)}]$$



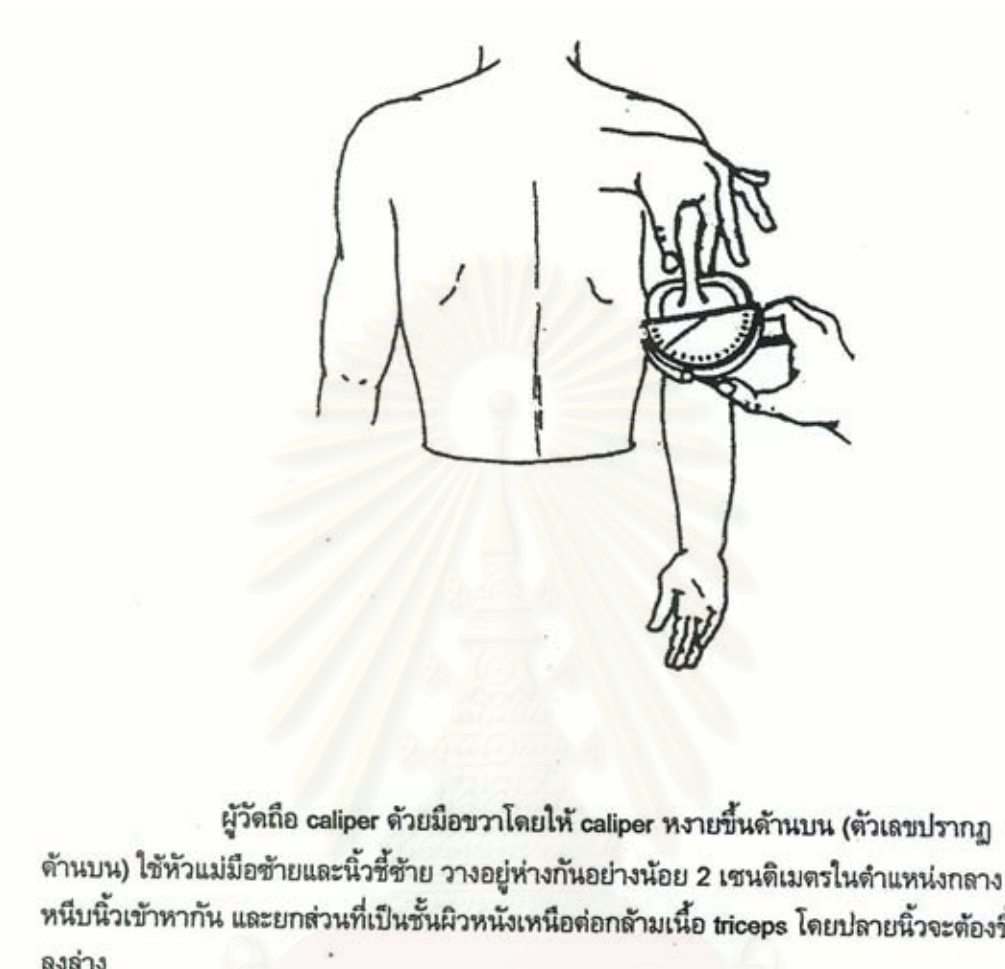


การวัดขนาดของกล้ามเนื้อต้นแขน โดยวัดเส้นรอบวง ที่จุดกึ่งกลางของต้นแขนขวา ระหว่างปุ่มกระดูก acromion process ของ scapula และ olecranon process ของกระดูก ulna ในท่าข้อศอกให้ปลายแขนตั้งฉากกับลำตัว

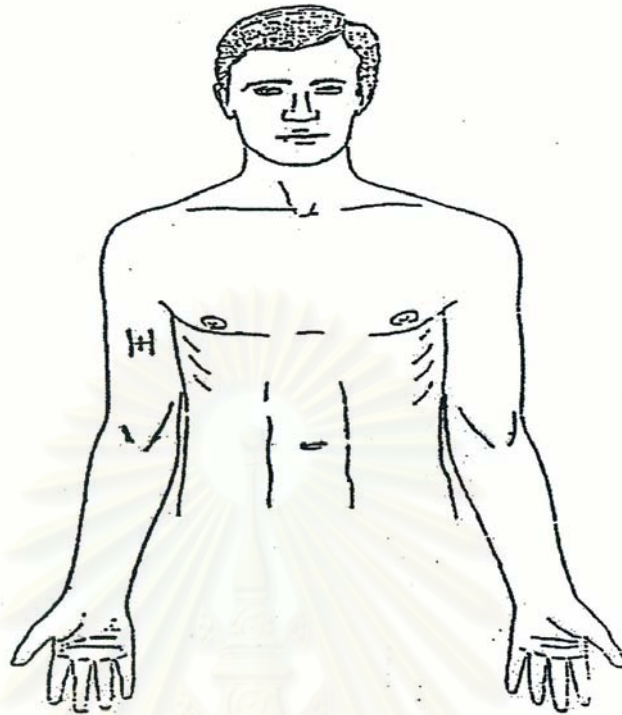
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



การวัด biceps skinfold เริ่มวัดจากจุดกึ่งกลางของต้นแขนในตำแหน่งตรงกลาง  
ด้านหน้าต้นแขนในส่วนกล้ามเนื้อ biceps ระหว่าง Acromion process และ Olecranon  
process

