

การรับประทานวิตามินดี 3 (แคลซิไทรอล) เพื่อรักษาภาวะพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง
ชนิดทุติยภูมิในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการล้างไต
ทางหน้าท้องแบบต่อเนื่อง



นาวาอากาศตรี จักรพงษ์ ไพบูลย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ.2537

ISBN 974-584-119-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I14299461

ORAL ADMINISTRATION OF CALCITRIOL TREATMENT OF SECONDARY
HYPERPARATHYROIDISM IN CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS
WITH CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS

Sqn. Ldr. Juckrapong Paiboon

A thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Internal Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

1994

ISBN 974-584-119-6

Thesis title Oral administration of calcitriol treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis

By Sqn. Ldr. Juckrapong Paiboon

Department Internal Medicine

Thesis Advisor Professor Visith Sitprijja, M.D., Ph.D.



Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree/

Thavorn Vajrabhaya

.....Dean of Graduate School

(Professor Doctor Thavorn Vajrabhaya)

Thesis Committee

C. Pochanugool

.....Chairman

(Associate Professor Charn Pochanugool , M.D.)

Visith Sitprijja

.....Thesis Advisor

(Professor Visith Sitprijja, M.D., Ph.D., F.R.C.P., F.A.C.P.)

Bungorn Chomdej

.....Member

(Associate Professor Bungorn Chomdej , M.D., Ph.D.)

C545327: MAJOR MEDICINE - NEPHROLOGY

KEY WORD: CALCITRIOL / HYPERPARATHYROIDISM /
CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS
JUCKRAPONG PAIBOON, SQN.LDR : ORAL ADMINISTRATION
OF CALCITRIOL TREATMENT OF SECONDARY
HYPERPARATHYROIDISM IN CHRONIC RENAL FAILURE
PATIENTS WITH CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL
DIALYSIS. THESIS ADVISOR: PROF. VISITH SITPRIJA,
M.D., Ph.D. 42 pp. ISBN 974-584-119-6

Chronic renal failure is a common disease in Thailand. When the deterioration of renal function progress, the patients required either hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). CAPD patients are more common in Thailand. Renal osteodystrophy is one of the importance problems in dialysis patients. Secondary hyperparathyroid bone disease is reported as the common cause of renal osteodystrophy. This disease causes from the steady rise of parathyroid hormone (PTH) levels. Vitamin D administration which can suppress the PTH, was proved to prevent this condition in hemodialysis patients. In CAPD patients the study of vitamin D in double-blind controlled trial has not been done.

The efficacy of 1,25 dihydroxycholecalciferol (calcitriol) in the suppression of parathyroid hormone in CAPD patients was studied in 8 patients in a double-blind controlled trial. The patients were randomly assigned to either calcitriol group receiving calcitriol (0.25 ug/capsule) or to control group receiving standard therapy and placebo. Calcium carbonate compounds were used to control hyperphosphatemia. The results showed that mean plasma calcium, phosphate and alkali phosphatase levels were not significantly different between two groups and were unchanged through out the study period.

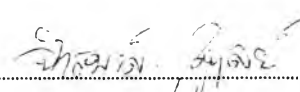
4 patients in calcitriol group showed decreasing in immunoreactive parathyroid hormone levels by 91.9%, from the levels of 209 ± 36 to 16.85 ± 6.3 pg/ml in six months ($P < 0.05$). Patients in control group showed non significant decrease in the mean parathyroid levels, but the levels were still higher than normal. One patient in calcitriol group developed the asymptomatic complications of hypercalcemia, hyperphosphatemia and mild increasing of soft tissue calcification in the last month.

The present study may suggest that oral administration of calcitriol has benefit in the suppression of parathyroid hormone with requires monitoring of plasma calcium phosphate and radiographic examination to avoid the complications.

ภาควิชา..... ภาควิชาศสตร์.....

สาขาวิชา..... ภาควิชาศสตร์ โรคไต.....

ปีการศึกษา..... 2536.....