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ฅ

### การประเมิน Subjective global assessment (22,25)

SGA เป็นวิธีการประเมินภาวะโภชนาการสำหรับผู้ป่วย PD ที่เชื่อถือได้ National kidney foundation DOQI 2002 แนะนำให้ประเมิน 4 ปัจจัย คือ น้ำหนักที่ลดลง อาการเบื่ออาหาร เนื้อเยื่อใต้ผิวหนังที่ลดลง และมวลกล้ามเนื้อ โดยมีการให้คะแนนแบบสเกล (scoring scale) 7 คะแนน

#### วิธีการให้คะแนนของตัวแปร ดังนี้

1. น้ำหนักที่ลดลงในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาจะได้ข้อมูลจากการใช้คำถามว่า ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวที่ลดลงในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาเท่าไร ถ้าน้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ถือว่าทุพโภชนาการขั้นรุนแรง ให้ 1 หรือ 2 คะแนน น้ำหนักลดลงร้อยละ 5-10 ถือว่าทุพโภชนาการปานกลาง ให้ 3-5 คะแนน และน้ำหนักลดลงน้อยกว่าร้อยละ 5 ถือว่าทุพโภชนาการขั้นต่ำหรือปกติ ให้ 6-7 คะแนน ภาวะบวมหน้าอาจทำให้น้ำหนักไม่ลดลงอย่างชัดเจนได้
2. อาการเบื่ออาหาร จะได้ข้อมูลจากการใช้คำถามว่า ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลงหรือไม่ และอาจใช้คำถามเพิ่มเติมเพื่อประเมินว่า การที่รับประทานอาหารได้น้อยลงนั้นเกิดจากแพทย์เป็นผู้สั่งให้จำกัดอาหาร หรือมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งเป็นปัจจัยเสริมที่ทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลง จากนั้นผู้ทำการประเมินให้คะแนนแบบสเกล ซึ่งมีคะแนนเต็ม 7 คะแนน โดยให้คะแนนที่มากกว่าแก่ผู้ป่วยที่รับประทานอาหารได้ดีกว่า มีความอยากอาหารมากกว่า และไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน
3. ปริมาณเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง ซึ่งบ่งถึงปริมาณของไขมันและกล้ามเนื้อที่ลดลง สามารถประเมินปริมาณเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังได้หลายตำแหน่ง โดยตรวจ fat pad บริเวณใต้ตา และใช้นิ้วมือยกผิวหนังบริเวณ triceps และ biceps ผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการปกติจะมี fat pad โป่งนูนเล็กน้อย ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการจะมี fat pad บวมลง ความหนาของผิวหนังที่อยู่ระหว่างนิ้วมือในการตรวจบริเวณ triceps และ biceps จะแสดงถึงภาวะโภชนาการ จากนั้นผู้ทำการประเมินจะให้คะแนนแบบสเกล ซึ่งมีคะแนนเต็ม 7
4. มวลกล้ามเนื้อที่ลดลง ประเมินได้จากกล้ามเนื้อ temporalis ความเด่นชัดของกระดูก clavicles รูปร่างของไหล่ (ถ้ากลมแสดงว่าภาวะโภชนาการดี ถ้าเป็นเหลี่ยมแสดงว่ามีภาวะทุพโภชนาการ) การที่สามารถมองเห็นกระดูก scapula และกระดูกซี่โครงกล้ามเนื้อ interosseous ระหว่างนิ้วโป้งและนิ้วชี้ กล้ามเนื้อ quadriceps จากนั้นผู้ทำการประเมินจะให้คะแนนแบบสเกล ซึ่งมีคะแนนเต็ม 7

ผู้ทำการประเมินสามารถให้คะแนนรวมจากการประเมิน 4 ปัจจัยดังกล่าว โดยให้น้ำหนักของแต่ละปัจจัยแตกต่างกันได้ เช่น ถ้าการตรวจร่างกายบ่งว่ามีภาวะทุพโภชนาการขั้นรุนแรง แต่น้ำหนักของผู้ป่วยลดลงเพียงเล็กน้อย และยังมีความอยากอาหารดีอยู่ ผู้ทำการประเมินอาจให้น้ำหนักของคะแนนที่ได้จากการตรวจร่างกายมากกว่าคะแนนที่ได้จากการใช้คำถาม การรวมคะแนนไม่สามารถนำคะแนนมารวมแบบทางคณิตศาสตร์ ผู้ประเมินจะต้องให้น้ำหนักของแต่ละหัวข้อ และสรุปภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วย

ภาวะโภชนาการของผู้ป่วยจากการประเมิน SGA ได้ 3 ระดับ คือ

- A = well nourished หรือภาวะโภชนาการปกติ  
มีคะแนน 6 - 7
- B = mild to moderate malnutrition หรือภาวะทุพโภชนาการน้อยถึงปานกลาง  
มีคะแนน 3 - 5
- C = severe malnutrition หรือภาวะทุพโภชนาการที่รุนแรง  
มีคะแนน 1 - 2

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## ภาคผนวก ญ

### Peritoneal equilibrium test (22,25-26)

Peritoneal equilibrium test (PET) เป็นการทดสอบการทำงานของเยื่อช่องท้อง (peritoneum) ที่เกิดขึ้นจริงในร่างกายในขณะที่ membrane อยู่ในสภาวะปกติในร่างกาย (viable peritoneum) ซึ่งในการทดลองนี้เป็นการทดสอบในแต่ละบุคคล เพื่อนำผลที่ได้มาประยุกต์ใช้ในทางคลินิก

#### ขั้นตอนการทำ PET

1. ใช้น้ำยาล้างไต 2.5% Dianeal solution ปริมาตร 2 ลิตร
2. ปลอ่ยน้ำยาล้างไตที่เหลืออยู่ในช่องท้อง ซึ่งเป็นน้ำยาที่ค้างอยู่ในช่องท้องคืนก่อนการทดสอบ โดยการปลอ่ยน้ำยาในท่านั่ง หรือทำยืนออกก่อนเริ่มทำการทดสอบ
3. ในท่านอน ปลอ่ยน้ำยาเข้าสู่ช่องท้องผู้ป่วย ในอัตรา 200 มิลลิลิตรต่อนาที โดยพลิกตัวผู้ป่วยทุก 2 นาที หรือ 400 มิลลิลิตร จนน้ำยาครบ 2 ลิตรใน 10 นาที หลังจากครบ 2 ลิตรปลอ่ยน้ำยาออก 200 มิลลิลิตร ผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่าง 10 มิลลิลิตร แล้วปลอ่ยน้ำยาที่เหลือกลับเข้าผู้ป่วย (zero sample)
4. ที่เวลา 2 ชั่วโมง ปลอ่ยน้ำยาออก 200 มิลลิลิตร ผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่าง 10 มิลลิลิตร แล้วปลอ่ยน้ำยาที่เหลือกลับเข้าผู้ป่วย (2 hr. dwell sample) เจาะเลือด (blood clot และ sodium fluoride for glucose) 5 มิลลิลิตร
5. ที่เวลา 4 ชั่วโมง ปลอ่ยน้ำยาออกทั้งหมดในเวลา 20 นาที ผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่าง 10 มิลลิลิตร (final sample, 4 hr. sample) บันทึกปริมาตรของน้ำยาที่ออกมา
6. ใส่น้ำยาล้างไตใหม่ 1.5% Dianeal solution ปริมาตร 2 ลิตร
7. เลือด และน้ำยาทั้งหมดส่งตรวจ glucose, urea, creatinine
 

D	=	dialysate concentration
D0	=	dialysate concentration at zero time
P	=	plasma concentration

เมื่อได้ค่า D/P creatinine และ D/D0 glucose ที่ 0, 2, 4 ชั่วโมงนำค่าที่ได้ plot ลงบน standard curve ที่ใช้กันโดยทั่วไป ซึ่งสามารถแบ่งการแลกเปลี่ยนที่เยื่อช่องท้องออกได้เป็น 4 กลุ่ม คือ

1. กลุ่มที่มีการแลกเปลี่ยนสูง (high transporter)
2. กลุ่มที่มีการแลกเปลี่ยนค่อนข้างสูง (high average transporter)
3. กลุ่มที่มีการแลกเปลี่ยนค่อนข้างต่ำ (low average transporter)
4. กลุ่มที่มีการแลกเปลี่ยนต่ำ (low transporter)

ผู้ป่วยที่ทำการทดสอบ PET และทราบลักษณะของการทำงานของเยื่อช่องท้อง สามารถประเมินการล้างไตได้จากตารางที่ 28 ผู้ป่วยที่เป็น high transporter จะสามารถกำจัดของเสียออกจากร่างกายได้ดี ในทางกลับกันในรายที่เป็น low transporter จะสามารถกำจัดของเสียออกจากร่างกายได้น้อย

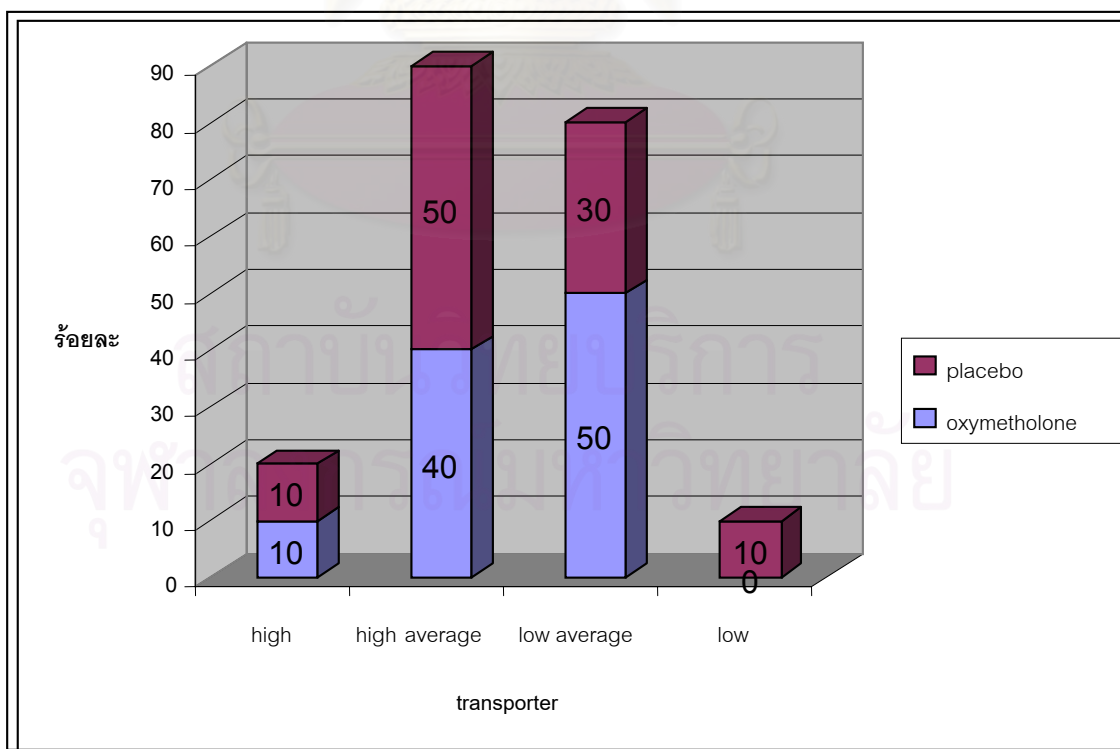
ตารางที่ 28 การแปลผลตามการทำงานของเยื่อช่องท้องชนิดต่าง ๆ (22)