ลายมือชื่อนิสิต..... 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



พิมพ์ต้นฉบับบทความวิจัยวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

จักรพงษ์ ไพบูลย์, นาวาอากาศตรี : การรับประทานวิตามินดี 3 (แคลซิไทรออล) เพื่อรักษาภาวะพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงชนิดทุติยภูมิในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการล้างไตทางหน้าท้องแบบต่อเนื่อง (ORAL ADMINISTRATION OF CALCITRIOL TREATMENT OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS WITH CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS) อ.ที่ปรึกษา : ศ. นพ. วิศิษฎ์ สิตปรีชา , 42 หน้า. ISBN 974-584-119-6

โรคไตวายเรื้อรังเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทย เมื่อการทำงานของไตลดน้อยลงผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการล้างไตซึ่งอาจทำได้โดยวิธีการฟอกเลือดหรือโดยการล้างไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยในประเทศไทยมักจะได้รับ การล้างไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่องมากกว่าการฟอกเลือด ปัญหาสำคัญที่พบได้ในผู้ป่วยเหล่านี้ประการหนึ่งก็คือภาวะกระดูกเสื่อมในโรคไต ซึ่งมีรายงานว่าเกิดเนื่องจากภาวะพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงชนิดทุติยภูมิอยู่นานๆ ได้ เคยมีรายงานพิสูจน์แล้วว่า การให้วิตามินดีสามารถป้องกันภาวะนี้ได้ ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด แต่สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่องยังไม่เคยมีการวิจัยแบบที่มีกลุ่มควบคุม

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาโดยการทดลองแบบควบคุมสองชั้น (Double-blind randomized controlled trial) ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการล้างไตทางหน้าท้องแบบต่อเนื่อง โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 4 รายได้รับยาวิตามินดี 3 แคลซิไทรออล (Calcitriol) และกลุ่มควบคุม 4 ราย ซึ่งได้รับประทานยาหลอก (placebo) และติดตามระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมน ตรวจภาพรังสีของกระดูก ระดับแคลเซียมฟอสเฟต และ อัลคาไลน์ฟอสฟาเทสใน เลือดเป็นเวลา 6 เดือน การวิจัยพบว่า เมื่อเริ่มการวิจัยค่าพาราไทรอยด์ฮอร์โมน ในเลือดของทั้งสองกลุ่มมีค่าสูงเกินกว่าปกติ ในกลุ่มที่ได้รับยาแคลซิไทรออลสามารถลดระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนลงถึง 91.9% (จาก 209 ± 36 pg/ml เป็น 16.85 ± 6.3 pg/ml : $P < 0.05$) จนถึงระดับปกติในเลือด (13-54 pg/ml) ในกลุ่มควบคุมมีการลดระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนลง อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับค่าเฉลี่ยก็ยังคงสูงกว่าค่าปกติ ผู้ป่วย 1 รายที่ได้รับแคลซิไทรออลมีภาวะแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดสูงและการตรวจทางรังสีพบว่า มีหินปูนจับที่เนื้อเยื่อเพิ่มขึ้นแต่ไม่มาก และผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติทางคลินิก

ผลการวิจัยนี้บ่งชี้ว่าแคลซิไทรออลสามารถลดระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนซึ่งสูงอยู่ก่อนลงมาสู่ค่าปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การให้แคลซิไทรออลจะต้องปรับขนาดของยาอย่างระมัดระวัง และมีการตรวจสอบระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด ตลอดจนถ่ายภาพรังสีกระดูกเป็นระยะ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจเกิดขึ้นได้

ภาควิชา อายรรศาสตร์
 สาขาวิชา อายรรศาสตร์ โรคไต
 ปีการศึกษา 2536

ลายมือชื่อนิสิต จักรพงษ์ ไพบูลย์
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม



Acknowledgement

I would like to thank the Royal Thai Air Forces Foundation for making it possible for me to come to this Master degree program . My thanks also go to the ' Nuannipa Sitprija' and ' Mrs.Ratanapanitch' (Ying Ratanasit) Foundation for supporting the budget in the study.