Transporter	Adequacy of dialysis	D/P creatinine
High	Adequate	0.82 – 1.03
High average	Adequate	0.65 – 0.81
Low average	Adequate, inadequate	0.50 – 0.64
Low	inadequate	0.34 – 0.49
Mean ± S.D		0.65 ± 0.155

ผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมวิจัยได้รับการทดสอบการทำงานของเยื่อช่องท้องด้วยวิธี peritoneal equilibrium test (PET) พบว่าผู้ป่วย CAPD ส่วนใหญ่ร้อยละ 45 มีการแลกเปลี่ยนแบบ high average transporter รองลงมา คือ low average transporter ร้อยละ 40 ซึ่งผล PET ของผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 29 และ รูปที่ 13 เมื่อเปรียบเทียบประเภทของผู้ป่วยแยกตามผล PET พบว่าจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามชนิดการแลกเปลี่ยนที่เยื่อช่องท้องในผู้ป่วยที่ได้ยาออกซิเมทโทโลน และยาหลอกไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 29 จำนวนผู้ป่วย CAPD แยกตามการแลกเปลี่ยนที่เยื่อช่องท้อง

PET test	ออกซีเมทโทโลน (n=10)		ยาหลอก (n=10)		รวม (n=20)	
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
high transporter	1	10	1	10	2	10
high average transporter	4	40	5	50	9	45
low average transporter	5	50	3	30	8	40
low transporter	0	0	1	10	1	5



รูปที่ 13 กราฟแสดงร้อยละของผู้ป่วย CAPD แยกตามการแลกเปลี่ยนที่เยื่อช่องท้อง

ภาคผนวก ก  
ข้อมูลผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมวิจัย

ประกอบด้วย

- I. Hematocrit (%)
- II. Hemoglobin (g/dL)
- III. rHuEPO dose (unit/kg/wk)
- IV. Body weight (kg)
- V. Body mass index (kg/m<sup>2</sup>)
- VI. Serum albumin
- VII. AST
- VIII. ALT
- IX. AP
- X. TB
- XI. DB
- XII. HDL
- XIII. LDL
- XIV. Cholesterol
- XV. Triglyceride
- XVI. Blood pressure

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## I. Hematocrit (%)

## Case Summaries

	Hct0	Hct1	Hct2	Hct3	Hct4	Hct5	Hct6
oxymetholon oxymetholor							
group 1	34.9	32.6	27.6	26.3	32.2	38.8	37.1
2	31.5	30.8	26.6	31.7	33.8	36.1	38.9
3	33.0	34.9	39.3	37.7	99.0	99.0	99.0
4	34.6	34.0	35.1	38.3	37.7	38.0	39.3
5	31.3	37.7	38.9	40.7	34.0	33.4	35.0
6	30.2	28.1	30.7	33.5	32.9	34.2	36.5
7	30.6	30.3	33.8	36.5	33.6	36.1	39.5
8	33.1	32.9	31.2	35.0	32.3	39.0	40.6
9	33.9	34.7	35.3	37.4	36.4	37.0	42.7
10	31.4	32.8	33.6	33.3	37.3	33.3	38.4
Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo 1	36.8	35.5	32.2	31.1	33.1	99.0	99.0
2	32.7	34.0	29.0	31.0	35.0	38.0	38.0
3	35.0	34.1	34.7	33.9	38.0	35.0	36.9
4	33.8	34.6	34.9	35.7	34.6	33.5	32.3
5	31.0	30.9	33.6	33.4	40.3	26.5	25.7
6	32.0	30.6	35.1	37.3	34.5	33.0	31.9
7	34.8	33.4	30.7	30.5	29.3	31.7	31.1
8	32.4	32.4	32.6	32.2	36.6	38.3	37.6
9	30.0	30.7	33.6	31.6	30.4	30.7	31.0
10	31.7	27.7	29.3	31.0	27.9	33.3	32.0
Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total N	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

note: 99 = missing data

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## II. Hemoglobin (g/dL)

## Case Summaries

	Hb0	Hb1	Hb2	Hb3	Hb4	Hb5	Hb6
oxymetholor oxymetholo							
group							
1	11.7	11.2	8.9	8.5	10.3	13.0	12.2
2	10.7	10.1	8.9	10.3	11.2	12.1	13.1
3	11.1	11.8	13.1	12.7	99.0	99.0	99.0
4	11.9	11.8	11.7	12.6	12.9	12.7	13.2
5	10.9	12.7	12.8	13.6	11.5	11.3	11.9
6	10.1	9.3	9.8	10.9	10.9	11.5	12.2
7	10.5	10.0	11.0	11.9	11.2	12.1	13.3
8	10.9	10.3	10.4	11.5	10.6	12.9	13.6
9	11.3	11.7	11.7	12.3	12.4	12.1	14.8
10	10.3	10.8	11.1	11.4	12.5	11.4	13.3
Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo							
1	11.9	11.7	10.5	10.1	10.8	99.0	99.0
2	10.9	10.3	9.4	10.3	11.3	12.3	12.4
3	11.3	10.8	11.4	11.0	12.3	11.1	12.2
4	11.9	11.5	11.9	11.9	12.1	11.3	11.2
5	10.8	10.0	11.3	10.8	12.2	8.2	8.1
6	11.2	10.6	12.3	12.9	11.8	11.3	11.0
7	11.7	11.5	10.4	10.1	9.9	10.6	10.7
8	10.8	10.9	10.8	10.6	12.2	12.8	12.5
9	10.0	10.5	11.3	10.5	10.4	10.5	10.8
10	10.5	9.4	10.0	10.2	9.5	11.1	10.6
Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total N	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

*note: 99 = missing data*

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## III. rHuEPO dose (unit/kg/wk)

## Case Summaries

	dose0 (unit/kg/wk)	dose1	dose2	dose3	dose4	dose5	dose6	
oxymetholoi oxymetholo group	1	16.26	16.23	16.39	16.64	164.48	163.93	160.77
	2	56.58	55.17	52.91	57.14	54.05	56.34	54.42
	3	50.45	50.00	49.12	47.45	999.00	999.00	999.00
	4	75.90	75.47	75.47	71.43	70.42	71.43	72.72
	5	87.50	85.49	86.15	81.16	42.42	40.54	40.00
	6	141.24	142.86	138.31	135.41	133.33	133.33	93.33
	7	58.33	58.33	58.33	58.33	58.33	58.33	58.33
	8	28.17	27.78	27.78	26.32	26.32	26.67	26.67
	9	33.33	32.78	32.25	32.25	32.25	32.25	31.74
	10	80.64	80.64	79.36	78.13	79.36	77.52	76.68
	Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo	1	66.67	65.12	64.52	64.22	65.11	999.00	999.00
	2	74.07	74.07	72.73	103.13	103.70	101.82	101.82
	3	52.04	50.91	52.04	50.45	53.33	51.47	50.91
	4	22.93	22.99	23.15	23.31	23.21	23.31	23.31
	5	151.80	150.94	148.96	148.15	146.79	74.49	148.15
	6	75.47	78.43	76.19	77.67	77.67	75.47	74.77
	7	60.24	60.24	60.24	60.24	121.95	120.48	118.62
	8	60.87	62.50	61.95	59.83	87.72	88.49	89.29
	9	143.63	142.86	140.35	140.35	133.33	142.86	150.94
	10	63.49	64.52	63.49	66.67	65.57	71.43	66.67
	Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total	N	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

note: 999 = missing data

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## IV. Body weight (kg)

## Case Summaries

	BW0	BW1	BW2	BW3	BW4	BW5	BW6
oxymetholol group							
1	61.5	61.6	61.0	60.1	60.8	61.0	62.2
2	70.7	72.5	75.6	70.0	74.0	71.0	73.5
3	55.5	56.0	57.0	59.0	99.0	99.0	99.0
4	52.7	53.0	53.0	56.0	56.8	56.0	55.0
5	64.0	65.5	65.0	69.0	66.0	69.0	70.0
6	70.8	70.0	72.3	74.0	75.0	75.0	75.0
7	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0
8	71.0	72.0	72.0	76.0	76.0	75.0	75.0
9	60.0	61.0	62.0	62.0	62.0	62.0	63.0
10	62.0	62.0	63.0	64.0	63.0	64.5	65.2
Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo							
1	52.0	53.0	53.4	53.6	53.0	99.0	99.0
2	54.0	54.0	55.0	54.3	54.0	55.0	55.0
3	53.8	55.0	53.8	55.5	52.5	54.4	55.0
4	72.7	72.5	72.0	71.5	71.8	71.5	71.5
5	52.7	53.0	53.7	54.0	54.5	53.7	54.0
6	53.0	51.0	52.5	50.5	51.5	53.0	53.5
7	83.0	83.0	83.0	83.0	82.0	83.0	84.3
8	57.5	56.0	56.5	58.5	57.0	56.5	56.0
9	55.7	56.0	57.0	57.0	60.0	56.0	53.0
10	63.0	62.0	63.0	60.0	61.0	56.0	60.0
Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total N	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