My deep thanks also go to Professor Visith Sitprija, my thesis advisor, for his constructive suggestion, encouragement and valuable advice throughout my study . I am most thankful to Professor Kriang Tangsanga and Dr. Chitr Sitti-amorn for thier kindly periodic suggestions and guidance. My deep appreciation is also conveyed to Dr. Boonyaporn Ongkipatkul , Mr. Pongsak Pansin and Miss Varasri Kangkaya who worked with me during six months of the study . Those whom I could not forget to thank are my patients for thier cooperation in my thesis.

Finally , I am extremely grateful to my parents, my wife and my children for their love, understanding and encouragement throughout my life.



Table of contents

	PAGE
ABSTRACT (THAI).....	iv
ABSTRACT (ENGLISH).....	v
ACKNOWLEDGEMENT.....	vi
TABLE OF CONTENT.....	vii
LIST OF TABLE.....	ix
LIST OF FIGURE.....	x
ABBEVIATION.....	xi
CHAPTER	
I INTRODUCTION.....	1
Objectives.....	4
Research questions.....	4
Hypothesis.....	5
Expected benefit and application.....	5
Summary.....	6
II REVIEWED OF THE RELATED LITERATURES.....	7
Renal osteodystrophy in chronic renal failure.....	7
High turnover bone disease.....	7
Low turnover bone disease.....	8
Mixed osteodystrophy.....	9
Cause of hyperparathyroidism in chronic renal failure.....	9
Vitamin D and hyperparathyroid bone disease.....	11
Prophylaxis treatment of vitamin D in chronic dialysis patients.....	13
Summary.....	15

III	METHODOLOGY.....	16
	Study design.....	16
	Target population.....	16
	Sample size calculation.....	17
	Method.....	18
	Calcitriol group.....	19
	Control group.....	19
	Outcome measurement.....	19
	The termination of the study.....	21
	Data summary and analysis.....	21
	Summary.....	21
IV	RESEARCH FINDING.....	22
	Result.....	22
V	DISCUSSION AND CONCLUSION.....	28
	Discussion of the study result.....	28
	Conclusion.....	33
	Recommendation from the study.....	34
	Limitation of the study.....	35
	Recommendation for further research.....	35
	REFERENCES.....	36
	CURRICULUM VITAE.....	42

LIST OF TABLE

TABLE 1	Characteristics of the population.....	22
TABLE 2	Biochemical parameters at different times of the study.....	24
TABLE 3	Radiographic findings in the patients.....	24

LIST OF FIGURE

Figure 1	Schemetic illustration on the bioactivation of Vitamin D.....	11
Figure 2	Total plasma calcium levels in calcitriol and control group.....	25
Figure 3	Phosphate levels in calcitriol and control group.....	25
Figure 4	Alkaline phosphatase levels in calcitriol and control group.....	26
Figure 5	iPTH levels in calcitriol and control group.....	26

ABBEVIATION

Abbeviation	Meaning	Unit
CAPD	Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis	
HD	Hemodialysis	
PTH	Parathyroid hormone	pg/ml
iPTH	Parathyroid hormone intact molecule	pg/ml
GFR	Glomerular filtration rate	ml/min
Hct	Hematocrit	%
BUN	Blood urea nitrogen	mg/dl
Cr	Plasma creatinine	mg/dl
Na	Plasma sodium	mEq/L
K	Plasma potassium	mEq/L
Cl	Plasma chloride	mEq/L
HCO ₃	Plasma bicarbonate	mEq/L
Ca	Total plasma calcium	mg/dl
P	Plasma phosphate	mg/dl
AP	Alkaline phosphatase	U/L
SGOT	Serum aspartate aminotransferase	U/L
SGPT	Serum alanine aminotransferase	U/L
AL	Aluminum	ug/L
Mg	Magnesium	mg/dl
min	minute	
meq	milliequivalent	
mg	milligram	
U	unit	
L	liter	

Abbeviation	Meaninig
ml	milliliter
dl	deciliter
ug	microgram
pg	picogram
Kg	kilogram
Mc	Mean of control group
Mt	Mean of experimental group
N	Number
Gr.	Group
Za	Z value of type 1 error
Zb	Z value of type 2 error