note: 99 = missing data

V. Body mass index (kg/m<sup>2</sup>)

## Case Summaries

		BMI0	BMI1	BMI2	BMI3	BMI4	BMI5	BMI6
oxymetholor oxymetholo group	1	22.59	22.63	22.41	22.08	22.33	22.41	22.84
	2	26.94	27.63	28.81	26.67	28.19	27.05	28.01
	3	21.95	22.15	22.55	23.34	99.00	99.00	99.00
	4	21.11	21.23	21.23	22.43	22.75	22.43	22.03
	5	21.63	22.14	21.97	23.32	22.30	23.32	23.66
	6	24.21	23.94	24.73	25.31	25.65	25.65	25.65
	7	22.58	22.58	22.58	22.58	22.58	22.58	22.58
	8	24.56	24.91	24.91	26.29	26.29	25.95	25.95
	9	20.28	20.62	20.96	20.96	20.96	20.96	21.29
	10	20.72	21.05	21.05	21.38	21.55	21.55	21.78
	Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo	1	22.05	22.58	22.79	22.89	22.58	99.00	99.00
	2	20.58	20.58	20.96	20.69	20.58	20.96	20.96
	3	21.02	21.48	21.02	21.68	20.51	21.25	21.48
	4	25.76	25.69	25.51	25.33	25.44	25.33	25.33
	5	24.06	24.19	24.52	24.65	24.88	24.52	24.65
	6	20.70	19.92	20.50	19.73	20.12	20.70	20.90
	7	28.38	28.38	28.38	28.38	28.01	28.38	28.83
	8	24.56	23.92	24.14	25.03	24.35	24.14	23.92
	9	20.46	20.57	20.57	20.57	22.04	20.59	19.47
	10	22.32	21.97	22.32	21.25	21.61	19.85	21.26
	Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total	N	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

note: 99 = missing data

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## VI. Serum albumin

## Case Summaries

	alb0	alb1	alb2	alb3	alb4	alb5	alb6
oxymetholol oxymetholol group	40	39	36	36	40	41	38
1	31	34	27	30	33	30	33
2	34	36	41	43	99	99	99
3	34	32	30	34	33	39	38
4	34	32	30	30	32	31	32
5	26	23	21	24	26	27	28
6	33	35	35	36	35	37	39
7	34	34	36	36	34	38	38
8	29	28	29	30	30	31	31
9	35	35	39	37	34	40	41
10	10	10	10	10	9	9	9
Total N	37	37	35	34	36	99	99
placebo	39	38	34	37	40	36	39
1	38	35	39	39	40	38	38
2	43	43	42	42	42	36	36
3	36	34	34	33	39	41	36
4	41	37	40	40	36	33	34
5	43	46	43	42	43	41	40
6	40	36	33	33	40	38	38
7	25	27	27	25	26	26	27
8	29	26	29	26	26	28	27
9	29	26	29	26	26	28	27
10	10	10	10	10	10	9	9
Total N	20	20	20	20	19	18	18
Total N							

a. Limited to first 100 cases.

สถาบันวิทยบริการ note: 99 = missing data  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## VII. AST

## Case Summaries

		AST0	AST1	AST2	AST3	AST4	AST5	AST6
oxymetholor oxymetholo group	1	26	43	93	75	65	137	204
	2	20	24	36	30	21	23	16
	3	45	17	42	72	999	999	999
	4	19	47	23	120	58	28	30
	5	14	37	33	57	34	31	36
	6	39	19	20	42	57	69	111
	7	23	21	57	59	71	153	131
	8	20	10	18	25	29	33	38
	9	7	18	10	12	22	50	95
	10	15	16	15	27	38	50	79
	Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo	1	21	55	64	72	52	999	999
	2	16	22	25	21	21	19	18
	3	18	21	17	20	19	20	18
	4	15	18	18	17	18	16	16
	5	20	18	25	24	28	24	24
	6	41	29	35	31	42	22	29
	7	21	18	21	18	18	20	20
	8	15	14	14	15	14	14	8
	9	30	35	30	33	30	25	30
	10	30	36	35	40	34	25	32
	Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total	N	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*note: 999 = missing data*

## VIII. ALT

## Case Summaries

	ALT0	ALT1	ALT2	ALT3	ALT4	ALT5	ALT6
oxymetholone oxymetholone group	20	43	73	81	74	198	154
1	43	96	160	55	34	41	26
2	40	18	43	100	999	999	999
3	14	43	12	10	35	18	22
4	15	76	69	105	37	38	52
5	34	21	15	33	78	40	101
6	32	28	152	94	135	134	100
7	31	9	13	24	24	30	51
8	14	82	26	37	37	138	232
9	17	19	22	45	56	87	65
10	10	10	10	10	9	9	9
Total N	20	65	88	108	50	999	999
placebo	7	13	14	23	23	16	9
1	16	20	17	20	18	13	16
2	18	18	18	25	23	20	22
3	39	31	32	29	20	19	33
4	57	60	58	29	42	10	16
5	27	15	18	15	15	16	18
6	8	8	8	7	7	8	8
7	27	40	30	29	25	27	20
8	23	33	40	47	30	21	20
9	23	33	40	47	30	21	20
10	10	10	10	10	10	9	9
Total N	20	20	20	20	19	18	18
Total							

a. Limited to first 100 cases.

*note: 999 = missing data*

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## IX. AP

## Case Summaries

		Alk pho0	Alk pho1	Alk pho2	Alk pho3	Alk pho4	Alk pho5	Alk pho6
oxymetholone group	1	46	44	40	33	39	45	93
	2	191	165	158	229	187	199	224
	3	64	90	58	63	999	999	999
	4	88	22	72	53	54	66	54
	5	85	68	62	103	100	80	94
	6	41	40	50	55	48	56	81
	7	38	45	34	32	29	29	27
	8	69	129	80	41	87	90	84
	9	69	82	73	61	60	59	66
	10	23	55	49	57	71	98	102
	Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo	1	217	234	194	202	250	999	999
	2	58	98	92	101	99	88	90
	3	147	139	172	185	169	182	187
	4	61	67	66	62	64	65	64
	5	138	139	135	137	156	106	120
	6	57	60	58	66	57	77	78
	7	95	97	90	54	48	58	60
	8	34	42	40	33	36	38	35
	9	90	85	81	93	95	88	89
	10	49	45	55	56	53	58	46
	Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total	N	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*note: 999 = missing data*

## X. TB

## Case Summaries

	TB0	TB1	TB2	TB3	TB4	TB5	TB6
oxymetholol oxymetholol group	10	7	6	6	9	10	10
1	6	6	7	6	8	13	5
2	6	7	7	6	999	999	999
3	8	7	5	4	6	10	8
4	6	10	8	9	11	8	8
5	8	6	6	5	7	7	11
6	11	12	10	12	15	32	37
7	6	6	7	9	6	5	5
8	5	8	5	5	5	4	7
9	9	9	6	8	12	10	8
10	9	9	6	8	12	10	8
Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo	5	5	6	6	6	999	999
1	10	3	5	6	7	6	11
2	7	8	10	11	11	11	9
3	9	8	9	11	10	8	8
4	6	6	4	11	9	10	8
5	9	10	10	13	10	12	8
6	12	12	11	9	13	14	36
7	4	5	3	6	4	5	6
8	7	7	5	6	5	6	5
9	5	5	7	8	4	6	4
10	5	5	7	8	4	6	4
Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total N	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

note: 999 = missing data

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## XI. DB

## Case Summaries

	DB0	DB1	DB2	DB3	DB4	DB5	DB6
oxymetholone oxymetholone group	2	2	2	2	4	5	3
1	2	2	3	2	2	3	2
2	2	2	2	2	999	999	999
3	2	3	1	1	2	2	2
4	2	2	3	4	2	2	3
5	1	3	2	2	2	2	3
6	3	2	4	5	6	16	19
7	2	1	2	3	1	2	1
8	1	1	1	1	1	1	2
9	3	2	4	6	2	3	4
10	3	2	4	6	2	3	4
Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo	1	3	2	2	2	999	999
1	2	1	3	2	4	4	5
2	2	2	2	2	2	2	2
3	2	2	2	2	1	1	1
4	2	2	3	3	5	6	6
5	2	2	2	2	2	3	2
6	2	1	2	2	3	2	2
7	1	2	1	1	2	1	1
8	2	2	1	3	2	3	1
9	2	1	2	2	2	1	2
10	2	1	2	2	2	1	2
Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total N	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

สถาบันวิทยบริการ note : 999 = missing data  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## XII. HDL

## Case Summaries

	HDL0	HDL1	HDL2	HDL3	HDL4	HDL5	HDL6
oxymetholone oxymetholone	42	41	38	38	21	18	19
group							
1	42	41	38	38	21	18	19
2	34	19	20	29	29	31	34
3	37	49	37	42	999	999	999
4	26	64	30	41	33	12	25
5	65	49	44	42	73	57	50
6	36	37	22	40	35	37	22
7	52	28	24	18	40	43	38
8	25	34	15	29	29	32	38
9	50	48	38	48	31	26	31
10	46	42	35	44	38	40	43
Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo							
1	28	17	21	27	28	999	999
2	55	55	50	57	57	43	64
3	55	58	57	58	51	54	62
4	43	45	43	38	41	39	35
5	52	50	60	36	67	33	60
6	44	42	51	44	35	48	51
7	34	32	35	34	26	28	27
8	59	57	62	73	71	58	53
9	39	43	36	40	38	42	43
10	41	32	41	36	33	30	46
Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total N	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

note: 999 = missing data

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## XIII. LDL

## Case Summaries

	LDL0	LDL1	LDL2	LDL3	LDL4	LDL5	LDL6
oxymetholone oxymetholone	101	82	58	52	120	150	119
group							
1	101	82	58	52	120	150	119
2	108	48	49	99	99	65	80
3	73	119	63	45	999	999	999
4	82	47	93	194	183	69	73
5	118	56	38	49	108	53	42
6	80	62	40	77	110	107	122
7	124	102	103	90	104	77	146
8	123	119	101	72	92	35	76
9	101	95	93	112	60	39	42
10	132	161	110	93	89	85	100
Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo							
1	82	86	68	49	50	999	999
2	80	76	76	75	75	88	90
3	86	90	87	79	78	78	70
4	128	100	139	95	77	47	70
5	135	181	138	135	190	148	180
6	77	92	127	91	91	100	112
7	56	45	51	58	31	36	36
8	135	148	130	115	87	88	90
9	128	122	128	120	114	132	122
10	116	125	123	122	120	89	121
Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*note: 999 = missing data*

## XIV. Cholesterol

## Case Summaries

		chol0	chol1	chol2	chol3	chol4	chol5	chol6
oxymetholor group	1	157	137	112	110	171	208	190
	2	162	81	86	178	186	131	153
	3	147	171	131	103	999	999	999
	4	169	157	136	270	227	117	114
	5	193	125	95	98	185	120	103
	6	139	103	76	127	160	163	175
	7	241	181	163	164	157	120	212
	8	197	184	99	119	138	81	143
	9	154	146	159	97	73	69	80
	10	213	169	200	176	153	170	171
		Total N	10	10	10	10	9	9
placebo	1	186	138	117	87	85	999	999
	2	141	160	146	153	153	150	169
	3	148	150	152	142	141	137	135
	4	204	181	205	174	169	110	157
	5	209	255	247	231	285	232	266
	6	175	193	222	198	202	260	201
	7	152	142	118	112	86	99	88
	8	231	262	194	215	188	189	222
	9	177	169	173	170	176	173	169
	10	177	181	180	168	169	131	170
		Total N	10	10	10	10	10	9
Total	N	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

สถาบันวิทยบริการ note : 999 = missing data  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## XV. Triglyceride

## Case Summaries

	TG0	TG1	TG2	TG3	TG4	TG5	TG6
oxymetholone group							
1	156	58	49	47	95	92	129
2	110	59	61	238	228	146	173
3	149	152	108	53	999	999	999
4	285	231	76	175	109	148	78
5	69	29	23	30	51	28	29
6	126	33	43	30	57	64	101
7	216	201	221	242	102	41	149
8	178	202	81	64	133	64	136
9	51	95	70	71	41	42	25
10	209	216	316	199	197	197	171
Total N	10	10	10	10	9	9	9
placebo							
1	382	179	146	60	80	999	999
2	63	144	99	122	120	94	76
3	102	125	113	84	147	105	78
4	247	259	292	267	337	156	310
5	254	254	110	150	180	259	90
6	363	334	257	351	445	302	335
7	293	323	173	126	171	183	157
8	268	235	249	161	169	256	256
9	72	53	59	65	71	60	53
10	51	99	78	60	65	92	66
Total N	10	10	10	10	10	9	9
Total	N						
	20	20	20	20	19	18	18

a. Limited to first 100 cases.

สถาบันวิทยบริการ note : 999 = missing data  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## XVI. Blood pressure (mmHg)

## Case Summaries

	SBP0	SBP1	SBP2	SBP3	SBP4	SBP5	SBP6	DBP0	DBP1	DBP2	DBP3	DBP4	DBP5	DBP6
oxymetloxymet 1	140	140	140	110	110	120	110	90	110	70	70	80	80	80
group 2	130	100	120	100	150	120	110	80	70	80	60	90	80	80
3	190	200	210	110	999	999	999	100	100	120	60	999	999	999
4	110	150	150	160	90	110	160	90	90	90	80	60	70	90
5	130	90	130	100	140	160	100	80	60	70	60	90	100	70
6	130	160	170	120	140	190	120	70	100	90	70	80	100	80
7	140	140	140	150	130	150	150	80	70	70	80	70	80	80
8	120	110	130	110	130	120	120	80	80	90	80	30	80	80
9	120	140	150	170	90	90	80	60	90	100	100	60	60	60
10	120	130	160	160	110	140	150	80	80	90	90	70	80	90
Tot N	10	10	10	10	9	9	9	10	10	10	10	9	9	9
placebc1	130	150	150	130	150	999	999	90	90	90	70	80	999	999
2	120	110	120	120	110	120	110	80	80	70	80	80	80	70
3	110	130	130	130	110	120	120	80	80	80	80	70	80	80
4	130	130	130	140	120	110	100	90	80	80	80	90	80	80
5	110	130	130	140	160	170	130	70	70	80	80	90	100	80
6	120	120	110	120	120	140	110	60	80	70	70	80	90	60
7	130	120	140	130	140	160	180	80	80	70	80	80	100	110
8	140	140	140	150	150	200	160	100	90	80	90	90	120	100
9	150	170	150	180	220	170	150	90	100	100	90	130	100	100
10	170	160	170	160	150	190	170	100	90	100	90	90	90	110
Tot N	10	10	10	10	10	9	9	10	10	10	10	10	9	9
Total N	20	20	20	20	19	18	18	20	20	20	20	19	18	18

aLimited to first 100 cases.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
note: 999 = missing data

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวสุทธิวรรณ วิวัฒน์วงศ์ เกิดเมื่อวันที่ 11 พฤษภาคม พ.ศ. 2517 ที่จังหวัดสระบุรี สำเร็จการศึกษาปริญญาตรี เภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในปีการศึกษา 2540 รับราชการในตำแหน่งเภสัชกร ประจำกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศูนย์สระบุรี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 จนถึงปัจจุบัน เข้ารับการศึกษาในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2545



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย