

ผลในการใช้ยาแผนโบราณเดคาโนเอทต่อภาวะโภชนาการ
ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไต



นาย สมพล บุรณะโอสถ

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

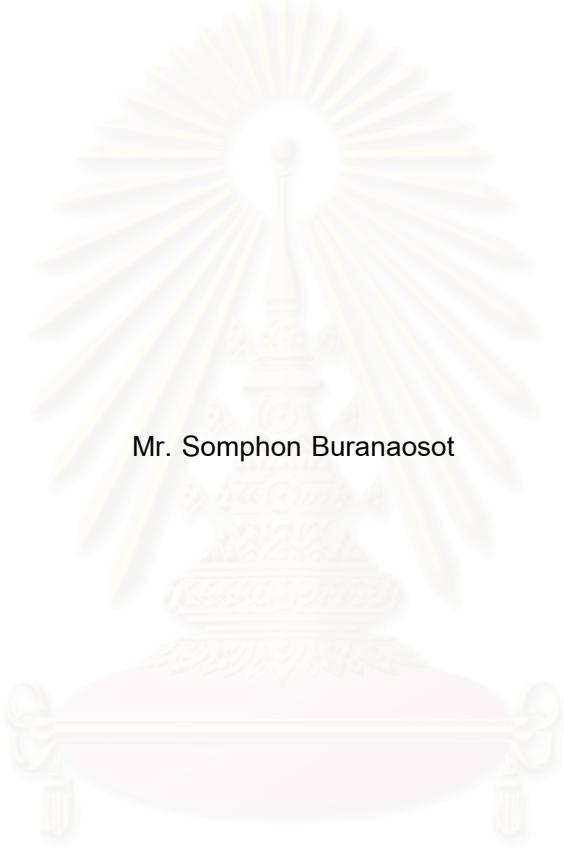
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-2944-8

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

NUTRITIONAL EFFECT OF NANDROLONE DECANOATE IN PREDIALYSIS
CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS



Mr. Somphon Buranaosot

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2002

ISBN 974-17-2944-8

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลในการใช้ยาแผนโบราณเดคาโนเอทต่อภาวะโภชนาการในผู้ป่วยไต
วายเรื้อรังก่อนการฟอกไต
โดย นาย สมพล บุรณะโอสถ
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เขียมอ่อง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เขียมอ่อง)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฉันทชาย สิริพิพันธุ์)

.....กรรมการ
(นายแพทย์ วิศิษฐ์ ประสิทธิ์ศิริกุล)

สมพล บุรณะโอสถ : ผลในการใช้ยาแนนโดรโลนเดคาโนเอทต่อภาวะโภชนาการในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไต (NUTRITIONAL EFFECT OF NANDROLONE DECANOATE IN PREDIALYSIS CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา: ศ. นพ. สมชาย เอี่ยมอ่อง; 70 หน้า. ISBN 974-17-2944-8.

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลในการใช้แนนโดรโลนเดคาโนเอทเพื่อเพิ่มภาวะโภชนาการในคนไข้ไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไต

วิธีดำเนินการ เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงร้อยละของ lean body mass ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะทุพโภชนาการ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา nandrolone decanoate 100 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์กับกลุ่มควบคุม โดยวิธี Dual – energy x – ray absorptiometry (DEXA) และเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลง lean body mass ก่อนและหลัง 3 เดือน ภายในกลุ่มที่ได้รับยาและกลุ่มควบคุม

ผลการศึกษา มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 29 ราย ที่ได้รับ nandrolone decanoate 16 ราย และกลุ่มควบคุม 13 ราย หลังจากติดตามผลเป็นระยะเวลา 3 เดือนพบว่าในกลุ่มที่ได้รับแนนโดรโลน เดคาโนเอทมี lean body mass เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2099.6 ± 2240 มก. (95% CI =905-3293, p= 0.002) ระดับ serum albumin ลดลง 0.4 ± 0.29 กรัมต่อเดซิลิตร (95% CI =-0.55 - -0.24, p< 0.001) ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของปริมาณโปรตีนที่รับประทานต่อวัน (nPCR) ระดับความเข้มข้นของเลือด ระดับไขมันในเส้นเลือดและค่าการทำงานของไต (GFR) ในกลุ่มควบคุมพบว่าไม่มีความแตกต่างของ lean body mass อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบระดับ serum albumin ลดน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 0.3 ± 0.24 กรัมต่อเดซิลิตร (95% CI = -0.45 - - 0.156 , p= 0.01) พบความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงร้อยละของ lean body mass ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาแนนโดรโลนและกลุ่มเปรียบเทียบ 4% (95% CI =2%-8%, p= 0.039)

สรุป ยา แนนโดรโลน เดคาโนเอทสามารถเพิ่ม lean body mass ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไตโดยไม่มีผลต่อปริมาณโปรตีนที่ได้รับต่อวัน ระดับไขมันในเลือดและอัตราการเสื่อมของไต

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
 ปีการศึกษา.....2545.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4475269430 MAJOR MEDICINE (NEPHROLOGY)

KEYWORD: NANDROLONE DECANOATE / PREDIALYSIS CRF/NUTRITION/LEAN

BODY MASS

SOMPHON BURANAOSOT : NUTRITIONAL EFFECT OF NANDROLONE DECANOATE IN PREDIALYSIS CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS. THESIS ADVISOR : PROF. SOMCHAI EIAM-ONG, M.D. 70 pp. ISBN 974-17-2944-8.

Objective : To study the nutritional effect of nandrolone decanoate in predialysis chronic renal (CRF) failure patients.

Method: We Compare the percentage changes, lean body mass changes before and after 3 month in lean body mass between moderate to severe malnutritional stage CRF patients who received nandrolone decanoate 100 mg/week and controls.

Result: A total of 29 patients : 16 received nandrolone decanoate and 13 in control group. After 3 month of treatment lean body mass significantly increased in nandrolone group 2099.6 ± 2240 gram (95% CI =905-3293, $p= 0.002$) but serum albumin decreased 0.4 ± 0.2989 g/dl (95% CI =-0.55 - -0.24, $p < 0.001$). However no significant changes in normalized protein catabolic rate (PCR), hematocrit, lipid profiles and glomerular filtration rate (GFR). No significant changes of lean body mass in control group. Significantly different in percentage changes of lean body mass between both group 4% (95% CI =2%-8%, $p= 0.039$) were observed.

Conclusion: nandrolone decanoate can increase lean body mass in predialysis chronic renal failure. no effect on nPCR, lipid profile and renal deterioration.

Department.....Medicine..... Student's signature.....

Field of study.....Medicine..... Advisor's signature.....

Academic year.....2002..... Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เอี่ยมอ่อง อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็นและข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย

ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกรียง ตั้งสง่า ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็นและข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย รวมทั้งหาทุนสนับสนุนโครงการวิจัยทั้งหมด

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง เสาวลักษณ์ ชูศิลป์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็นและข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย

ขอขอบคุณ อาจารย์นายแพทย์ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็นและข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย

ขอขอบคุณ อาจารย์นายแพทย์ ยิงยศ อวิหิงสานนท์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็นและข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย

ขอขอบคุณ อาจารย์นายแพทย์ ไตรรักษ์ พิสิษฐ์กุล ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็นและข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย

ขอขอบคุณ นายพงษ์ศักดิ์ พันธุ์สิน เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการหน่วยโรคไตผู้ให้คำปรึกษาแนะนำในด้านการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ขอขอบคุณ พยาบาลหน่วยไต ในการดูแลผู้ป่วยอย่างเอาใจใส่

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ผู้ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจกับผู้วิจัยเสมอมา

ขอขอบคุณ ภรรยา และครอบครัวผู้วิจัย ผู้ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจกับผู้วิจัยเสมอมา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ช
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 สมมติฐานของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์.....	2
1.4 รูปแบบการวิจัย.....	2
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	4
3. วิธีการดำเนินการวิจัย.....	50
4. ผลการวิจัย.....	53
5. การอภิปรายผลการวิจัย.....	57
6. สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	60
รายการอ้างอิง.....	62
ภาคผนวก.....	68
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	70

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ยอมกินอาหาร.....	14
ตารางที่ 2 แสดงอาการปรากฏของภาวะทุพโภชนาการตามอวัยวะต่างๆ.....	22
ตารางที่ 3 ปัจจัยที่ทำให้ระดับ albumin เปลี่ยนแปลงไป.....	24
ตารางที่ 4 เปรียบเทียบวิธีการวัดองค์ประกอบของร่างกาย.....	30
ตารางที่ 5 เปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของวิธี bioelectric impedance.....	31
ตารางที่ 6 การศึกษาแบบ Meta-analysis ในการบริโภคอาหารจำกัดโปรตีนในผู้ป่วยไตวาย เรื้อรัง.....	37
ตารางที่ 7 แสดงส่วนผสมของกรดอมิโน หรือ ketoacid/กรดอมิโนสำหรับทดแทนในผู้ป่วย ไตวาย.....	40
ตารางที่ 8 เปรียบเทียบปริมาณสารอาหารในอาหารสำเร็จที่มีจำหน่ายในท้องตลาด.....	44
ตารางที่ 9 แสดงภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาแวนโดรโลน เดคาโนเอท.....	48
ตารางที่ 10 ลักษณะของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	53
ตารางที่ 11 แสดงความเปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ได้รับยา แวนโดรโลน เดคาโนเอท.....	55

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ในปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังมีจำนวนมาก ผู้ป่วยเหล่านี้มักพบมีภาวะทุพโภชนาการโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความสามารถในการกรองสาร (GFR) ต่ำกว่า 20 ลูกบาศก์เซนติเมตร/นาที ภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังเป็นตัวแปรที่สำคัญในการพยากรณ์อัตราการตายหลังจากผู้ป่วยได้รับการฟอกไตด้วยเครื่องไตเทียม มีความพยายามกำหนดแนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับภาวะโภชนาการโดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (K-DOQL nutrition guideline) โดยกำหนดให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณโปรตีนและพลังงานที่พอเหมาะ อย่างไรก็ตามยังพบผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่มีภาวะทุพโภชนาการจำนวนมาก

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะโภชนาการนั้นมีหลายปัจจัย อาทิเช่นภาวะของเสียในเลือดคั่งทำให้ผู้ป่วยลดความอยากอาหารทำให้ได้รับพลังงานไม่เพียงพอ ภาวะเลือดเป็นกรด ภาวะที่มีฮอร์โมนในเลือดที่ผิดปกติ เช่นการขาดหรือดื้อต่อฤทธิ์ของอินซูลิน พาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่เพิ่มสูงขึ้น ภาวะการอักเสบหรือติดเชื้อเรื้อรังเรื้อรัง ภาวะซีด ผลข้างเคียงจากการรักษาเช่นการได้รับเตอโรยด์ฮอร์โมนเพื่อรักษาโรคไตอักเสบ ปัจจัยเหล่านี้กระตุ้นการสลายของโปรตีนโดยเฉพาะในกล้ามเนื้อ ทำให้ผู้ป่วยมีปริมาณมวลกล้ามเนื้อลดลง และสูญเสียโปรตีนออกจากร่างกาย

การคงปริมาณมวลโปรตีนในร่างกายนั้นขึ้นอยู่กับขบวนการที่สำคัญ 2 ขบวนการ การเสริมสร้างโปรตีน (protein synthesis) และการสลายโปรตีน (protein degradation) ในภาวะปกติขบวนการทั้งสองจะสมดุลย์กัน ดังกล่าวข้างต้นผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังจะมีการกระตุ้นการสลายของโปรตีนในปริมาณที่สูงกว่าการเสริมสร้างโปรตีน ได้มีความพยายามในการลดการสลายของโปรตีนโดยการแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด การขาดหรือดื้อต่อฤทธิ์ของอินซูลิน ภาวะการอักเสบหรือติดเชื้อเรื้อรัง แต่ก็ยังมีอีกหลายภาวะที่ไม่สามารถแก้ไขได้ เช่นภาวะของเสียในเลือดคั่ง ความอยากอาหารที่ลดลง ทำให้ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังส่วนหนึ่งยังคงมีภาวะทุพโภชนาการเนื่องจากการสลายโปรตีนที่มากกว่าการเสริมสร้างโปรตีน ดังนั้นการกระตุ้นการเสริมสร้างโปรตีนจึงมีความสำคัญในภาวะโภชนาการของผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง

การเสริมสร้างโปรตีนนั้นอาศัยปัจจัยหลายประการ การได้รับปริมาณพลังงานที่เพียงพอ กิจวัตรประจำวันและฮอร์โมนบางชนิด anabolic steroid, growth hormone

ฮอร์โมน anabolic steroid มีการใช้อย่างแพร่หลายมานานเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่มีภาวะซีดผู้ป่วยชายที่มีภาวะการขาดฮอร์โมนเพศชายซึ่งพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีมวลกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นโดย anabolic steroid มีฤทธิ์กระตุ้น androgen receptor มีการศึกษาผลของการเพิ่มมวลกล้ามเนื้อโดยใช้ anabolic steroid ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือทางผนังหน้าท้องพบได้ผลดีถึงแม้ว่าปัจจัยจะแตกต่างกันในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกเลือดน่าจะได้ผลดีเช่นกันซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยมีภาวะโภชนาการ ที่ดีขึ้น ฮอร์โมน anabolic steroid ที่ใช้อยู่มีหลายชนิด แนนโดรโลน เดคาโนเอท เป็น anabolic steroid ฮอร์โมนที่มี virilization น้อยและมีการศึกษาอย่างแพร่หลายอีกทั้งยังมีผลข้างเคียงน้อยจึงน่าจะเหมาะนำมาใช้ในการศึกษานี้ได้เป็นอย่างดี

1.2 สมมติฐานของการวิจัย (hypothesis)

สมมติฐานว่าง ; การให้ แนนโดรโลน เดคาโนเอท ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไต ไม่สามารถเพิ่มมวลกล้ามเนื้อในร่างกายได้

สมมติฐานแย้ง ; การให้ แนนโดรโลน เดคาโนเอท ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไต สามารถเพิ่มมวลกล้ามเนื้อในร่างกายได้

1.3 วัตถุประสงค์

ก. วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาผลในการใช้แนนโดรโลนเดคาโนเอทเพื่อเพิ่มภาวะโภชนาการในคนไข้ไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไต

ข. วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของมวลกล้ามเนื้อที่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไตที่ได้ยาแนนโดรโลนเดคาโนเอทกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา
2. เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของอัตราการเสื่อมของไตที่ลดลงผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไตที่ได้ยาแนนโดรโลนเดคาโนเอทกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา

1.4 รูปแบบการวิจัย

Randomized controlled trial study

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เป็นแนวทางในการพิจารณาใช้ยาแผนโบราณเดคาโนเอทเพื่อเพิ่มภาวะโภชนาการในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไต



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

1. บทนำ

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการมากกว่าคนทั่วไปเนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงภายในร่างกายและปัจจัยภายนอกตั้งแต่การรักษาและปฏิบัติตัวของผู้ป่วยมีความพยายามในการลดและรักษาภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังเนื่องจากภาวะดังกล่าวส่งผลต่อการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีขณะที่เริ่มหรือได้รับการฟอกไต นอกจากการบริโภคอาหารที่เหมาะสมมีส่วนช่วยในการลดภาวะทุพโภชนาการลงยังมีการรักษาอื่นๆ ที่นำมาใช้ มีความสนใจในการใช้ยาในกลุ่มแนโนเทคโนโลยีนาโนเอทซึ่งมีผลในการเพิ่มมวลกล้ามเนื้อและสมดุลไนโตรเจน ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไตอย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาผลที่ได้รับจากยาดังกล่าว

2. ความต้องการสารอาหารของร่างกาย¹

สารอาหารที่มีความจำเป็นต่อมนุษย์นั้นมี 6 ชนิดที่สำคัญคือ ไขมัน โปรตีน คาร์โบไฮเดรต แร่ธาตุ วิตามิน และ น้ำ สารดังกล่าวเป็นส่วนประกอบที่สำคัญ ถ้าปราศจากสารดังกล่าวร่างกายไม่สามารถทำงานได้อย่างปกติ นอกจากนี้ร่างกายยังต้องการพลังงานที่ได้จากสารอาหารเพื่อเสริมสร้างและคงไว้ซึ่งมวลของร่างกายด้วย

2.1 ไขมัน นอกจากเป็นแหล่งพลังงานที่ให้พลังงานสูงแล้วยังเป็นตัวทำละลายวิตามินบางชนิดที่สำคัญ ไขมันเป็นส่วนประกอบของ cell membrane จำเป็นสำหรับปฏิกิริยาของเอนไซม์หรือโปรตีนบางชนิด ไขมันที่รับประทานต่อวันประกอบด้วย กรดไขมันชนิดจำเป็นอันเป็นองค์ประกอบของ cell membrane และเป็นสารตั้งต้นของ eicosanoids eicosonoids หมายถึงกลุ่มไขมันที่มี oxygenated C20 fatty acid สารในกลุ่มนี้ที่รู้จักกันดีคือ arachidonic acid ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของสารกลุ่มย่อยอีก 3 กลุ่มที่สำคัญคือ prostanoids (prostaglandins และ thromboxanes), leukotrienes และ epoxides ซึ่งทำหน้าที่เป็น local hormone เกี่ยวกับการหลั่งกรดในกระเพาะ ควบคุมเมตาบอลิซึม ของกล้ามเนื้อเรียบ และการทำงานของระบบประสาท ในปัจจุบันกรดไขมันชนิดจำเป็นที่สำคัญคือ n-6 fatty acid (linoleic acid) และ n-3 fatty acid (α -

linoleic acid) ความต้องการไขมันชนิดจำเป็นต่อวันประมาณร้อยละ 2-6 ของพลังงานที่ต้องการต่อวันโดยมักพบมากในผักใบเขียว น้ำมันพืช สัตว์ทะเล

2.2 คาร์โบไฮเดรต สามารถแบ่งเป็นสารกลุ่มที่สำคัญคือ monosaccharide (glucose, fructose), disaccharide (lactose, sucrose) และ polysaccharide (starch, animal starch or glycogen, celluloses และ hemicellulose) โดย cellulose และ hemicellulose เป็นส่วนสำคัญของเส้นใยในอาหาร ไม่สามารถย่อยสลายเป็นพลังงานได้แต่เชื่อว่าช่วยในการทำงานของระบบทางเดินอาหารให้เป็นปกติ

2.3 โปรตีน มีหน้าที่สำคัญนอกเหนือจากการให้พลังงาน ทั้งในแง่การเจริญเติบโต การเสริมสร้างเนื้อเยื่อใหม่ ควบคุมสมดุลกรดต่าง เกลือแร่ เป็นองค์ประกอบของเอนไซม์ ฮอร์โมน ระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย สามารถแบ่งโปรตีนเป็น 3 กลุ่มที่สำคัญคือ

2.3.1 กรดอะมิโนชนิดจำเป็น (essential amino acid) ; valine, leucine, isoleucine, threonine, methionine, phenylalanine, lysine, tryptophan, histidine

2.3.2 กรดอะมิโนชนิดไม่จำเป็น (nonessential amino acid) ; alanine, serine, cystine, aspartic acid, glutamic acid, hydroxyproline

2.3.3 กรดอะมิโนที่ขาดเสียมิได้ ; glycine, cystine, tyrosine, proline, arginine, citrulline, glutamine, taurine

2.4 วิตามิน มนุษย์ต้องการวิตามินที่จำเป็น 13 ชนิด บางชนิด อาทิ thiamine, pyridoxine และ riboflavin ทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาหรือเอนไซม์ร่วม วิตามิน A จำเป็นสำหรับการเจริญเติบโต การมองเห็นและระบบสืบพันธุ์ กระตุ้นการสร้างยีน วิตามิน C ทำหน้าที่ต้านอนุมูลอิสระ รักษาระดับ เหล็ก และทองแดงในเลือด วิตามิน B12 มีส่วนในการสร้างเม็ดเลือด และการทำงานของระบบประสาท รักษาระดับ homocysteine ในเลือดไม่ให้สูง

2.5 เกลือแร่ สามารถแบ่งเป็น 2 กลุ่มหลักคือ macroinorganic element และ microinorganic element

2.5.1 ในกลุ่มของ macroelement ประกอบด้วย sodium, calcium, potassium, chloride, calcium, magnesium, และ phosphorus โดยอาจมีมวลรวมถึง 3 กก. ในผู้ใหญ่ น้ำหนักตัวปกติ

2.5.2 microorganic element มีหลายตัว อาทิ copper, zinc, selenium, magnesium, iodine, iron ถึงแม้สารเหล่านี้จะมีปริมาณน้อยแต่มีความสำคัญในร่างกายโดยเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ องค์ประกอบของโครงสร้างร่างกายเป็นต้น

3. หน้าที่ของไตที่เกี่ยวกับภาวะโภชนาการและ เมตาบอลิซึม^{2,3,4}

ไตมีหน้าที่สำคัญหลายประการ รักษาสมดุลเกลือแร่และน้ำของร่างกาย สร้างและหลั่งสารเช่นวิตามิน ฮอริโมนเช่น erythropoietin, renin, 1,25-dihydroxyvitamin D3 รวมถึงการขจัดสารด้วยวิธี ขับออกหรือสลายโดยเซลล์ของหน่วยท่อไตส่วนต้น ไตสามารถสลาย peptide หรือโปรตีนที่มีขนาดไม่เกิน 50 kDa ได้อาทิ insulin, glucagons, parathyroid hormone และ glycoproteins

3.1 ในภาวะที่ไตทำหน้าที่ลดลงส่งผลต่อ เมตาบอลิซึม ของร่างกายหลายประการ

3.1.1 เกิดการสะสมของสารที่ขับออกทางไต อาทิ creatinine, urea, phosphate, sulfates, uric acid, hydrogen ions, acidosis นอกจากนี้ยังมีสารอื่นๆเช่น phenols, guanidines, organic acids, indols, myoinositol, polyamines, β -microglobulin, certain peptides, urofuremic acids และ เกลือแร่บางชนิด อาทิ aluminum, zinc, copper, iron เมื่อมีสารเหล่านี้สะสมในร่างกายทำให้มีการทำงานของร่างกายผิดปกติไป

3.1.2 ลดความยืดหยุ่นของร่างกายที่จะตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของสารอาหารที่รับประทานต่อวัน อาทิไม่สามารถขับแร่ธาตุที่เกินความต้องการ ของเสียที่เกิดจากขบวนการเมตาบอลิซึมในร่างกาย ทำให้มีสารดังกล่าวค้างคั่งค้างในร่างกายจนส่งผลเสียตามมาได้

3.1.3 สารจำเป็นบางชนิดที่สร้างโดยไตลดลง อาทิ erythropoietin, 1, 25-dihydroxycholecalciferol เป็นต้น

3.1.4 การขจัดโปรตีนและฮอริโมนลดลงเป็นผลให้มีฮอริโมนบางชนิดเพิ่มมากขึ้น ไตเป็นอวัยวะสำคัญในการสลายโปรตีนหลายชนิด โดยเฉพาะ โปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่า 50 kDa (β -microglobulin, light chain, insulin, glucagons, growth hormone, parathyroid hormone) แต่ไตไม่สามารถสลาย (catabolism) โปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า 68 kDa (albumin, immunoglobulin) polypeptide hormone ส่วนใหญ่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า 30 kDa จึงมีเพียง polypeptide hormone เพียงบางส่วนที่ถูกขจัดโดยไต ในการขจัด polypeptide ไตต้องอาศัยกระบวนการหลายประการ เริ่มต้นด้วยการกรองผ่าน polypeptide ที่ glomerulus แล้วใช้ hormone specific receptors ที่บริเวณ basolateral membrane ของ tubular cell จับกับ polypeptide ดังกล่าว และดูดซึมกลับสู่เซลล์ polypeptide ที่ถูกดูดซึมกลับ จะถูกย่อยสลายเป็น amino acid และถูกนำกลับไปใช้ใหม่ polypeptide ส่วนใหญ่ที่กรองผ่านมีขนาดเล็กดังนั้นจึงมีเพียงส่วนน้อยเพียงร้อยละ 2 ที่หลงเหลืออยู่ในปัสสาวะ ในภาวะที่ไตทำงานลดลงจึงพบ ระดับ polypeptide hormone ในเลือดเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามมี polypeptide

hormone บางชนิดที่มีระดับในเลือดลดลงเนื่องจากฮอร์โมนดังกล่าวสร้างโดยไต หรือลดลงเนื่องจากภาวะยูรีเมียเช่นระบบ hypothalamic –pituitary- adrenal axis โดยจะมีระดับของ testosterone ลดลง

3.1.4.1 Insulin, prolactin, C-peptide ไตและตับเป็นอวัยวะสำคัญที่ทำหน้าที่สลาย insulin, prolactin และ c-peptide โดยไตสามารถสลาย prolactin ได้เกือบทั้งหมดและ insulin ถึง 1 ใน 3 โดยตับและกล้ามเนื้อทำหน้าที่สลาย insulin ที่เหลืออีก 2 ใน 3 ในภาวะไตเสื่อมจึงพบระดับ prolactin และ c-peptide เพิ่มขึ้น

3.1.4.2 Glucagon ไตสามารถสลาย glucagon ปริมาณ 1 ใน 3 ในภาวะไตเสื่อมจะมีระดับของ glucagons ทั้งที่อยู่ในรูป active form (3.5 kDa species) หรือ inactive form (9 kDa species) เพิ่มขึ้น นอกจากนี้การตอบสนองต่อ glucagon ยังเพิ่มสูงผิดปกติโดยผู้ป่วยจะมีระดับ hyperglycemia เพิ่มขึ้น 3- 4 เท่าเมื่อได้รับ glucagon

3.1.4.3 Growth hormone and insulin-like growth factor I ในสัตว์ทดลอง ไตมีความสามารถขจัด growth hormone (21.5 kDa) ประมาณร้อยละ 40-70 ในภาวะไตเสื่อมความสามารถในการขจัด growth hormone ลดลงอย่างมากทำให้ระดับฮอร์โมนในเลือดเพิ่มขึ้น การออกฤทธิ์ส่วนหนึ่งของ growth hormone ผ่าน insulin growth factor I และ II (IGF I,II) โดย IGF เองก็มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งของ growth hormone ด้วยเป็นการควบคุมซึ่งกันและกัน IGF-I มีผลต่อการขยายเนื้อเยื่อของไตเพื่อทดแทนส่วนที่เสียไปในภาวะที่ไตเสื่อมลง ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระดับ IGF-I ในกระแสเลือดไม่เปลี่ยนแปลงแต่ระดับ IGF-II เพิ่มขึ้น เป็นที่น่าสนใจว่า IGF-I และ IGF-II ออกฤทธิ์ได้ไม่ดัดนักในภาวะยูรีเมีย โดยน่าจะเป็นผลจาก uremia toxins บางตัว อย่างไรก็ตาม การให้ growth hormone แก่ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังในขนาดที่สูงกว่าปกติเป็นระยะเวลาสั้นส่งผลให้ IGF-I เพิ่มขึ้นประมาณ 3 เท่าและสามารถเพิ่ม nitrogen balance และเร่งการเจริญเติบโตได้

3.1.4.4 Parathyroid hormone (PTH) ในภาวะไตเสื่อม ระดับของ PTH จะเพิ่มขึ้น สาเหตุจากการเพิ่มการหลั่ง PTH และสลาย PTH โดยตับและไตลดน้อยลง (ร้อยละ 60 และ 30) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีสาเหตุจาก ระดับ phosphate ในเลือดที่เพิ่มขึ้น 1-25 dihydroxycholecalciferol ลดลง parathyroid gland hyperplasia และ PTH ออกฤทธิ์ที่กระดูกได้ไม่ดี

3.1.4.5 Calcitonin ไตทำหน้าที่ขจัด 2 ใน 3 ของ calcitonin (3.5 kDa) ในภาวะไตเสื่อม จะมีการสะสมของ calcitonin ในร่างกายแต่ผลกระทบต่อระบบการทำงานในร่างกายยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน

3.1.4.6 Gastrin ระดับ gastrin ในเลือดเพิ่มขึ้น

3.1.4.7 Endothelin เป็น endogenous vasoconstrictor peptide ที่ออกฤทธิ์แรง ในภาวะไตวายระดับของ endothelin จะเพิ่มสูงขึ้นและน่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีความดันโลหิตสูง

3.1.4.8 Catecholamines norepinephrine มักมีระดับปกติหรือสูงขึ้นเล็กน้อยในภาวะที่ไตเสื่อมไม่รุนแรง แต่ในผู้ป่วยไตวายรุนแรงมักมีระดับ norepinephrine ที่สูง นอกจากนี้การตอบสนองของ norepinephrine ยังผิดปกติด้วยอาทิในขณะที่ยืนหรือนั่ง ระดับ norepinephrine ที่เพิ่มขึ้นจากท่านอนยังสูงกว่าคนปกติถึง 3 เท่า

3.1.4.9 Prolactin ในภาวะไตเสื่อม ร้อยละ 60 ของผู้หญิงและ ร้อยละ 30 ของผู้ชายมีระดับ prolactin ในเลือดเพิ่มขึ้น gynecomastia เป็นอาการข้างเคียงที่พบได้มากกว่าอาการอย่างอื่น

3.1.4.10 Vasopressin ไตทำหน้าที่ขจัด vasopressin ถึงร้อยละ 60 ภาวะไตเสื่อมจึงพบระดับ vasopressin สูงในเลือดเมื่อไตมีการทำงานเสื่อมลง

3.1.5 การขาดฮอร์โมนที่สร้างโดยไตในภาวะไตเสื่อม มีฮอร์โมนหลายชนิดที่สร้างโดยไตเมื่อการทำงานของไตลดลง สารดังกล่าวในกระแสเลือดจึงลดลง

3.1.5.1 Erythropoietin การลดลงของ erythropoietin เนื่องจากภาวะไตเสื่อมเป็นสาเหตุสำคัญของอาการซีดซึ่งแก้ไขได้ด้วยกรให้ recombinant human erythropoietin ซึ่งจะช่วยเพิ่มระดับเม็ดเลือด ทำให้ผู้ป่วยมีความเป็นอยู่ระดับความนึกคิดดีขึ้น

3.1.5.2 1-25 dihydroxycholecalciferol (calcitriol) เอนไซม์ 1α -hydroxylase ซึ่งอยู่ใน mitochondria ของท่อไตส่วนต้นทำหน้าที่ hydroxylation ครั้งที่ 2 แก่ 25 hydroxycholecalciferol ได้เป็น calcitriol ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ calcitriol ทำหน้าที่สำคัญหลายประการ เร่งการดูดซึม calcium และ phosphate ในระบบทางเดินอาหาร ช่วย PTH ในการดึง calcium ออกจากกระดูก และที่สำคัญ calcitriol ทำหน้าที่ป้องกัน hypertrophy และ hyperplasia ของต่อม parathyroid ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง นอกจากนี้ยังยับยั้งการแปลรหัสของยีน prepro-PTH ช่วยลดการสร้างและหลั่ง PTH ในภาวะที่ขาด calcitriol ส่งผลเสียที่สำคัญคือลดการดูดซึม calcium จากระบบทางเดินอาหาร ต่อมา PTH เกิด hyperplasia นอกจากนี้ต่อม PTH จะมีความไวต่อภาวะ calcium ในเลือดต่ำมากขึ้น ส่งเสริมให้เกิด secondary hyperparathyroidism ได้ง่ายขึ้น

3.1.5.3 Nitric oxide การขาดแคลน arginine หรือการสะสมเพิ่มขึ้นของสารยับยั้ง nitric oxide synthase ในภาวะไตวาย หรือการเพิ่มขึ้นของสาร oxidative stress

ในภาวะไตวายเป็นสาเหตุทำให้ระดับ nitric oxide ลดลง ระดับ nitric oxide ที่ลดลงเชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวกับการเกิด ความดันโลหิตสูง atherosclerosis และเร่งการเสื่อมของไต

3.1.6 ความผิดปกติของ glucocorticoids และ thyroid hormone ผู้ป่วยไตเสื่อม

3.1.6.1 Glucocorticoids ในผู้ป่วยไตเสื่อมพบระดับ cortisol ปกติหรือสูง การตอบสนองของต่อม adrenal ต่อ adrenocorticotropin ลดลง แต่การตอบสนองของ adrenocorticotropin ต่อสิ่งเร้าเช่นภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำยังคงเป็นปกติ ดังนั้นระดับ cortisol ที่เพิ่มสูงขึ้นน่าจะมีสาเหตุมาจากการขจัดทางไตที่ลดลง

3.1.6.2 Thyroid พบความผิดในการการทำงานของต่อม thyroid ในผู้ป่วยไตเสื่อม ภาวะไตเสื่อมรบกวน เมตาบอลิซึม ของการสร้าง thyroid hormone ในหลายระดับพบว่า ระดับ T3 และ T4 มักจะต่ำในขณะที่ระดับ iodide ในเลือดสูง ถึงแม้ TSH มักอยู่ในเกณฑ์ปกติแต่กลับตอบสนองต่อ TRH ได้ไม่ดีนัก อุบัติการณ์ของ goiter สูงขึ้นในผู้ป่วยไตวาย (มากขึ้นร้อยละ 33) อย่างไรก็ตามภาวะ hypothyroidism พบไม่มากนัก เชื่อว่าระดับฮอร์โมน thyroid ที่ต่ำลดเป็นการปรับตัวของร่างกายเพื่อป้องกันภาวะ hypercatabolism ที่พบในภาวะไตวาย

3.2 ความผิดปกติของคาร์โบไฮเดรตเมตาบอลิซึม (carbohydrate metabolism)

พบความผิดปกติของ glucose tolerance ในภาวะไตเสื่อม ถึงแม้จะพบระดับน้ำตาลปกติในขณะอดอาหาร แต่เมื่อให้ น้ำตาลทั้งทางปากหรือเส้นเลือดจะพบระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มสูงผิดปกติได้ สาเหตุเนื่องจาก ร่างกายลดการตอบสนองต่อ insulin อันเป็นผลมาจากภาวะ hyperinsulinemia และ hyperglucagonemia ลักษณะที่มักพบได้ในผู้ป่วยไตเสื่อม ระดับน้ำตาลระหว่างอดอาหารจะผิดปกติ เกิด spontaneous hypoglycemia ได้ง่ายเนื่องจากการสร้างน้ำตาลลดลง (gluconeogenesis) ร่างกายขาด alanine ระดับ insulin , peptide C และ proinsulin เพิ่มขึ้นในขณะอดอาหาร ร่างกายมีการตอบสนองต่อ insulin ในการนำ glucose ไปใช้ผิดปกติ โดยเฉพาะกล้ามเนื้อ พบความผิดปกติในการหลั่ง insulin จากตับอ่อนในผู้ป่วยบางราย ความผิดปกติของคาร์โบไฮเดรตเมตาบอลิซึมที่พบมีหลายประการดังต่อไปนี้

3.2.1 ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) เป็นกลไกหลักที่ทำให้เกิด glucose intolerance ในผู้ป่วยไตเสื่อม โดยเฉพาะในกล้ามเนื้อสาเหตุน่าจะมาจาก uremic toxins ทำให้เกิดความผิดในระดับ postreceptor ของกล้ามเนื้อ

3.2.2 ภาวะร่างกายเป็นกรด (metabolic acidosis) เป็นสาเหตุเสริมของ insulin resistance ที่สำคัญ

3.2.3 ความผิดปกติของ β cells ภายในตับอ่อน การทำงานที่ผิดปกติของ β cells น่าจะมีส่วนทำให้เกิด insulin resistance ในผู้ป่วยไตเสื่อมเนื่องจากถึงจะมีการตอบสนองต่อ insulin ที่ผิดปกติในผู้ป่วยไตเสื่อมแต่ถ้า β cells สามารถหลั่ง insulin ได้เพียงพอภาวะ glucose intolerance ก็ไม่น่าเกิดขึ้น โดยพบว่าการขาด 1-25 dihydroxycholecalciferol มีส่วนทำให้ β cells ทำงานลดลง

3.2.4 การนำส่ง glucose ของเซลล์ไขมัน (fat cells) ในผู้ป่วยไตเสื่อมเซลล์ไขมันมีความสามารถในการเก็บ glucose ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติ การสร้าง adipocyte โดยฤทธิ์ของ insulin ลดลงเช่นเดียวกัน

3.2.5 ความผิดปกติของ leptin leptin เป็นโปรตีนน้ำหนักโมเลกุล 16 kDa สร้างขึ้นจาก adipocyte หน้าที่สำคัญของ leptin คือช่วยลดความอยากอาหารในกรณีที่ร่างกายมีปริมาณไขมันมากเพียงพอ ในภาวะไตวายมีการสะสมของ leptin ในร่างกายเนื่องจากไม่สามารถขจัดออกทางไตได้ ระดับ leptin ที่สูงน่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยโรคไตวายมีความอยากอาหารลดลง

โดยสรุปไตมีหน้าที่ควบคุมการทำงานของร่างกายหลายประการในภาวะไตเสื่อมความผิดปกติของระดับโปรตีนและฮอร์โมนหลายชนิดเป็นสาเหตุให้ร่างกายทำงานผิดปกติ

4. การเปลี่ยนแปลงของสมดุลโปรตีนและ เมตาบอลิซึม ของโปรตีนในผู้ป่วยไตวาย^{5,6,7}

สมดุลโปรตีนหมายถึงการที่มีการสร้างและสลายโปรตีนในร่างกายที่เท่ากัน ในคนปกติหนัก 70 กก การสร้างและสลายโปรตีนต่อวันเท่ากับการหมุนเวียนของโปรตีน (protein turnover) ประมาณ 280 กรัมต่อวัน ซึ่งเป็นปริมาณที่มาก เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของขบวนการหมุนเวียนโปรตีนจากปัจจัยต่างๆ และทำให้การสร้างและสลายโปรตีนไม่เท่ากันเพียงเล็กน้อยสามารถทำให้ร่างกายสูญเสียโปรตีนที่สะสมในร่างกายหรือมีการลดลงของมวลกล้ามเนื้อของร่างกายได้ เราสามารถวัดการหมุนเวียนของร่างกายได้หลายวิธี วิธีที่นิยม เรียกว่า leucine turnover technique โดยการฉีด L-leucine ที่ติดฉลากด้วย $1-^{14}C$ หรือ $1-^{13}C$ ในอัตราสม่ำเสมอ เนื่องจาก ในการสลายแบบไม่สามารถย้อนกลับของ L-leucine โดยขบวนการ decarboxylation จะเกิด CO_2 ซึ่งสามารถวัดได้จากลดหายใจด้วยวิธีดังกล่าวสามารถนำมาคำนวณการสร้างและสลายโปรตีน รวมถึง amino acid oxidation ได้ ความแม่นยำของวิธีนี้สามารถเพิ่มด้วยระดับ α - ketoisocaproate (α -KIC) เป็นรูป ketoacid ของ leucine เนื่องจาก α -KIC มีระดับที่สมดุลกับ leucine ที่อยู่ในเซลล์

เมตาบอลิซึมของ branched-chain amino acid (BCAA) leucine, isoleucine และ valine เป็นองค์ประกอบที่สำคัญในเรื่องของการหมุนเวียนโปรตีน เนื่องจากสารดังกล่าวมีปริมาณรวมถึง ร้อยละ 15- 20 ของกรดอะมิโนที่อยู่ในโปรตีน BCAA ถูกนำเข้าสู่เซลล์ผ่านทาง cell membrane เพื่อนำไปสร้างเป็นโปรตีน หรือถูก deamination โดยเอนไซม์ branched-chain amino acid transaminase (BCAAT) BCAAT จะทำหน้าที่นำส่ง กลุ่มอะมิโนไปยังตัวรับอะมิโนเช่น α -ketoglutarate เกิด ketoacid ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่สามารถย้อนกลับได้ เมื่อเกิด branched chain ketoacids จะเกิดปฏิกิริยาต่อเนื่องได้หลายแบบ 1) เปลี่ยนเป็น BCAAs 2) ถูกปล่อยสู่สารน้ำนอกเซลล์ 3) ถูกสลายโดยวิธีการ decarboxylation โดย branched-chain α -ketoacid dehydrogenase (BCKAD) ซึ่งเป็นเอนไซม์ตัวสุดท้ายในขบวนการสลาย BCAA BCKAD เป็นเอนไซม์ที่อยู่บริเวณ mitochondrial membrane ชั้นใน การทำงานของมันต้องการ NAD, Mg^{2+} , Ca^{2+} และ coenzyme A

การสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อ มี 4 ขบวนการที่สำคัญ 1) acidic lysosomal proteases (the cathepsins) 2) calcium activated proteases (calpains) 3) a cytosolic, ATP-independent pathway 4) a cytosolic ATP- dependent pathway จากการศึกษาเมื่อไม่นานมานี้โดย Solomon และ Goldberg พบว่าในกล้ามเนื้อใช้ขบวนการ ATP, ubiquitin และ proteasome เป็นหลักในการสลายโปรตีน เริ่มต้น ubiquitin จะ conjugate กับโปรตีนที่เซลล์ต้องการสลาย ในขบวนการดังกล่าวต้องอาศัย ATP, ubiquitin-activating enzyme E1, ubiquitin conjugating enzyme E2, ubiquitin protein ligases E3 ซึ่งจะได้เป็น protein-ubiquitin complex ซึ่งจะถูกรับด้วย proteasome proteolytic complex หลังจากนั้น ubiquitin จะถูกแยกออกไปเพื่อนำกลับมาใช้ใหม่และ proteasome ทำการย่อยสลายโปรตีนออกเป็น peptide ย่อยๆ ซึ่ง peptide ที่ได้จะถูกย่อยโดย cytosolic peptidases เป็นกรดอะมิโนอีกทอดหนึ่ง

ในคนปกติ สมดุล nitrogen ถูกควบคุมแบบป้อนกลับจาก postprandial anabolic response ซึ่งประกอบด้วย การสร้างโปรตีนเพิ่มขึ้น ลดการสลายตัวของโปรตีน ขบวนการดังกล่าวมี insulin เป็นตัวควบคุมที่สำคัญ เมื่อ insulin เพิ่มขึ้นจะเร่งการสร้างโปรตีนและยับยั้ง lysosomal proteolysis ในขณะที่ร่างกายได้รับอาหารจะมีการเร่ง BCAA oxidation เพื่อขจัดกรดอะมิโนที่เกิน เป็นที่น่าสนใจทั้ง ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง และโรคไต nephrosis จะมีการลด amino acid oxidation ทั่วร่างกายเมื่อมีการจำกัดอาหารโปรตีนเหมือนในคนปกติ นอกจากนี้ยังเพิ่มความสามารถในการสร้างโปรตีนจากกรดอะมิโนชนิดจำเป็นแต่ความสามารถดังกล่าวของร่างกาย

มีจำกัดเมื่อลดปริมาณโปรตีนในอาหารน้อยกว่า 0.6 กรัม/กก/วัน ร่างกายไม่สามารถลด amino acid oxidation ได้อีก ความเสี่ยงในการเกิดภาวะทุพโภชนาการเพิ่มขึ้น

โปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับต่อวันนอกจากเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญแล้วยังเป็นแหล่งของ zmino acid แก่ร่างกายด้วย amino acid มีความจำเป็นต่อร่างกายหลายด้านทั้งการเจริญเติบโต ซ่อมแซมส่วนสึกหรอ เป็นส่วนหนึ่งในการทำงานของเอนไซม์ ระบบเกลือแร่ ฮอร์โมนรวมถึงระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย ในอดีตมีการแบ่ง amino acid ทั้ง 20 ตัวในร่างกายออกเป็น 2 กลุ่มคือ กรดอะมิโนชนิดจำเป็น (essential amino acid) กรดอะมิโนในกลุ่มนี้ประกอบด้วย leucine, isoleucine, valine, threonine, methionine, phenlyalanine, lysine และ tryptophan กรดอะมิโนชนิดไม่จำเป็น alanine, glycine, serine, cystine, tyrosine, aspartic acid, glutamic acid, proline, histidine, glyoxyproline, citrulline และ arginine ต่อมาเมื่อมีข้อมูลการศึกษามากขึ้นพบว่า histidine เป็นกรดอะมิโนชนิดจำเป็น และ glycine, tyrosine, cystine, proline, arginine, glutamine และ taurine เป็นกรดอะมิโนที่ร่างกายไม่สามารถขาดได้เช่นกัน ในภาวะไตวายมีการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของระดับกรดอะมิโนในเลือด โดยพบว่า สัดส่วนของ กรดอะมิโนชนิดจำเป็นต่อกรดอะมิโนชนิดไม่จำเป็นมีสัดส่วนลดลงถึงแม้จะได้รับสารอาหารเพียงพอ ระดับของ branch chain amino acid, valine, leucine, leucine และอนุพันธ์ ketoacid มีระดับลดลง สาเหตุที่ branch amino acid มีปริมาณลดลงน่าจะมีสาเหตุเกี่ยวข้องกับการเกิด oxidation ของกรดอะมิโนในกลุ่มเนื้อลายเนื่องจากภาวะเลือดเป็นกรด นอกจากนี้ระดับของ threonine และ lysine ในเลือดยังลดลงอีกด้วย ภาวะขาด phenylalanine hydroxylation ในผู้ป่วยไตวายเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ระดับ tyrosine ในเลือดลดลง อย่างไรก็ตามยังมีกรดอะมิโนหลายตัวที่มีระดับสูงขึ้นในภาวะไตเสื่อม อาทิ glycine, citrulline, cystine, aspartate, methionine, 1 และ 3-methylhistidine โดยระดับ citrulline ที่เพิ่มสูงขึ้นมีสาเหตุมาจากร่างกายไม่สามารถเปลี่ยน citrulline ไปเป็น arginine ได้

ระดับของกรดอะมิโนภายในเซลล์พบว่า ในเซลล์กล้ามเนื้อมีระดับ valine ลดลงในขณะที่ branch chain amino acid ตัวอื่นๆ leucine, isoleucine อยู่ในระดับปกติ ระดับ trauline ในเซลล์ลดลงเช่นกันถึงแม้ว่าระดับในเลือดของ trauline จะปกติสาเหตุน่าจะมาจากการสร้าง trauline ลดลงเนื่องจากพบระดับ cystine และ methionine ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ trauline เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยไตวายที่ได้รับ โปรตีนในระดับ 16-20 กรัมต่อวันร่วมกับได้รับกรดอะมิโนชนิดจำเป็น สามารถแก้ไขระดับของกรดอะมิโนในกระแสเลือดให้กลับมาเป็นปกตินอกจากนี้สมดุลไนโตรเจนยังเป็นปกติด้วย

โดยสรุปเมื่อใดที่มีการทำงานลดลงทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงหลายประการในร่างกาย ตั้งแต่ การคั่งของน้ำและเกลือแร่ uremic toxins ที่คั่งอยู่ในร่างกาย ระดับโปรตีนหรือฮอร์โมนที่เพิ่มขึ้นหรือลดลง สัดส่วนกรดอะมิโนที่เปลี่ยนแปลงไป นอกจากนี้ยังมีปัจจัยภายนอกทั้งหมด วิธีการรักษาทำให้ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะทุพโภชนาการมากกว่าคนปกติ

5. ปัจจัยที่มีผลเร่งขบวนการสลาย (catabolism) ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังและผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย⁸

ภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยไตวายมีหลายสาเหตุ การได้รับโปรตีนและหรือพลังงานไม่เพียงพอ อาการเบื่ออาหารอันมีสาเหตุมาจากภาวะ uremia โรคแทรกซ้อนอื่นๆ บางภาวะดีขึ้นหลังจากได้รับการได้รับยาหรือฟอกไต แต่บางภาวะไม่สามารถแก้ไขได้จากการฟอกไตเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ขบวนการบางอย่างจากการฟอกไตอาจช่วยเร่งการสลายโปรตีนให้มากขึ้น

5.1 การบริโภคสารอาหารไม่เพียงพอ⁹

ในคนปกติต้องการโปรตีนโดยเฉลี่ยน้อยที่สุดคือ 0.6 กรัม/กก/วันและเมื่อปรับเพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 25 เพื่อเพิ่มความปลอดภัยปริมาณโปรตีนที่แนะนำให้บริโภคต่อวันควรประมาณ 0.75 กรัม/กก/วัน อย่างไรก็ตามค่าดังกล่าวมีความผันแปรตามอายุ เพศ วัย เชื้อชาติ กิจวัตรประจำวัน

ความต้องการโปรตีนในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้ฟอกไตควรได้รับปริมาณโปรตีนที่แนะนำให้บริโภคต่อวันควรประมาณ 0.6 กรัม/กก/วันดังกล่าวในรายละเอียดต่อไปและในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทั้งทางเลือดหรือทางหน้าท้องควรได้รับปริมาณโปรตีนที่แนะนำให้บริโภคต่อวันควรประมาณ 1.2 กรัม/กก/วัน

ความต้องการพลังงาน พลังงานที่ต้องการต่อวันขึ้นกับกิจวัตรที่ทำในแต่ละวัน โดยทั่วไปในผู้ใหญ่ที่ไม่มีกิจวัตรต่างๆ ไปควรได้รับพลังงาน 35-40 กิโลคาโลรี/กก/วัน จากการศึกษาของ Monteon และคณะพบว่าไม่มีความแตกต่างในแง่ความต้องการพลังงานในคนปกติ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการฟอกไตหรือได้รับการฟอกไตแล้ว โดยทั่วไปผู้ป่วยโรคไตวายต้องการพลังงานต่อวันเท่ากันคนปกติ ค่าความต้องการพลังงานที่แนะนำในผู้ป่วยไตวายคือ 35 กิโลคาโลรี/กก. สำหรับอายุน้อยกว่า 60 ปี และ 30 กิโลคาโลรี/กก. สำหรับผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ในผู้ป่วยที่มีกิจวัตรประจำวันที่ต้องใช้พลังงานมากหรือมีภาวะเครียดทางร่างกายอื่น อาทิ ภาวะติดเชื้อมักจำเป็นต้องได้รับพลังงานมากขึ้นอย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคไตวายมักมีความอยากอาหารลดลงทำให้รับประทานอาหารลดลงได้รับพลังงานในแต่ละวันไม่เพียงพอ จากข้อมูลในการศึกษา Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) พบว่ามีการลดลงของปริมาณ

โปรตีนที่ได้รับตั้งแต่ค่า GFR ที่ 25 มล/นาทีหรือมากกว่า การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเกิดร่วมกับการได้รับพลังงานที่ลดลงเช่นเดียวกับสารอาหารอื่นๆ เมื่อตรวจวัดตัวชี้วัดภาวะโภชนาการพบว่าลดลง (น้ำหนัก มวลไขมัน ระดับ albumin, transferrin ในเลือด) ข้อมูลดังกล่าวได้รับการสนับสนุนจากการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่พบว่าเมื่อไตวายเป็นมากขึ้นผู้ป่วยจะลดการบริโภคโปรตีนลงตามไป และจะได้รับโปรตีนไม่เพียงพอเมื่อมีค่าการขจัด creatinine น้อยกว่า 10 มล/นาที ถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับการฟอกไตไม่ว่าทางหน้าท้องหรือทางเลือดจากสำรวจพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังได้รับปริมาณโปรตีนที่บริโภคที่ไม่เพียงพอคือน้อยกว่า 1.2 กรัม/กก/วัน มีปัจจัยหลายประการทำให้ผู้ป่วยบริโภคอาหารน้อยลงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ยอมกินอาหาร

ทั่วไป	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการฟอกไต
Uremic toxicity	-Effect of the HD procedure
Unpalatable or inadequate diets	Cardiovascular instability
Gastrointestinal disorders	Nausea, vomiting
Inflammation, infection, sepsis	Postdialysis fatigue
Medications	-Effect of the peritoneal dialysis procedure
Psychosocial and socioeconomic factors	Abdominal discomfort
	Absorption of glucose and amino acids
	Peritonitis

จากการศึกษาในคนปกติพบว่าสมมูล nitrogen ขึ้นอยู่กับปริมาณพลังงานที่ได้รับ การที่ได้รับพลังงานที่ไม่เพียงพอเป็นสาเหตุให้เกิดสมมูล nitrogen เป็นลบ ในขณะที่การบริโภคพลังงานที่มากจะกระตุ้นการสะสมโปรตีน

5.2 ภาวะความเป็นกรดในร่างกาย^{10,11}

ภาวะความเป็นกรดในร่างกายเป็นสาเหตุสำคัญในการเร่งการสลายโปรตีนในร่างกาย และสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ ในผู้ป่วยไตวายที่ยังไม่ได้รับการฟอกไตการแก้ไขภาวะความเป็นกรดในร่างกายทำให้สมมูล nitrogen ตีขึ้นลด protein nitrogen appearance และลด การสลายโปรตีนของกล้ามเนื้อ กลไกที่สำคัญนั้นไม่ได้ผ่าน pH ในเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงไปเนื่องจากเมื่อวัด pH ในเซลล์กลับไม่พบความเปลี่ยนแปลง สิ่งที่พบคือระดับ corticosterone เพิ่มสูงขึ้น ใน

กล้ามเนื้อมีขบวนการอย่างน้อย 4 แบบคือ lysosomal pathway, cytoplasmic, calcium-activated pathway, the ATP- dependent ubiquitin-proteasome pathway และ ATP – independent pathway สำหรับการสลายโปรตีน ขบวนการ ATP-dependent ubiquitin – proteasome เป็นขบวนการสำคัญในการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อเนื่องจากภาวะความเป็นกรดในร่างกาย และภาวะอื่นๆ อาทิ การติดเชื้อ มะเร็งบางชนิด และขาดอาหาร ในภาวะความเป็นกรดในร่างกายขบวนการดังกล่าวจะมากขึ้นในขณะที่ขบวนการอื่นๆ ไม่ถูกกระตุ้น มีการเพิ่มขึ้นของ mRNA สำหรับสร้าง ubiquitin glucocorticoid มีส่วนสำคัญในการเร่งการสร้าง ubiquitin เช่นเดียวกับภาวะความเป็นกรดในร่างกาย จากการศึกษาของ May และคณะพบว่าใน adrenalectomized rats ภาวะความเป็นกรดในร่างกาย ที่มีระดับ glucocorticoid ปกติไม่เพิ่มการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อ ในส่วนของฮอร์โมนไทรอยด์หรืออินซูลิน ไม่พบความเกี่ยวข้องในขบวนการดังกล่าว โดยสรุปในภาวะความเป็นกรดในร่างกาย ระดับ glucocorticoid มีความสำคัญในการกระตุ้นการสลายโปรตีนโดยผ่านขบวนการ ATP- dependent ubiquitin-proteasome pathway

5.3 ความผิดปกติของสัดส่วนกรดอะมิโนในร่างกาย

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีความผิดปกติใน เมตาบอลิซึม ของกรดอะมิโนหลายประการ อันเกิดจาก การได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ ภาวะยูริเมีย การทำงานของไตในส่วนที่เกี่ยวข้องลดลง จากการวัด plasma aminogram พบความผิดปกติของกรดอะมิโนชนิดจำเป็นและไม่จำเป็นหลายตัว อย่างไรก็ตามระดับ กรดอะมิโนที่วัดได้ในกระแสเลือด อาจไม่เท่ากับหรือแสดงถึงปริมาณกรดอะมิโนในกล้ามเนื้อซึ่งเป็นส่วนที่สะสมโปรตีนและกรดอะมิโนมากที่สุด ในกล้ามเนื้อของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการฟอกไตพบว่าระดับของ valine, threonine, lysine, histidine และ tyrosine ลดลงในขณะที่เมื่อได้รับการฟอกไตระดับของกรดอะมิโนดังกล่าวเป็นปกติโดยความแตกต่างดังกล่าวพบว่าเกี่ยวข้องกับระดับความเป็นกรดในเลือด มากกว่าการฟอกหรือไม่ฟอกเลือด ภาวะความเป็นกรดในร่างกายจึงน่าจะเกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของ branched amino acid (isoleucine, leucine, valine) ดังที่กล่าวแล้วข้างต้น ความผิดปกติของสัดส่วนดังกล่าวมีส่วนทำให้สูญเสียมวลกล้ามเนื้อผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมากขึ้น

5.4 Glucose intolerance และ insulin resistance ¹²

ดังกล่าวข้างต้นผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีความผิดปกติของ glucose metabolism เกิด hyperinsulinemia, insulin resistance, glucose intolerance ซึ่งเชื่อว่ามีสาเหตุมาจากการสะสมของ uremic toxin, hyperparathyroidism, การขาด vitamin D insulin มีความสำคัญในการ

เสริมสร้างร่างกาย (anabolic effect) ป้องกันการสลายโปรตีนเมื่อเกิดภาวะ insulin resistance ทำให้มีการสลายโปรตีนมากขึ้น

5.5 Hyperglucagonemia¹³

Glucagon กระตุ้น hepatic gluconeogenesis ซึ่งเร่งการสลายโปรตีน ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีระดับของ glucagon เพิ่มสูงขึ้นและยังเพิ่มความไวของร่างกายต่อ glucagons ด้วย

5.6 Growth hormone และ insulin-like growth factor-1 (IGF-1) resistance¹⁴

พบความเปลี่ยนแปลงของอัตราส่วนของ growth hormone /IGF-1 ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ระดับของ growth hormone เพิ่มสูงขึ้นแต่ร่างกายตอบสนองต่อ growth hormone ลดน้อยลง ในขณะที่ IGF-1 ปกติหรือเพิ่มสูงขึ้น สาเหตุน่าจะเกิดจาก uremic toxin และการขาดสารอาหารทำให้ร่างกายตอบสนองต่อ growth hormones ได้น้อยลง

5.7 Hyperparathyroidism

ในผู้ป่วย primary hyperparathyroid มักพบน้ำหนักรีดลง อ่อนแรงและกล้ามเนื้อลีบ ระดับ parathyroid ที่เพิ่มสูงขึ้นเป็นสาเหตุให้เกิดสมดุล nitrogen เป็นลบและเพิ่มการปล่อย alanine และ glutamine ซึ่งจำเป็นออกจากกล้ามเนื้อในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มี secondary hyperparathyroid น่าจะมีส่วนทำให้เกิดการสลายโปรตีนมากขึ้นพบว่าเมื่อผู้ป่วยดังกล่าวได้รับการตัดต่อม parathyroid มีภาวะโภชนาการดีขึ้น

5.8 Cardiac disease และ cardiac failure^{15,16}

มีรายงานเมื่อไม่นานมานี้พบว่า ภาวะ hypoalbuminemia เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกไต ในทางกลับกันมีรายงานว่าโรคหัวใจเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดภาวะทุพโภชนาการและ hypoalbuminemia ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังเช่นเดียวกัน มีหลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคหัวใจที่ไม่มีโรคไตวายเรื้อรังมีน้ำหนักลดและมีอาการแสดงของภาวะทุพโภชนาการ (cardiac cachexia) ระดับ tumor necrosis factor และ cytokine อื่นๆที่เพิ่มขึ้นน่าจะเป็นสาเหตุที่สำคัญ

5.9 Infection และ inflammation¹⁷

ภาวะ uremia ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานผิดปกติ cutaneous anergy ,สูญเสียการทำงานของ granulocyte เสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น การติดเชื้อที่รุนแรงเร่งการสลายโปรตีนด้วยกลไกเดียวกับภาวะกรดในร่างกายดังกล่าวแล้วข้างต้นเช่นเดียวกับการอักเสบอื่นเนื่องมาจากโรคต่างๆ อาทิ SLE ,connective tissue อื่นๆ

5.10 ภาวะซีดและ erythropoietin (EPO)¹⁸

ภาวะซีดพบได้บ่อยในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยอ่อนเพลีย มีกิจกรรมประจำวันลดน้อยลง ซึ่งมีส่วนทำเร่งการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อ ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด การแก้ไขภาวะซีดโดยให้ EPO ช่วยให้ผู้ป่วยมีความเป็นอยู่ดีขึ้น เพิ่มความอยากอาหาร และทำกิจกรรมประจำวันได้ดีขึ้น จากการแก้ไขเรื่องซีดทำให้ภาวะโภชนาการดีขึ้นตามมา

5.11 สูญเสียโปรตีนและพลังงานจากขบวนการฟอกไต^{19, 20, 21}

เป็นความจริงที่ว่าในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกไตอย่างต่อเนื่องต้องการโปรตีนมากกว่าคนปกติและผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการฟอกเลือด เนื่องจากในการฟอกไตมีหลายส่วนที่กระตุ้นการสลายโปรตีนและมีการสูญเสียโปรตีนออกจากร่างกาย มีหลายการศึกษาพบว่า การฟอกไตเองเป็นส่วนสำคัญในการเร่งการสลายโปรตีนในร่างกายโดยมีสมดุล nitrogen เป็นลบในวันที่ได้รับการฟอกไต สาเหตุอาจมาจาก ลดการสร้างโปรตีน เร่งการสลายโปรตีน หรือทั้งสองอย่างร่วมกัน Lofberg และคณะทำการตัดกล้ามเนื้อก่อนและหลังการฟอกเลือดด้วยน้ำ dialysate ที่มี acetate พบว่ามีการลดลงของ polyribosomes ซึ่งแสดงถึงการสร้างโปรตีนลดน้อยลง Lim และคณะวัดการหมุนเวียนของโปรตีน (protein turnover) ก่อน ระหว่างและหลังการฟอกเลือด ด้วยตัวกรอง cuprophane และน้ำ dialysate ที่มี bicarbonate พบว่าการสร้างโปรตีนลดลงสาเหตุน่าจะมาจากการสูญเสียกรดอะมิโนไปในน้ำ dialysate อย่างไรก็ตาม bioincompatibility น่าจะมีส่วนในการเพิ่มการสลายโปรตีนดังจะกล่าวต่อไป

การสูญเสียโปรตีนจากการฟอกไต ระหว่างการฟอกเลือดมีการสูญเสียกรดอะมิโนไปประมาณ 5-8 กรัมต่อครั้ง และ หนึ่งในสามเป็นกรดอะมิโนชนิดจำเป็น นอกจากนี้ peptide bound amino acid ยังสูญเสียไปกับน้ำ dialysate ดังนั้นรวมในการฟอกเลือดแต่ละครั้งสูญเสียกรดอะมิโนถึง 10-13 กรัม Ikizler และคณะพบว่า ในการฟอกเลือดด้วย high flux polysulfone membrane ผู้ป่วยสูญเสียโปรตีนทางน้ำ dialysate เฉลี่ย 8+- 2.8 กรัม ในแต่ละครั้ง ในผู้ป่วยที่ฟอกไตด้วย low-flux polysulfone membrane ผู้ป่วยสูญเสียโปรตีนทางน้ำ dialysate เฉลี่ย 6.1+- 1.5 กรัม ในแต่ละครั้ง และในผู้ป่วยที่ฟอกไตด้วย cellulose acetate membranes ผู้ป่วยสูญเสียโปรตีนทางน้ำ dialysate เฉลี่ย 7.1+- 2.6 กรัม ในแต่ละครั้ง นอกจากนี้การนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำทำให้การสูญเสียโปรตีนเพิ่มมากขึ้น Ikizler และคณะ พบว่าในการนำ high flux polysulfone membrane มาใช้ซ้ำเพียงครั้งที่ 6 จะสูญเสียกรดอะมิโนมากขึ้นถึงร้อยละ 50 Kaplan และคณะ เสนอรายงานการใช้ซ้ำ high flux polysulfone membrane ที่เตรียมด้วย beach มีการสูญเสียโปรตีนจาก 1.2 กรัมในการใช้ครั้งแรกเป็น 17.5 กรัมเมื่อใช้ไป 23- 25 ครั้ง

เมื่อเปลี่ยนจาก beach เป็นสารอย่างอื่นทำให้ระดับ albumin ในเลือดเพิ่มมากขึ้น เลือดที่สูญเสียในแต่ละครั้ง 5-10 มล เป็นสาเหตุให้เสียโปรตีนมากขึ้น 0.6-1.4 กรัมต่อการฟอกเลือดแต่ละครั้ง

ในการฟอกทางหน้าท้อง นั้นสูญเสียโปรตีนอาจน้อยกว่าหรือพอๆกับการฟอกเลือดเมื่อเทียบเป็นต่อสัปดาห์ ด้วยวิธี CAPD จะสูญเสียกรดอะมิโนมากถึง 1.2-3.4 กรัมต่อวัน และหนึ่งในสามเป็นกรดอะมิโนชนิดจำเป็น สูญเสียโปรตีนระหว่าง 5-15 กรัมต่อวัน หรือ 20-140 กรัมต่อสัปดาห์ นอกจากนั้นในกรณีที่มี peritonitis จะมีการสูญเสียโปรตีนเพิ่มมากขึ้นอีกร้อยละ 50-100 คือประมาณ 15.1 ± 3.6 กรัมต่อวันและจะยังคงสูงอยู่นานหลายสัปดาห์หลังจากรักษา peritonitis แล้ว การสูญเสียโปรตีนดังกล่าวยังส่งผลต่อ hypercholesterolemia, metabolic bone disease เนื่องจากสูญเสีย vitamin D binding proteins อย่างไรก็ดีตามปริมาณที่เสียน้อยกว่าความต้องการโปรตีนที่เพิ่มมากขึ้น

การสูญเสียน้ำตาลในร่างกายจากการฟอกไต ในกรณีที่ใช้น้ำ dialysate ที่ปราศจากน้ำตาลร่างกายจะสูญเสียน้ำตาลประมาณ 30 กรัมในการฟอกเลือดนาน 4 ชั่วโมง ในขณะที่ผสมน้ำตาลประมาณ 10 มิลลิโมล/ลิตร ผู้ป่วยจะได้รับน้ำตาลเพิ่มมากขึ้นประมาณ 23 กรัม เพื่อป้องกันภาวะ hypoglycemia ร่างกายต้องเร่งขบวนการสลาย glycogen จากตับ gluconeogenesis จากกรดอะมิโน หรือรับประทานน้ำตาลขณะฟอกเลือด ขบวนการ gluconeogenesis เป็นสาเหตุเร่งให้มีการสลายโปรตีน และ เพิ่ม urea ในเลือด อย่างไรก็ตามไม่พบมีการเปลี่ยนแปลงใน urea appearance rate ในการฟอกเลือดที่ใช้น้ำ dialysate ที่มีน้ำตาล และที่ไม่มีน้ำตาลในหลายการศึกษาโดยสรุป การเพิ่มน้ำตาลในน้ำ dialysate ช่วยให้มีสมดุลพลังงานดีขึ้นแต่อาจไม่ลดผลการสลายโปรตีนจากการฟอกเลือด ใน CAPD มีการผสมน้ำตาลในน้ำ dialysate มีผลให้ผู้ป่วยได้รับน้ำตาลหรือพลังงานที่มากเกินไปจนอาจเป็นสาเหตุให้เกิด hyperglycemia, hyperinsulinemia, hyperlipidemia และ อ้วนได้

5.12 ความไม่เข้ากันของร่างกายและชนิดของตัวกรอง (biocompatibility) ^{22,23}

ในการฟอกเลือดเยื่อตัวกรองต้องสัมผัสกับเลือด เยื่อตัวกรองบางชนิดสามารถกระตุ้น inflammatory response โดยเฉพาะ cellulose เชื่อว่าผ่านฤทธิ์ของ prostaglandin E ซึ่งกระตุ้น monocyte activation, cytokines (interleukin-1, tumornecrosis factor)

6 ภาวะทุพโภชนาการ (protein –calories malnutrition) ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

ภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีข้อบ่งชี้ในการฟอกไตเป็นตัวบ่งชี้ถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี อัตราทุพโภชนาการและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เริ่มรับการฟอกไต จึงมีความสำคัญในการป้องกันและแก้ไขภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังถึงแม้จะไม่มีการศึกษาแบบ randomized prospective clinical trial ที่พิสูจน์สมมุติฐานดังกล่าวก็ตาม พบว่าผู้ป่วยถึงร้อยละ 20- 50 มีภาวะทุพโภชนาการ ถือเป็นอุบัติการณ์ที่สูงและมีความสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยไตวาย

7. ผลกระทบของภาวะทุพโภชนาการต่อการทำงานของไต²⁴

ภาวะทุพโภชนาการเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเสียชีวิตทั่วโลก จากการทดลองและอาการทางคลินิกพบว่าภาวะทุพโภชนาการมีผลกระทบต่อการทำงานของไตหลายประการ 1 ระบบไหลเวียนโลหิตในไต ในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการมีเลือดไหลผ่านไตลดลง ความสามารถในการกรอง (GFR) ลดลง 2 ความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นและการขับกรดลดลง 3 พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระบบ renin-angiotensin ,renal prostaglandins และการสร้าง urea

7.1 การเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิตในไต^{25,26,27}

Klahr และคณะพบว่ามีการลดลงอย่างมากในการขับ inulin และ creatinine และ GFR ในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ โดยที่มีระดับ creatinine ในเลือดปกติ และ BUN ที่ต่ำ การให้โปรตีนทดแทนที่ขาดสามารถทำให้ GFR และ BUN กลับมาเป็นปกติ สาเหตุสำคัญที่ทำให้ระบบไหลเวียนโลหิตในไตลดลงมาจากการทำงานของหลอดเลือดและหัวใจทำงานผิดปกติ ทั้ง cardiac output และ ความดันโลหิตลดลง โดยการเปลี่ยนแปลงในหัวใจพบว่าการลดลงของ myocardial glycogen , myofibrillar atrophy และ interstitial edema ทั้งหมดนี้เป็นสาเหตุทำให้หัวใจมีการบีบตัวลดลงส่งผลให้การทำงานของหัวใจห้องซ้ายผิดปกติ นอกจากนี้การสร้างโปรตีนที่ลดลงทำให้ระดับ albumin ในเลือดลดลง ความดัน oncotic ในเส้นเลือดฝอยลดลงน้ำในเส้นเลือดออกไปอยู่ที่เนื้อเยื่อโดยรอบปริมาณเลือดที่ไหลกลับสู่หัวใจลดลงเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งเสริมให้ cardiac output ลดลง เชื่อว่าระดับ angiotensin II ที่เพิ่มมากขึ้นเป็นปัจจัยเสริมทำให้ GFR ลดลง เช่นเดียวกับระดับของ prostaglandin ลดลง นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงของ adrenergic system น่าจะเกี่ยวข้องด้วยเช่นกัน

7.2 ความสามารถของไตในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นหรือเจือจาง²⁸⁻³³

ภาวะทุพโภชนาการทำให้ความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นเสียไปโดยไม่สามารถทำให้ปัสสาวะเข้มข้นสูงสุดและการดูดซึมน้ำกลับน้ำบริสุทธิ์ผิดปกติไปแต่ความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเจือจางยังเป็นปกติร่วมถึง free water clearance เมื่อให้โปรตีนแก่ร่างกายที่ขาดทำให้ความสามารถดังกล่าวกลับมาเป็นปกติ พบว่าความสามารถทำให้ปัสสาวะเข้มข้นนั้นดีขึ้นพร้อมกับปริมาณเข้มข้นของ urea ในปัสสาวะที่เพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับความเข้มข้น urea ในบริเวณ medulla ที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้เชื่อว่าสาเหตุที่ไม่สามารถทำให้ปัสสาวะเข้มข้นเกิดจากไตสูญเสียความเข้มข้นของ urea ในเนื้อไตส่วน medulla มีการพิสูจน์โดยการให้ urea พบว่าความสามารถดังกล่าวดีขึ้น นอกจากนี้ urea ยังมีส่วนสำคัญในการลดการสร้าง medullary prostaglandin โดยเฉพาะ prostaglandin E₂ ปริมาณ sodium และ chloride ที่บริเวณ TAL ลดลงซึ่งเป็นตัวกระตุ้น PGE₂ ให้สามารถยับยั้งการทำงานของ NaK-ATPase และ vasopressin ทำให้การดูดซึมน้ำลดลงที่บริเวณ inner medullar จากการศึกษาของ Sands และคณะพบว่าเมื่อหนูขาดโปรตีนทำให้มีระดับ vasopressin และ aquaporin II ลดลงที่บริเวณ inner medullar ลดลง มีการศึกษาในหลอดทดลองพบว่ากรดอะมิโนบางตัว อาทิเช่น histidine, glutamate และ lysine สามารถกระตุ้นฤทธิ์ของ vasopressin ทำให้เชื่อว่าการขาดกรดอะมิโนเองทำให้ความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นลดลง สาเหตุดังกล่าวแล้วเมื่อรวมกันน่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ไตขาดความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้น

7.3 การขับกรดและด่าง³⁴⁻³⁸

ในสภาวะที่ร่างกายสมดุล ผู้ป่วยสามารถคงระดับ bicarbonate ในเลือดรวมถึง pH ในเลือดให้เป็นปกติได้ อย่างไรก็ตามเมื่อให้กรดเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการจะทำให้ระดับความเป็นกรดในเลือดของผู้ป่วยมากกว่าคนปกติโดยพบว่าการขับ phosphate ซึ่งเป็นตัวจับ H⁺ ลดลงเมื่อได้รับโปรตีนทดแทนสามารถทำให้ความสามารถดังกล่าวกลับมาเป็นปกติ ในขบวนการขับกรดนั้นไตอาศัยขบวนการที่สำคัญคือ การสร้างน้ำตาล (gluconeogenesis) ในท่อไตส่วนต้น (proximal tubule) เริ่มต้นจากการสลาย glutamine ที่ได้จากตับเป็น glutamate โดยอาศัยเอนไซม์ glutaminase ได้เป็น ammonium ตัวที่ 1 glutamate ที่ได้จะถูก deaminate ได้เป็น α -ketoglutarate และ ammonium ตัวที่ 2 และ α -ketoglutarate นี้เองจะถูกส่งต่อไปเป็น bicarbonate 2 ตัว glucose, CO₂, H₂O จากขบวนการดังกล่าวจะได้ น้ำตาล bicarbonate, ammonium, H₂O, CO₂ ในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการมีการสร้างน้ำตาลจาก glutamine น้อยลง มีระดับของ ammonium ที่มีความสำคัญในการขับกรดลดน้อยลงนอกจากนี้ยังมี

epithelial proton transporter ที่สำคัญ Na/H exchanger, H-ATPase, H-K-ATPase ในสัตว์ทดลองพบว่าเมื่อมีภาวะทุพโภชนาการลดลงมีการทำงานของ transporter เหล่านี้ลดลง

8. การประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคไต^{2,39,40}

การประเมินภาวะโภชนาการมีความสำคัญมีความสำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคไต เนื่องจากในปัจจุบันถือภาวะทุพโภชนาการเป็นโรคไม่ใช่อาการที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ ซึ่งเมื่อแก้ไขสาเหตุข้างต้นจะทำให้อาการหายไปได้ดังนั้นการประเมินภาวะโภชนาการจึงมีองค์ประกอบที่สำคัญคือ การตรวจหา วินิจฉัย แบ่งลักษณะและกลุ่มของภาวะทุพโภชนาการรวมถึงการพยากรณ์ล่วงหน้าถึงความเสี่ยงในการเกิดภาวะทุพโภชนาการด้วย

ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการที่เป็นมาตรฐานสำหรับการประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคไตเนื่องจาก การประเมินภาวะโภชนาการที่ดีนั้นควรสามารถประเมินผู้ป่วยตั้งแต่ภาวะทุพโภชนาการที่ยังไม่แสดงอาการจนถึงภาวะทุพโภชนาการที่รุนแรง สามารถจำแนกภาวะขาดสารอาหารในแต่ละหมวดและโดยรวม จึงไม่มีวิธีการใดวิธีการหนึ่งเฉพาะที่สามารถทำได้จึงต้องอาศัยวิธีการหลายๆวิธีร่วมกัน แนวทางปฏิบัติทางด้านโภชนาการ (nutrition care guideline) ที่เสนอโดย National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) เป็นแนวทางปฏิบัติที่นำข้อมูลทางวิชาการและสถิติการวิจัยข้อคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญมารวบรวมและประยุกต์ขึ้น

8.1 ข้อมูลทางคลินิกที่สำคัญ

8.1.1 ประวัติทางการแพทย์ ลักษณะอาการที่รับประทาน ความอยากอาหาร การผ่าตัด ยาที่ใช้ การทำงานของระบบขับถ่าย น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไป ประวัติบุหรี่และสุรา

8.1.2 ประวัติการตรวจร่างกาย ประกอบด้วยการตรวจกล้ามเนื้อในตำแหน่งต่างๆ การสะสมไขมัน บวม การเปลี่ยนแปลงของสีผิว ลักษณะของเส้นผม ซึ่งสามารถบ่งบอกถึงภาวะการขาดสารอาหาร ภาวะโรคร่วม การตรวจร่างกายทางภาวะโภชนาการ (the nutritional physical examination) เริ่มต้นด้วยการแบ่งร่างกายเป็น 3 ส่วนคือ ปากและบริเวณช่องปาก ผิวหนังและส่วนที่เกี่ยวข้อง อวัยวะภายใน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงอาการปรากฏของภาวะทุพโภชนาการตามอวัยวะต่างๆ

ส่วนของร่างกาย	ลักษณะที่พบ	สารอาหารที่ขาด
เส้นผม	สูญเสียความเงางาม	โปรตีน
	บางแตกหักง่าย	โปรตีน/biotin/zinc
	สีผิดปกติ	โปรตีน
	ร่วงหลุดง่าย	โปรตีน/zinc/EFA
ใบหน้า	ต่างขาวทั่ว	โปรตีน/calorie
	nasolabial dyssebacea	B-complex
ดวงตา	conjunctival xerosis	vitamin A
	Bitot's spots	vitamin A
	Corneal xerosis	vitamin A
	Keratomalacia	vitamin A
ลิ้น	atrophic papillae	เหล็ก
ริมฝีปาก เยื่อ	angular stomatitis	riboflavin
	cheilosis	B-complex
	pallor	เหล็ก
เหงือก	บวม เลือดออกง่าย	vitamin C
	แดงผิดปกติ	vitamin A
	ulceration	vitamin C, folate, B12
ผิว	xerosis	EFA/zinc
	follicular hyperkeratosis	vitamin A
	petechiae	vitamin C
	Pellagrous dermatosis	niacin
	Flaky paint dermatosis	โปรตีน
เล็บ	koilonychias	เหล็ก
	splinter hemorrhages	vitamin C
	whitting spotting	Zinc
กล้ามเนื้อและกระดูก	epiphyseal enlargement	vitamin C, D
	beading of ribs	vitamin D

8.1.3 ประวัติทางด้าน psychosocial ประกอบด้วยการประเมินระดับสติปัญญา การศึกษา สิ่งแวดล้อมที่อยู่อาศัย ฐานะทางครอบครัว อารมณ์ ประวัติดังกล่าวสามารถช่วยในการจัดการภาวะโภชนาการให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

8.1.4 สมรรถนะทางร่างกาย การประกอบกิจวัตรประจำวัน การทำงาน ความสามารถในการช่วยเหลือตัวเอง มีแบบทดสอบหลายแบบที่สามารถเลือกมาประเมินคนไข้ได้ อาทิ The Stanford 7- day physical activity recall, The physical activity scale for the elderly, the human activity profile, the medical outcomes study short form 36-item questionnaire เป็นต้น

8.1.5 ประวัติการได้รับการรักษาด้วยยาหรือผ่าตัด

8.2 ข้อมูลทางด้านโภชนาการ

เริ่มตั้งแต่อุปนิสัยการรับประทานอาหาร ความถี่ของมื้ออาหาร ชนิดอาหารที่ชอบหรือรับประทานเป็นประจำ ปัญหาในการรับประทาน การบันทึกชนิดและปริมาณอาหารที่รับประทานในแต่ละวันควรทำการบันทึกติดต่อกันเป็นเวลา 3 วันเป็นอย่างน้อย

8.3 ข้อมูลที่ได้จากการตรวจวัดทางห้องทดลอง

สารหลายชนิดในเลือดสามารถนำมาใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการของคนไข้ได้ โปรตีนบางชนิดสามารถบ่งบอกถึงปริมาณโปรตีนที่สะสมในอวัยวะภายใน ระบบภูมิคุ้มกัน ระดับของเหล็ก วิตามิน แร่ธาตุ ไขมัน ในร่างกาย

8.3.1 ปริมาณโปรตีนที่สะสมในอวัยวะภายใน

Albumin, transferrin, prealbumin และ retinol-binding protein (RBP) เป็นตัวแทนของปริมาณโปรตีนที่สะสมในอวัยวะภายในที่มีการนำมาใช้บ่อยในการประเมินผลการรักษาภาวะทุพโภชนาการ ความเสี่ยงในการเกิดภาวะทุพโภชนาการ และผลข้างเคียงที่จะได้รับ

8.3.1.1 Albumin^{39,41} เป็นโปรตีนที่มีมากที่สุดในเลือดทำหน้าที่คง osmotic pressure ในเลือดนอกจากนี้ยังทำหน้าที่เป็นสารตัวนำสำหรับ ยา ฮอร์โมน เอนไซม์ แร่ธาตุบางชนิด ภาวะ albumin ต่ำจากภาวะทุพโภชนาการเกิดได้จากหลายๆสาเหตุ และที่สำคัญสามารถพยากรณ์โรคได้ด้วย กลไกที่ทำให้เกิด hypoalbuminemia ในภาวะทุพโภชนาการยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน โดยในระยะแรกของการขาดสารอาหารจะมีการสร้าง albumin ลดลง ในระยะต่อมา ร่างกายจะลดการสลาย albumin ลง นอกจากนี้ยังมีการกระจาย albumin ที่เปลี่ยนแปลงไปโดยเคลื่อนที่จาก extravascular space ไปยัง intravascular space ดังนั้นการลดลงของ albumin ในเลือดจึงน้อยกว่าเมื่อเทียบสัดส่วนกับทั้งร่างกาย ถึงแม้จะมีการนำระดับ albumin มาใช้ในการวิจัย

อย่างแพร่หลายแต่ความน่าเชื่อถือและความไวสำหรับการเป็นตัวแทนภาวะโภชนาการยังเป็นที่ยกเถียงเนื่องจากยังมีภาวะอื่นๆที่สามารถทำให้ระดับ albumin ในเลือดลดลงได้ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่ทำให้ระดับ albumin เปลี่ยนแปลงไป

<p>1. โรคหรือภาวะแทรกซ้อนที่เปลี่ยนแปลงการสร้าง albumin ของตับหรือเปลี่ยนแปลงการกระจายตัว</p> <p>hypothyroid</p> <p>inflammatory gastrointestinal disease</p> <p>liver disease</p> <p>malabsorption</p> <p>pancreatic disease</p> <p>protein-losing enteropathies</p> <p>nephritic syndrome semistarvation</p> <p>sepsis</p> <p>trauma</p> <p>steatorrhea</p>
<p>2. processes</p> <p>infection</p> <p>inflammation</p>
<p>3. Hydration status</p> <p>Fluid overload</p>
<p>4. ปัจจัยอื่นๆ</p> <p>คุณหมุมิร่างกาย</p> <p>ปริมาณโปรตีนที่รับประทานต่อวัน</p> <p>แรงดัน osmotic ในเลือด</p> <p>เคมีบำบัด</p> <p>การใช้ยา steroid</p>

Albumin นั้นถือเป็นตัวแทนของภาวะโภชนาการที่ไม่ไวนักเนื่องจาก albumin มีค่าครึ่งชีวิตที่นาน 14 – 20 วัน นอกจากนี้ albumin ยังกระจายอยู่ทั่วร่างกายในปริมาณมาก อย่างไรก็ตามสามารถนำ serum albumin มาพยากรณ์ผู้ป่วยได้ มีการศึกษาแบบ cross section study โดย Lowrie

และ Lew ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด 12,000 รายพบว่าระดับ serum albumin เป็นตัวบ่งชี้ที่ดีที่สุดในการพยากรณ์การตายเมื่อเปรียบเทียบกับ serum creatinine ,serum urea nitrogen ,cholesterol โดยผู้ป่วยที่มีระดับ albumin น้อยกว่า 2.5 g/dl มีอัตราตายสูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับ albumin มากกว่า 4.5 g/dl ถึง 20 เท่า ความสัมพันธ์นี้ยังคงคล้ายคลึงกันในผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกทางหน้าท้อง ดังนั้นผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการบำบัดไตทดแทนควรได้รับการประเมิน albumin ทุกราย ระดับ albumin ที่ต่ำนั้นมีสาเหตุหลายประการ สาเหตุที่สำคัญนอกเหนือจากภาวะโภชนาการคือภาวะการอักเสบเรื้อรังทั้งที่เกิดจากการติดเชื้อหรือไม่ก็ตาม มีการศึกษาพบว่าระดับ albumin ที่ต่ำลงนั้นสัมพันธ์กับระดับ acute phase protein ที่เพิ่มสูงขึ้นและเมื่อนำมาวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่าอัตราการตายนั้นสัมพันธ์กับระดับ acute phase protein มากกว่า albumin

8.3.1.2 Prealbumin คือ carrier protein สำหรับ retinol-binding protein และมีส่วนเกี่ยวข้องกับการนำส่ง thyroxine prealbumin มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 2-3 วัน มีการกระจายตัวในร่างกายที่ต่ำกว่า albumin จึงเป็นตัวแทนภาวะโภชนาการที่ไวกว่า albumin ในการบอกระดับโปรตีนในร่างกาย ในเด็กที่เริ่มมีภาวะขาดสารอาหารจะมีระดับ prealbumin ต่ำเป็นตัวแรกอย่างไรก็ตามระดับ prealbumin สามารถต่ำลงจากสาเหตุอื่นๆเช่น acute metabolic stress ภาวะเจ็บป่วย การอักเสบ โรคตับ การให้เหล็กทดแทน เป็นต้น ในผู้ป่วยฟอกเลือดพบว่าระดับ prealbumin ที่น้อยกว่า 30 mg/dl (ระดับปกติ 10-40 mg/dl) อาจบ่งบอกถึงภาวะทุพโภชนาการและเพิ่มอัตราการตาย และยังมีค่าความไวกว่า albumin

8.3.1.3 Retinol-binding protein ทำหน้าที่ขนส่ง alcohol fraction of vitamin A มีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 10-12 ชั่วโมง กระจายในร่างกายในปริมาณไม่มากนัก มีการเปลี่ยนแปลงระดับได้เร็วและจำเพาะเมื่อมีระดับโปรตีนร่างกายเปลี่ยนแปลงไปอย่างไรก็ตาม retinol binding protein ไม่สามารถนำมาเป็นตัวแทนภาวะโภชนาการได้ดีในผู้ป่วยไตวาย เนื่องจาก retinol binding protein ถูกสันดาปที่ proximal tubule จึงมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวขึ้นระดับในเลือดสูงขึ้นในผู้ป่วยไตวาย นอกจากนี้ระดับยังลดลงในภาวะ hyperthyroidism, vitamin A deficiency, acute catabolic state

8.3.1.4 Transferrin (siderophilin) มีหน้าที่หลักในการรวมกับเหล็ก ferrous และนำส่งเหล็กไปยังไขกระดูก มีค่าครึ่งชีวิต 8-10 วันและมีการกระจายในร่างกายต่ำ ทำให้สามารถตอบสนองได้ไวต่อภาวะทุพโภชนาการ

8.3.1.5 Insulin like growth factor – I (somatomedin c) ในการศึกษาผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลที่มีภาวะ hypercatabolism insulin like growth factor ที่บ่ง

บอกถึงภาวะโปรตีนในร่างกายได้ดีกว่าโปรตีนตัวอื่นๆ ระดับในเลือดที่ต่ำกว่า 300 ng/ml บ่งบอกถึงภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด

8.3.1.6 Acute phase – reactant proteins โปรตีนในกลุ่มนี้มีหน้าที่สำคัญในกลไกภูมิคุ้มกันของร่างกายในการตอบสนองต่อการบาดเจ็บเฉียบพลันหรือการอักเสบ ตับจะสร้าง acute phase reactant proteins เพิ่มขึ้นอย่างไรก็ตามในภาวะนี้มีโปรตีนหลายตัวที่ลดลงสวนทางกัน อาทิ albumin, prealbumin, retinol binding protein, transferrin ซึ่งถือเป็น negative acute phase – reactant proteins มีการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างโปรตีนทั้งสองกลุ่มในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ albumin ในเลือดต่ำกว่า 3.5 g/dl สัมพันธ์กับระดับ β 2- microglobulin, ferritin, C-reactive protein ที่เพิ่มสูงขึ้นมากกว่ากลุ่มที่มีระดับ albumin ในเลือดสูงกว่า 3.5 g/dl โดยที่ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างของ dialysis dose และ ภาวะโภชนาการ

8.3.1.7 Fibronectin เป็น glycoprotein พบในเนื้อเยื่อหลายชนิดของหลอดเลือดนอกเซลล์ basement membrane ในภาวะขาดสารอาหารระดับ fibronectin จะลดลงและจะเพิ่มขึ้นหลังจากได้แก้ไขภาวะทุพโภชนาการและประมาณ 1 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามเหมือนกับโปรตีนหลายๆตัวเมื่อมีภาวะติดเชื้อหรืออักเสบระดับของ fibronectin จะ ลดลง

8.3.1.8 Total protein and albumin/globulin ratio ระดับ total protein เลือดสามารถเปลี่ยนแปลงจากปัจจัยหลายประการ ระดับน้ำในร่างกาย ระดับ globulin ในเลือดในขณะ globulin สามารถเปลี่ยนแปลงได้จากหลายสาเหตุ infection, dyslipidemia, nephritic syndrome, collagen disease ด้วยสาเหตุดังกล่าวจึงไม่สามารถนำ total protein มาใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการได้เช่นเดียวกับ albumin/globulin ratio

8.3.2 ปริมาณโปรตีนที่สะสมในมวลกล้ามเนื้อ

การวัดมวลกล้ามเนื้อน่าจะเป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณโปรตีนที่สะสมในร่างกายได้ดี เนื่องจากโปรตีนถึงร้อยละ 60 ถูกสะสมในกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อกลายเป็นแหล่งของกรดอะมิโนที่สำคัญโดยเฉพาะในภาวะทุพโภชนาการ จึงสามารถใช้ทั้ง anthropometric และ biochemical markers ในการประเมินมวลรวมของกล้ามเนื้อในร่างกาย

8.3.2.1 Urinary and serum creatinine creatinine สร้างมาจาก creatine ในกล้ามเนื้อในระดับที่ค่อนข้างคงที่ในภาวะปกติปริมาณ creatinine ในปัสสาวะจึงเป็นสัดส่วนกับปริมาณกล้ามเนื้อในร่างกาย อย่างไรก็ตามในภาวะไตเสื่อมไตไม่สามารถขับ creatinine ออกมาทางปัสสาวะได้อย่างเหมาะสมจึงไม่สามารถนำระดับ creatinine ในปัสสาวะมาประเมินปริมาณโปรตีนในร่างกายได้

8.3.2.2 Creatinine height index (CHI) CHI เป็นสูตรที่ใช้ในการหา มวลกล้ามเนื้อในร่างกาย (lean body mass) โดยเป็นอัตราส่วนระหว่างระดับ creatinine ที่ถูกขับ ออกทางปัสสาวะ และระดับ ค่าค่างของ creatinine ที่ถูกขับในปัสสาวะในคนสุขภาพดีที่มีเพศ และอายุเท่ากัน ค่าที่ลดลงบ่งบอกถึงมวลกล้ามเนื้อลดลง ค่าดังกล่าวมีข้อจำกัดค่อนข้างมากโดย ใช้ได้เฉพาะผู้ป่วยโรคไตที่มีระดับ GFR ปกติ นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับกรเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงที่ ถูกต้อง

8.3.2.3 Plasma amino acid profiles ระดับความเข้มข้นหรือ อัตราส่วนของกรดอะมิโนบางชนิดสามารถนำมาประเมินระดับโปรตีนในร่างกายได้ จากการสังเกต ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะทุพโภชนาการพบว่าอัตราส่วนระหว่างกรดอะมิโนชนิดจำเป็นและชนิดไม่ จำเป็นลดลงเช่นเดียวกับอัตราส่วนของ valine และ glycine โดยเมื่อได้รับการแก้ไขภาวะ ทุพโภชนาการอัตราส่วนดังกล่าวกลับมาเป็นปกติ ดังกล่าวข้างต้นรูปแบบของกรดอะมิโนในร่างกายมี การเปลี่ยนแปลงไปจากปกติในผู้ป่วยโรคไตและโรคไตระยะสุดท้าย อัตราส่วนระหว่างกรดอะมิโน ชนิดจำเป็นและชนิดจำเป็นลดลง แต่มีระดับของ citrulline, cystine เพิ่มขึ้น ระดับ isoleucine, leucine, tryptophan, valine tyrosine ที่ลดลงอาจมีประโยชน์ในการบ่งบอกถึงภาวะ protein-calories malnutrition ได้ อย่างไรก็ตามสามารถใช้ประเมินปริมาณโปรตีนที่รับประทานในช่วงนั้น ไม่สามารถบอกถึงปริมาณโปรตีนในร่างกายได้

8.3.2.4 Biochemical analysis of skeletal muscle โดยอาศัยการตัด ชิ้นเนื้อของกล้ามเนื้อมาตรวจ หา DNA, RNA, noncollagen alkalisoluble protein (ASP) ใน ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการจะมีการเปลี่ยนแปลงของระดับ DNA ซึ่งสามารถเปรียบเทียบกับค่า มาตรฐานได้ ความสามารถในการสร้างโปรตีนสามารถตรวจวัดด้วยระดับ RNA หรือ RNA/DNA ratio นอกจากนี้ยังสามารถประเมินขนาดเซลล์ด้วย ASP/DNA ratio ได้ ในคนอดอาหารจะพบว่า ระดับ RNA ในกล้ามเนื้อ ปริมาณโปรตีนและอัตราการสร้างโปรตีนลดต่ำลง ในผู้ป่วยที่ได้รับการ พอกเลือดหรือรับประทานโปรตีนในแต่ละวันน้อยจะมี muscle hypotrophy ตรวจวัดได้ด้วยการ เพิ่มขึ้นของปริมาณความเข้มข้นของ DNA ที่เพิ่มมากขึ้น ระดับ RNA/DNA และ ASP/DNA ratio ลดต่ำลงและจะเป็นปกติในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไตที่ได้รับปริมาณโปรตีนต่อวันเท่ากับ 0.6 กรัม/กก./วัน

8.3.2.5 Nitrogen balance studies เป็นการวัดการเปลี่ยนแปลงสุทธิ ของมวลกล้ามเนื้อของร่างกาย เนื่องจาก nitrogen เป็นองค์ประกอบที่สำคัญของมวลกล้ามเนื้อ โดยถือเป็นร้อยละ 16 ของมวลโปรตีนดังนั้น nitrogen 1 กรัมจึงเทียบเท่ากับมวลโปรตีน 6.25 กรัม ในคนปกติสามารถคำนวณได้จากสมการที่ 1 ดังนี้

Nitrogen balance = dietary protein intake(กรัม) - (UUN + (0.031 X weight)) 6.25
 ค่า 0.031x weight เป็นค่าคงที่สำหรับการสูญเสีย nitrogen ไปทางอื่นนอกจากปัสสาวะ (อุจจาระ creatinine, ammonia, uric acid) ในคนปกติ nitrogen balance มีค่าเป็นศูนย์ และเป็นบวก ใน anabolic state อาทิ ระหว่างช่วงตั้งครรภ์ เจริญเติบโต และมีค่าเป็นลบ ในกรณีที่มี catabolic state เช่น ช่วงอดอาหาร เจ็บป่วย

ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกไตสามารถคำนวณ nitrogen balance ได้จากค่า nPCR (normalized protein catabolic rate) nPNA (protein equivalent of total nitrogen appearance normalized to body weight) หรือ UNA (urea nitrogen appearance) โดยผู้ป่วยต้องไม่มีภาวะบวมหรือ anabolic หรือ catabolic state สามารถคำนวณ nPCR ได้จากสมการที่ 1 ดังนี้

สมการที่ 1

Urea clearance (มล/นาที)

$$\text{Curea} = \frac{\text{urine urea (มก/มล)} \times \text{urine volume (มล)}}{\text{BUN (มก/มล)} \times \text{time (นาที)}}$$

Urea generation rate (มก/นาที)

$$\text{GU} = \text{Curea (มล/นาที)} \times \text{BUN (มก/มล)}$$

Protein catabolic rate (กรัม/วัน)

$$\text{PCR} = 9.35 (\text{GU}) + 11$$

Urea generation rate (GU) สามารถคำนวณจากหาปริมาณ urea ที่อยู่ในเลือด (BUN) และ ปริมาณที่ขับออกใน (urea clearance) ออกมาเป็น กรัมของโปรตีนต่อวัน

8.4 น้ำหนักตัว

การประเมินน้ำหนักตัวทั้งก่อนและระยะติดตามมีความสำคัญมากในการติดตามภาวะโภชนาการของผู้ป่วย ในกรณีที่มีน้ำหนักลดลงร้อยละ 5 ถึง 10 ขึ้นกับรูปร่างและสัดส่วนของผู้ป่วยบ่งบอกถึงภาวะทุพโภชนาการ body mass index (น้ำหนัก (กก)/ส่วนสูง ²(เมตร)²) น้ำหนักปัจจุบัน น้ำหนักก่อนนี้ น้ำหนักในอดีต ร้อยละของน้ำหนักจริงเมื่อเทียบกับน้ำหนักในอดีต และที่สำคัญคือร้อยละของน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไป ทั้งหมดนี้มีความสำคัญในการประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วย

8.5 สัดส่วนและองค์ประกอบของร่างกาย (body composition) ⁴¹⁻⁴⁵

การวัดสัดส่วนของร่างกายทำเพื่อประเมินปริมาณไขมันและมวลกล้ามเนื้อในร่างกาย นอกเหนือจาก skinfold calipers และ accurate tape measure แล้ว anthropometry เป็นวิธีที่ไม่เสียค่าใช้จ่ายมาก ค่าที่วัดได้ดังกล่าวสามารถนำไปเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานและประเมินผลออกมาเป็น ปกติ ทุพโภชนาการน้อย ปานกลาง มาก โดยปกติเมื่อค่าที่วัดได้ต่ำกว่า 35-40 percentiles แสดงถึงภาวะทุพโภชนาการน้อย ต่ำกว่า 25-35 percentiles แสดงถึงภาวะทุพโภชนาการปานกลาง และถ้าต่ำกว่า 25 percentiles บ่งบอกถึงภาวะขาดสารอาหารรุนแรง

8.5.1 Anthropometry

8.5.1.1 ไขมัน ปริมาณครึ่งหนึ่งของไขมันในร่างกายอยู่ในชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง ด้วยเหตุผลดังกล่าวการวัดเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังจึงสามารถบอกถึงปริมาณไขมันสะสมในร่างกายได้ บริเวณที่นิยมวัดไขมันในเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังคือ บริเวณกล้ามเนื้อ tricep และ บริเวณ subscapular นอกจากนี้ยังสามารถวัดได้จากบริเวณอื่นดังนี้ bicep, abdomen, suprailiac, medial calf, anterior thigh เป็นต้น การวัดเปรียบเทียบหลายตำแหน่งจะช่วยเพิ่มความแม่นยำให้มากขึ้น

8.5.1.2 กล้ามเนื้อลาย (somatic protein mass, static protein reserves) กล้ามเนื้อลายประกอบไปด้วยโปรตีนถึงร้อยละ 60 โปรตีนทั้งหมดในร่างกาย ในภาวะขาดสารอาหารกล้ามเนื้อลายถือเป็นแหล่งกรดอะมิโนที่สำคัญในร่างกาย วิธีการที่นิยมคือ midarm muscle circumference (MAMC) และ midarm circumference (MAC) อย่างไรก็ตามวิธีนี้มีความคลาดเคลื่อนได้ถึงร้อยละ 10 ในการวัดคนเดียวเท่านั้นนอกจากนี้ยังไม่สัมพันธ์กับปริมาณโปรตีนจากอวัยวะภายในและไม่ตรงกับการวัด upper arm การวัดปริมาณลายด้วยวิธีดังกล่าวจึงไม่สามารถนำมาประเมินผู้ป่วยโดยลำพังต้องอาศัยวิธีอื่นมาใช้ร่วมกัน

8.5.2 การประเมินองค์ประกอบของร่างกายโดยใช้เครื่องมือพิเศษ

วิธีที่สามารถใช้วัด fat-free mass โดยอาศัยการหา body water, potassium, nitrogen calcium และ two electrical approach คือ BIA (bioelectrical impedance) และ electromagnetic scanning หรือเรียกว่า TOBEC, EMSCAN วิธีที่สามารถหาปริมาณไขมันนอกเหนือจาก anthropometry คือ inet gas absorption, infrared interactance, total body carbon using neutron activation, computed tomography, magnetic resonance imaging, dualenergy x-ray absorptiometry อย่างไรก็ตามมีส่วนน้อยที่ถูกนำไปใช้นอกกับผู้ป่วย นอกเหนือจากการวิจัย สามารถเปรียบเทียบคุณสมบัติของวิธีต่างๆดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบวิธีการวัดองค์ประกอบของร่างกาย

วิธีวัด	วิธีการประเมิน	ความ เที่ยงตรง	ความ น่าเชื่อถือ	ประโยชน์ทาง คลินิก
Neutron activation	Total body nitrogen, calcium	Very high	Very high	Low
Computed tomography	Bone, adipose tissue	Very high	Very high	Low
Magnetic resonance imaging	Adipose tissue	Very high	Very high	Moderate
Dual-energy x-ray absorp- tiometry	Bone, adipose tissue, fat-free mass	Very high	Moderate	High
Total body water	Fat-free mass	High	Moderate	Moderate
Hydrodensitometry	Percentage body fat	High	Moderate	moderate
Bioelectric Impedance	Total body water	Very high	Moderate	High
Anthropometry	Body size, subcutaneous adipose tissue	High to medium	Moderate	Very high

วิธีที่นิยมทำในปัจจุบันมี 2 วิธีคือ dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) และ bioelectric impedance (BEI) มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง 3000 รายโดยวิธี BEI พบว่าอัตราการตายเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีค่า BEI ผิดปกติ สามารถดูรายละเอียดข้อดีข้อเสียของวิธี BEI ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของวิธี bioelectric impedance

ข้อดี	ข้อเสีย
<p>-มีความแม่นยำสูงเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการมาตรฐาน</p> <p>-ทำได้ง่าย สะดวก</p> <p>-สามารถวัดปริมาณน้ำในร่างกายได้ถูกต้องแม่นยำ</p> <p>-สามารถประเมินการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของร่างกายได้ดีกว่า anthropometry</p>	<p>-ต้องการอุปกรณ์ที่มีราคาแพง</p> <p>-ปริมาณน้ำที่เกินในร่างกายมีผลต่อการวัด lean body mass และ fat mass</p> <p>- การวัดครั้งเดียวไม่สามารถวัดการเปลี่ยนแปลงของน้ำในช่องอกและท้องได้</p> <p>-ไม่สามารถใช้ผู้พิการเนื่องจากขาดแขนหรือขา</p>

8.6 ต้นร่างการประเมินภาวะโภชนาการ (nutritional –assessment protocols)

ในปัจจุบันไม่มีวิธีการประเมินหรือหาความเปลี่ยนแปลงภาวะโภชนาการได้ถูกต้องแม่นยำด้วยวิธีการเดียว จึงนิยมใช้วิธีการหลายๆ วิธีในการประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยไตวายโดยใน แนวทางปฏิบัติของK/DOQI แนะนำให้ใช้ subjective global assessment เป็นวิธีการหนึ่งในการประเมิน

8.7 Subjective global assessment^{39,46}

Subjective global assessment (SGA) ได้รับการพัฒนาขึ้นในปี พ.ศ. 2535 เพื่อประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดอย่างไรก็ตามสามารถนำมาใช้ได้ดีในผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกไต การประเมิน SGA ประกอบด้วย การประเมินประวัติทางการแพทย์ การตรวจร่างกาย อาการของระบบทางเดินอาหาร น้ำหนักและรูปแบบการเปลี่ยนแปลง ความสามารถในการทำงานและกิจวัตรประจำวัน ภาวะเจ็บป่วยร่วม โดยผู้ประเมินจะแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 ระดับตามคะแนนที่ได้ มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรง (C) สำหรับระดับคะแนน 1 ถึง 2 ทุพโภชนาการน้อยถึงปานกลาง (B) สำหรับระดับคะแนน 3 ถึง 5 และมีภาวะโภชนาการปกติหรือผิดปกติเล็กน้อย (A) ที่ระดับคะแนน 6 ถึง 7 (ดูการประเมิน SGA ได้ในภาคผนวก)

ความต้องการพลังงานและโปรตีนในแต่ละวันสำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังในแต่ละวัน

9. การกำหนดโภชนาการในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

ในคนปกติเมื่อร่างกายได้รับปริมาณโปรตีนที่มากเกินไปเกินความต้องการ โปรตีนที่มากเกินไปเกินความต้องการจะถูกสลายเป็น urea และ nitrogen waste product อื่นๆ ในกรณีที่ไม่สามารถขจัดของเสียต่างๆ ออกจากร่างกายเนื่องจากภาวะไตวาย จะเกิดการสะสมของเสียต่างๆ ในร่างกาย

นอกจากนี้อาหารที่มีปริมาณโปรตีนสูงมักมีองค์ประกอบของ hydrogen ions, phosphates, inorganic ions ซึ่งจำเป็นต้องขจัดออกจากร่างกายโดยไต เนื่องจากความรุนแรงของอาการของ uremia มักเป็นไปตามปริมาณ nitrogen waste product ที่สะสมในร่างกายและ ions ต่างๆ ผู้ป่วยไตวายจึงไม่ควรได้รับปริมาณโปรตีนที่สูงเกินความต้องการในแต่ละวัน เป็นที่ทราบและปฏิบัติมากกว่า 130 ปีในการจำกัด ระดับโปรตีนและ phosphorus ที่บริโภคในแต่ละวันสามารถอาการ uremia และอาการข้างเคียงอื่นๆ อาทิ metabolic acidosis, insulin resistance, secondary hyperparathyroid อย่างไรก็ตามการได้รับสารอาหารที่ไม่เพียงพอต่อความต้องการในแต่ละวัน เป็นสาเหตุทำให้เกิด การสลายตัวของ กล้ามเนื้อของร่างกายและอวัยวะอื่นๆเกิด nitrogen waste product และเกิดอาการuremia ได้เช่นกัน ดังนั้นจุดมุ่งหมายในการให้โภชนาบำบัดในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังคือลดการสะสม nitrogen waste product ป้องกันภาวะทุพโภชนาการและชะลอการเสื่อมของไต

9.1 สมดุล nitrogen และความต้องการโปรตีน (nitrogen balance and protein requirements) ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง^{6,7}

อาศัยการประเมินสมดุล nitrogen (BN) ซึ่งถือเป็นวิธีมาตรฐานในการหาความต้องการโปรตีน เนื่องจาก negative BN บ่งบอกถึงการได้รับปริมาณโปรตีนที่ไม่เพียงพอ ในขณะที่ positive BN แสดงถึงการสะสมของ โปรตีนในร่างกาย ในคนปกติที่มีกิจวัตรประจำวันทั่วไป ควรได้รับปริมาณโปรตีนต่อวันเท่ากับ 0.6 กรัม/กก./วัน เมื่อรวมกับ 2 standard deviation จะได้รับปริมาณโปรตีนขั้นต่ำลดกัยเท่ากับ 0.75 กรัม/กก./วัน การรับประทานโปรตีนที่มากกว่านี้ต่อวันทำให้มีปริมาณ nitrogen waste product เพิ่มมากขึ้นร่างกายต้องเพิ่มการขับของเสียเหล่านี้ออกทางไต อาศัยข้อมูลข้างต้นผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไตควรได้รับปริมาณโปรตีนต่อวันเท่ากับ 0.6 กรัม/กก./วัน การประเมิน BN สามารถใช้ได้ประมาณ 5 ถึง 14 วันหลังการประเมินซึ่งไม่นานนัก

9.1.1 ในคนปกติ การรับประทานโปรตีนมากเกินไปไม่ได้ทำให้มีการสร้างกล้ามเนื้อมากขึ้นในทางกลับกันร่างกายจะเพิ่มขบวนการเผาผลาญโปรตีนดังกล่าวโดยขบวนการ oxidation เกิด nitrogen waste product โดยเฉพาะ urea ในทางกลับกันเมื่อบริโภคเนื้อสัตว์น้อยลงร่างกายจะลดขบวนการoxidation ของกรดอะมิโนลงรวมถึงมีการสร้าง urea น้อยลงด้วย ร่างกายสามารถคงสมดุลย์ nitrogen ไว้ได้และสามารถรักษากรดอะมิโนชนิดจำเป็นไม่ให้สูญเสียออกจากร่างกาย ระดับ BUN ลดลง อัตราการสร้างและสลายโปรตีนลดลง

9.1.2 ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ถึงแม้จะมีการทำงานของไตที่ลดลงมาก GFR น้อยกว่า 5-10 มล/นาที ร่างกายของผู้ป่วยยังสามารถรักษาระดับของมวลกล้ามเนื้อและระดับโปรตีนที่

เหมาะสมไว้ได้ในขณะที่บริโภคอาหารโปรตีนต่ำที่เหมาะสม เนื่องจากร่างกายผู้ป่วยโรคไตวายยังมีการตอบสนองต่อการบริโภคโปรตีนปริมาณต่ำเหมือนกับคนปกติโดยลด oxidation ของกรดอะมิโนลง ผู้ป่วยสามารถคงระดับโปรตีนในเลือด สมดุล nitrogen และองค์ประกอบร่างกายให้เป็นปกติ นานนับปีหลังจากได้รับโภชนาการบำบัดด้วยอาหารโปรตีนต่ำ จากการศึกษา the National Institutes of Health (NIH) Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)⁴⁷ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ prospective ที่ใหญ่ที่สุด ศึกษาติดตามผลการบริโภคอาหารโปรตีนต่ำกับภาวะโภชนาการในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ระยะเวลาการศึกษา 2.2 ปี การศึกษาดังกล่าวพบว่า มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย (มีนัยสำคัญทางสถิติ) ของภาวะโภชนาการโดย มีระดับ albumin เพิ่มขึ้น ระดับ transferrin และ องค์ประกอบร่างกาย (body composition) ลดลงความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ในช่วงเดือนต้นของการศึกษา และคงที่ต่อมาจนจบการศึกษา นอกจากนี้การบริโภคอาหารโปรตีนต่ำยังไม่เพิ่มอัตราการอยู่โรงพยาบาลและการเสียชีวิต

9.1.3 การบริโภคอาหารโปรตีนต่ำในผู้ป่วย nephrotic พบว่าการบริโภคอาหารโปรตีนต่ำในผู้ป่วย nephrotic สามารถเพิ่มระดับ albumin ในเลือดและ ลดระดับปริมาณโปรตีนที่ออกมากับปัสสาวะได้เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วย nephrotic ที่บริโภคอาหารโปรตีนสูง เนื่องจากร่างกายมีการปรับตัวเพื่อคงสมดุล nitrogen ปริมาณโปรตีนที่สะสมและ การหมุนเวียนของโปรตีน นอกจากนี้ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับภาวะ oxidation กรดอะมิโน ที่ลดลง นอกจากนี้การบริโภคอาหารชนิด very low protein diet (VLPD) ร่วมกับกรดอะมิโนชนิดจำเป็น ยังมีรายงานว่าสัมพันธ์กับ nephrotic protein remission

โดยสรุปการบริโภคอาหารโปรตีนต่ำในผู้ป่วย nephrotic และผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนนั้นร่างกายผู้ป่วยสามารถปรับตัวเหมือนคนปกติโดย ลด oxidation ของกรดอะมิโนชนิดจำเป็น และลดการสลายตัวของโปรตีน ส่งผลให้ร่างกายสามารถคงระดับสมดุลย์ nitrogen และ มวลกล้ามเนื้อในร่างกายไว้ได้ อย่างไรก็ตามมีปัจจัยและภาวะแทรกซ้อนที่ขัดขวางการปรับตัวของร่างกายเมื่อบริโภคอาหารโปรตีนต่ำในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง อาทิภาวะความเป็นกรดขาด insulin เป็นปัจจัยสำคัญที่รบกวนการปรับตัวของร่างกายต่อการบริโภคอาหารโปรตีนต่ำ ภาวะความเป็นกรดสามารถกระตุ้นเอนไซม์ branch chain ketoacid dehydrogenase (BCKAD) สำหรับสลาย branch chain amino acids อาทิ valine , leucine , isoleucine โดยพบว่าระดับของ messenger RNA เพิ่มขึ้นในกล้ามเนื้อนอกจากนี้ภาวะความเป็นกรด ยังกระตุ้นการทำงานของ adenosine triphosphate (ATP) –dependent ubiquitin-proteasome proteolytic pathway โดยพบ messenger RNA ในขบวนการนี้เพิ่มขึ้นเช่นกัน ภาวะความเป็นกรดจึงเป็นปัจจัยเร่งการสลายกรดอะมิโนชนิดจำเป็น และโปรตีนที่สำคัญทำให้ร่างกายของผู้ป่วยไม่สามารถ

ปรับตัวให้เข้ากับการบริโภคอาหารโปรตีนต่ำได้ การพบ urea และ 3-methyl histidine ซึ่งเป็นตัวแทนของการสลายโปรตีนของกล้ามเนื้อที่ไม่ลดลงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะความเป็นกรดเป็นข้อนับสนุนที่ดี ภาวะดังกล่าวสามารถแก้ไขได้ด้วยการภาวะความเป็นกรดด้วยการบริหารยา sodium bicarbonate จนระดับ HCO_3^- ในเลือดสูงเท่ากับ 24 meq/l ขนาดที่นิยมใช้คือ sodium bicarbonate 650 มก (ประกอบด้วย 8 meq ของ sodium และ bicarbonate)

9.2 รายงานการศึกษาการใช้อาหารโปรตีนต่ำในผู้ป่วยไตวายลักษณะต่างๆ⁵⁰

9.2.1 อาหารโปรตีนต่ำในผู้ป่วยไตวาย

มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้อาหารโปรตีนต่ำในผู้ป่วยหลายการศึกษาผล การศึกษามีทั้งแบบที่สามารถชะลอการเสื่อมของไตและไม่ชะลอการเสื่อมของไตดังตารางที่ 6 การศึกษาที่ทำโดย Verona และคณะ ในผู้ป่วย 390 ราย โดยได้รับอาหารโปรตีนต่ำในขนาด 0.6 กรัม/กก/วัน เป็นระยะเวลา 54+ 28 เดือน ระหว่างการติดตามผลพบว่าร้อยละ 57 มีระดับ serum creatinine ที่คงที่และ ร้อยละ 11มีการทำงานของไตลดลงเล็กน้อยอีกร้อยละ 32 มีการทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็ว โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะโภชนาการที่ดีทั้งระดับโปรตีนในเลือด anthropometric indicies, น้ำหนัก การศึกษาแบบ prospective ,controlled และ randomized study ในNetherland มีผู้เข้าร่วมรวม 149 คนมีค่าการทำงานของไตเท่ากับหรือน้อยกว่า 60 มล/นาที่/ 1.73 ม² พบว่าในกลุ่มที่ได้รับอาหารจำกัดโปรตีนที่ 0.4-0.6 กรัม/กก/วัน มีการเสื่อมของไตช้ากว่าที่ได้รับโปรตีนปกติ 3-4 เท่า เมื่อติดตามไป 18 เดือน นอกจากนี้ภาวะโภชนาการในผู้ป่วยยังปกติหลังจากติดตามไปนาน 36 เดือน ในอีกการศึกษาวิจัยโดย Ihle และคณะ ในผู้ป่วย 64 ราย นาน 18เดือน มีค่าการทำงานของไตเท่ากับหรือน้อยกว่า 60 มล/นาที่/ 1.73 พบ ไตวายระยะสุดท้ายร้อยละ 27 ในกลุ่มที่ได้รับโปรตีนขนาดปกติและร้อยละ 2 ในผู้ป่วยที่ได้รับโปรตีนในขนาด 0.4 กรัม/กก/วัน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความดันเฉลี่ยพอๆกัน นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบอัตราการลดลงของ GFR ในกลุ่มควบคุม พบว่ามีการลดลงจาก 15 ลงเหลือ 6 มล/นาที่ หรือลดลงร้อยละ 60 ในขณะที่กลุ่มจำกัดโปรตีนมีการลดลงจาก 13.8 เหลือ 12 มล/นาที่หรือ ร้อยละ 13 ในด้านภาวะโภชนาการพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ albumin และ anthropometric indicies แต่มีการลดลงเล็กน้อยของน้ำหนักและ total lymphocyte count อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 6 เดือนแรก หลังจากนั้นค่าคงที่ตลอดระดับ transferrin ในกลุ่มควบคุมมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารจำกัดโปรตีนตลอดการศึกษา

ในทางตรงกันข้ามมีหลายการศึกษาที่ไม่พบข้อดีดังกล่าวของการจำกัดอาหารโปรตีนอาทิการศึกษาที่ทำโดย William และคณะ ศึกษาในผู้ป่วย 95 ราย แบ่งคนไข้เป็น 3กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับโปรตีนในขนาด 0.6 กรัม/กก/วัน และ phosphorus 800 มก/วัน กลุ่มที่ 2 ได้รับ

โปรตีนในขนาด 0.8 กรัม/กก/วันและ phosphorus 1 กรัม/วันและกลุ่มสุดท้ายได้รับโปรตีนในขนาด 0.8 กรัม/กก/วัน ไม่ได้รับ phosphorus เลย ทั้ง 3 กลุ่มมีพบความแตกต่างทั้งในแง่ภาวะโภชนาการและการเสื่อมของไต นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่ให้ผลตรงกันข้ามอาทิการศึกษาในอิตาลี ศึกษาในผู้ป่วย 456 รายที่มี creatinine clearance น้อยกว่า 60 มล/นาที แบ่งคนไข้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มควบคุมได้รับโปรตีนในขนาด 1 กรัม/กก/วัน และกลุ่มจำกัดโปรตีนได้รับโปรตีนในขนาด 0.6 กรัม/กก/วันกลับไม่พบความแตกต่างของการชะลอความเสื่อมของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

9.2.2 รายงานการศึกษาการให้อาหารโปรตีนต่ำในผู้ป่วยไตวายจากเบาหวาน⁵¹
ถึงแม้เบาหวานจะเป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดภาวะไตวายแต่การศึกษาที่มีกลับมีผู้ป่วยเบาหวานเข้าร่วมน้อยกว่าที่ควร Walker และคณะศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 19 ราย ผู้ป่วยมี GFR ประมาณ 60 มล/นาที นาน 29 เดือน พบว่าเมื่อเปลี่ยนมาบริโภคโปรตีน 40 กรัมต่อวันโดยครึ่งหนึ่งมาจากพืชพบว่าอัตราการเสื่อมของไตลดลงเหลือ 0.14 มล/นาที/เดือน นอกจากนี้ยังมีการรับ albumin น้อยลงอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษาแบบ prospective ทำโดย Zeller และคณะ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 35 ราย ในกลุ่มควบคุมได้รับโปรตีนในขนาด 1.08 กรัม/กก/วัน และกลุ่มจำกัดโปรตีนได้รับโปรตีนในขนาด 0.72 กรัม/กก/วัน พบว่า GFR ที่ลดลงแตกต่างกันถึงร้อยละ 75 (12.2 เทียบกับ 3.1 มล/นาที/ปี) อย่างไรก็ตามลักษณะดังกล่าวพบได้ในกรณีที่มีค่า GFR ตั้งต้นมากกว่า 45 มล/นาที การศึกษาอื่น ๆ ยังเป็นไปในแนวทางเดียวกัน

9.2.3 รายงานการศึกษาการให้อาหารโปรตีนต่ำมาก (supplemented very low protein diets) ในผู้ป่วยไตวายและผู้ป่วยไตวาย nephrotic⁵²

ในการศึกษา Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD study) study B เป็นการศึกษาดังผลของการให้ VLPD ต่ออัตราการเสื่อมของไต พบว่าสามารถลดอัตราการเสื่อมของไต อย่างไรก็ตามมีคำถามตามมาถึงผลที่เกิดขึ้นเกิดจากที่มีส่วนผสมของ ketoacid ร่วมด้วยหรือจากผลของการจำกัดโปรตีนโดยตรง การศึกษาผลของ VLPD ในผู้ป่วย nephrotic ในผู้ป่วย 16 รายพบว่าสามารถลดโปรตีนในปัสสาวะ ลดระดับ cholesterol และเพิ่ม albumin ในเลือด หลังจากติดตามไป 10 เดือน

9.2.4 The Modification of Diet in Renal disease study (MDRD study)

MDRD study เป็นการศึกษามากที่สุดในการศึกษาผลของโภชนะบำบัดและอัตราการเสื่อมของไตเป็นการศึกษาที่ทำร่วมกันหลายสถาบันโดยแบ่งคนไข้ออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับโปรตีนในขนาดน้อย มีผู้เข้าร่วมการศึกษารวม 585 รายที่มี GFR อยู่ระหว่าง 22-55 มล/นาที ถูกสุ่มเลือกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มควบคุมได้รับโปรตีน 1.3 กรัม/กก/วัน และ

กลุ่มจำกัดโปรตีน 0.58 กรัม/กก/วัน โดยถือเป็นการศึกษาย่อย A ส่วนในการศึกษาย่อย B นั้นประกอบด้วยผู้ป่วย 255 ราย ที่มีค่า GFR อยู่ระหว่าง 13- 24 มล/นาทีและถูกสุ่มเลือกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับ โปรตีนจำกัด 0.58 กรัม/วัน และกลุ่มที่ได้รับโปรตีนต่ำมาก (VLPD) รวมกับได้รับกรดอะมิโนชนิดจำเป็น(nitrogen free) ติดตามผลนาน 2.2 ปี ควบคุมความดันให้ mean blood pressure 107 มมปรอท ในการศึกษาย่อย A ในช่วง 4 เดือนแรกมีการลดลงของ GFR ในกลุ่มที่ได้รับอาหารจำกัดโปรตีน มากกว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารโปรตีนปกติอย่างไรก็ตามเมื่อสิ้นสุดการศึกษา พบว่ากลุ่มจำกัดโปรตีนมี GFR ลดลงเพียง 1.2 มล/นาที หรือร้อยละ 10 ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไรก็ตามไม่พบว่ามีความสำคัญทางสถิติ ($p=0.38$) ในการศึกษาย่อย B ไม่พบลักษณะการลดลงของ GFR ที่เป็น biphasic เหมือนในกลุ่มย่อย A การลดลงเป็นแบบเส้นตรงโดย ค่าเฉลี่ย GFR ที่ลดลงต่อปีในกลุ่ม VLPD มีค่า 0.8 มล/นาที/ปี หรือร้อยละ 10 ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการจำกัดโปรตีน 0.6 กรัม/กก/วัน ($p=0.065$) ในทางโภชนาการทั้ง 2 กลุ่มมีน้ำหนักและอัตราการขับ creatinine ลดลงอย่างชัดเจนในช่วง 4 เดือนแรก อย่างไรก็ตามไม่พบภาวะทุพโภชนาการในการศึกษาย่อย A ส่วนในกลุ่ม B พบ 2 รายที่มีภาวะทุพโภชนาการจากกลุ่มควบคุม 1 คนและกลุ่ม VLPD อีก 1 คน โดยสรุปในการศึกษาทั้งกลุ่มย่อยสามารถลดอัตราเสื่อมของไตในกลุ่มที่จำกัดโปรตีนอย่างไม่มีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามเมื่อนำมาวิเคราะห์ระยะเวลาเริ่มเกิด ESRD ตาย การเสื่อมของไต การลดโปรตีนในปัสสาวะ ในการศึกษาย่อย A พบว่า ระหว่าง 4 เดือนแรกมีการลดลงของโปรตีนในปัสสาวะในกลุ่มที่ควบคุมโปรตีนมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 17.1 เปรียบเทียบกับ 3.9 ($p=0.008$) ที่น่าสนใจคือการลดลงของโปรตีนในปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับค่า GFR ที่ลดลง ($p=0.007$) แต่หลังจาก 4 เดือนความสัมพันธ์ดังกล่าวมีค่าผกผันไป($p=0.005$) โปรตีนในปัสสาวะที่ลดลงสัมพันธ์กับอัตราเสื่อมของไตที่ลดลง เมื่อรวมตลอดการศึกษารวมผลที่เกิดขึ้นทั้ง 2 ช่วงไม่พบความสัมพันธ์ของการลดโปรตีนในปัสสาวะและการเสื่อมของไตว่ามีนัยสำคัญทางสถิติแต่อย่างไรก็ตาม เมื่อหา relative risk ratio ในการสูญเสียการทำงานของไตพบว่ามีค่า 0.63 (.005) และเมื่อคำนวณกลับพบว่าการลดโปรตีนในอาหารลง 0.2 กรัม/กก/วัน จะสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่จะเกิดไตวายร้อยละ 14 ในการศึกษาย่อย B หลังจากควบคุมตัวแปรต่างๆแล้วพบว่าทุกๆ 0.2 กรัม/กก/วันของโปรตีนที่บริโภคสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราเสื่อมของไต 1.15 มล/นาที/ปีหรือค่าเฉลี่ย ร้อยละ 29 หรือยี่ดะระยะเวลาเริ่มการฟอกไตอีกร้อยละ 49 ($p=0.01$) เมื่อคำนวณค่า relative risk ratio ของการเกิดไตวายเท่ากับ 0.51

9.2.5 การศึกษาแบบ Meta-analysis เรื่องการบริโภคอาหารจำกัดโปรตีนในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

มีหลาย meta- analysis ที่สนับสนุนการบริโภคอาหารจำกัดโปรตีนว่าสามารถลดอัตราเสี่ยงในการเกิดไตวาย เสียชีวิตหรือการลดลงของ GFR ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การศึกษาแบบ Meta-analysis ในการบริโภคอาหารจำกัดโปรตีนในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

Diet (g protein /kg/day)	N	Patients	End point	Reduction	reference
0.3 to 0.6g vs > 0.6	6	890	ESRD or death	46%	BMJ 1992;304:216
0.4 to 0.6g vs > 0.8	5	1413	ESRD or death	33%	Ann Intern Med 1996;124:627
0.5 to 0.8g vs > 0.6 to free diet protein	5	108	Decline in GFR	46%	Ann Intern Med 1996;124:627
0.6 vs > 1	13	1919	Decline in GFR	0.53 ml/min/yr	Am J Kidney Dis 1998;31:954
0.3-0.6 vs > 0.6	7	1494	ESRD or death	39%	Nephrol Dial Trnsplant 2000;15:1986

N=จำนวนการศึกษา

9.3 การประเมินความเพียงพอของโภชนาการที่ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังได้รับในแต่ละวัน

กุญแจสำคัญในการทำโภชนาบำบัดให้สำเร็จนั้น ขึ้นอยู่กับการประเมินความเพียงพอของโภชนาการที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละวันอย่างสม่ำเสมอ การประเมินไม่ควรใช้การตรวจชนิดใดเดี่ยว อาทิ serum albumin, transferrin, anthropometrics ในการประเมินเนื่องไม่มีความไวพอสำหรับการเปลี่ยนแปลงในช่วงแรกของผู้ป่วยเริ่มมีภาวะทุพโภชนาการ นอกจากนี้การตรวจดังกล่าวยังสามารถเปลี่ยนแปลงจากปัจจัยอื่น ๆ นอกเหนือจากภาวะโภชนาการด้วยดังกล่าวข้างต้นจึงควรประเมินโดยใช้การทดสอบหลายอย่างร่วมกัน การประเมินความร่วมมือของผู้ป่วยหลังจากได้รับคำแนะนำโภชนาบำบัดจึงมีความสำคัญโดยเฉพาะการบริโภคโปรตีนเนื่องจากสามารถวัดได้โดยตรงและให้คำแนะนำเพื่อแก้ไขได้ทันที

9.3.1 การประเมินปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน

ด้วยหลักการที่ว่า nitrogen ที่ได้จากโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละวันร่วมกับที่ได้จากโปรตีนในร่างกายผู้ป่วยจะถูกขับออกมาในรูปของ urea และ nonurea nitrogen ในภาวะที่ร่างกายอยู่ในสมดุล ปริมาณ urea และ nonurea nitrogen จึงสามารถบอกถึงโปรตีนที่บริโภค ในภาวะที่น้ำหนักผู้ป่วยไม่เปลี่ยนแปลงและระดับ BUN ไม่เปลี่ยนแปลงสามารถคำนวณจากสมการที่ 1 ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักจากภาวะน้ำที่เกินหรือมีค่า BUN เปลี่ยนแปลงไป สามารถคำนวณค่า สมดุลได้จากสมการที่ 1

9.3.2 การบริโภคพลังงาน

ยังไม่มีสมการหรือวิธีการคำนวณที่เหมาะสมในการหาพลังงานที่ได้รับต่อวัน ต้องอาศัยนักโภชนาการในการคำนวณจากปริมาณและชนิดของอาหารที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน วิธีที่นิยมคือให้ผู้ป่วยบันทึกชนิดและปริมาณอาหารที่รับประทานต่อวันติดต่อกันรวม 3 วัน แล้วนำมาประมาณพลังงานที่ได้รับต่อวัน

9.4 ปริมาณโปรตีนที่ควรบริโภคต่อวันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไต⁷

ในปัจจุบันมีสูตรสำหรับควบคุมปริมาณโปรตีนที่ได้รับต่อวัน 2 แบบคือ 1 แบบมาตรฐาน จำกัดโปรตีน 0.6 กรัม/กก./วัน โดย 2 ใน 3 ของปริมาณทั้งหมดต้องมาจากโปรตีนคุณภาพสูง (high biologic value) เช่นไข่ขาวและเนื้อไม่ติดมันเพื่อให้ได้ปริมาณกรดอะมิโนที่จำเป็นเพียงพอ และแบบที่ 2 จำกัดโปรตีน 0.3 กรัม/กก./วันร่วมกับทดแทนด้วย กรดอะมิโนชนิดจำเป็น หรือ nitrogen free keoanalogues อาทิ ketoacid เรียกวิธีนี้ว่า very low protein diet (VLPD) มีการศึกษาพบว่าวิธีดังกล่าวสามารถลดระดับสมดุล nitrogen และ ระดับโปรตีนต่างๆในกระแสเลือดแก้ไขอาการ uremia ในผู้ป่วยในระยะยาวโดยทั่วไปกรดอะมิโนจำเป็นที่มีไข้อยู่มักมีปริมาณกรดอะมิโนที่เหมาะสมดังตารางที่ 5 อย่างไรก็ตามมีเหตุผลเชื่อว่าสูตรผสมดังกล่าวอาจไม่เหมาะสมนัก เนื่องจากผู้ป่วยไตวายมีความผิดปกติของการสันดาปกรดอะมิโน (amino acid metabolism) ปริมาณกรดอะมิโนแต่ละชนิดมีการเปลี่ยนแปลงไปดังกล่าวแล้วข้างต้น ทั้งจากภาวะ uremia เองหรือจากการจำกัดโปรตีน อาทิเช่น การสร้าง tyrosine จาก phenylalanine จะเสียไปในผู้ป่วยไตวายทำให้ tyrosine เป็นกรดอะมิโนชนิดจำเป็นสำหรับผู้ป่วยไตวายนอกจากนี้ การขาด histidine ในอาหารจะทำให้ผู้ป่วยไตวายมีระดับ histidine ในเลือดลดลงอย่างรวดเร็วทำให้ผู้ป่วยมีอาการ อ่อนเพลีย ผื่นสะเก็ดแดงและ สมดุล nitrogen เป็นลบการให้ histidine จะสามารถแก้ไขภาวะดังกล่าวได้อย่างรวดเร็ว histidine จึงถือเป็นกรดอะมิโนชนิดจำเป็นตัวหนึ่งในภาวะไตวาย serine เป็นกรดอะมิโนที่สร้างในไตเมื่อเกิดภาวะไตวายระดับ serine ในเลือดต่ำ จำเป็นต้องมีการทดแทนเช่นเดียวกัน การให้กรดอะมิโนในกลุ่ม ketoacid (nitrogen-free

analogues of EAAs) มีการใช้ในหลายประเทศทั่วโลกอย่างไรก็ตามจากการศึกษา MDRD ไม่พบผลดีในการลดการเสื่อมของไต กรดอะมิโนในกลุ่ม ketoacid มีสัดส่วนที่สำคัญคือ salt of basic amino acids (lysine, ornithine, histidine) และ tyrosine , threonine ปริมาณน้อยและ hydroxy-analog ของ methionine แต่ไม่ผสมกรดอะมิโนที่จำเป็นตัวอื่นๆ tryptophan, phenylalanine ลงไป เมื่อนำส่วนผสมดังกล่าวไปให้ในผู้ป่วยไตวายที่มี GFR ประมาณ 4.8 มล/นาที่รวมกับได้รับปริมาณโปรตีนจากทางอื่นอีก 20 ถึง 25 กรัม พบว่าผู้ป่วยมีสมดุล nitrogen ปกติ ในขณะที่ nitrogen appearance ลดลง ผู้ป่วยสามารถคงน้ำหนัก ระดับ albumin, transferrin ให้เป็นปกตินาน 4 ถึง 19 เดือน นอกจากนี้ยังมีระดับ phosphorous ที่ต่ำกว่าลภาวะ secondary hyperparathyroid ลดระดับ alkaline phosphate และเพิ่มระดับ calcium และ 1,25-dihydroxycholecalciferol เนื่องจากส่วนผสมดังกล่าวมี phosphate ต่ำและมีปริมาณ calcium ที่สูงกว่าทำให้มีการดูดซึม calcium ที่สูงและลดการดูดซึม phosphate ลงด้วย ketoacid ยังช่วยลด fixed acid เนื่องจาก ketoacid สามารถเปลี่ยนเป็น bicarbonate ภาวะ acidosis จึงพบได้ไม่บ่อยสุดท้าย ketoacid สามารถเพิ่มความไวของเนื้อเยื่อต่อ insulin พบว่า fasting hyperglycemia และ insulin resistance ดีขึ้นในเด็กที่ได้รับส่วนผสมโปรตีนดังกล่าว ดังตารางที่ 5 โดยทั้ง 2 สูตรควรได้รับพลังงานที่เพียงพอคือ 35 กิโลแคลอรี/กก/วันในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปี และ 30 กิโลแคลอรี/กก/วันสำหรับผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี

ตารางที่ 7 แสดงส่วนผสมของกรดอะมิโน หรือ ketoacid/กรดอะมิโนสำหรับทดแทนในผู้ป่วยไต
วาย

	ปริมาณที่ควรได้รับต่อวัน กรัม/วัน
-Amino acid mixture	
L-Histidine	1.65
L-Isoleucine	2.1
L-Leucine	3.3
L-Lysine	2.4
L-Methionine	3.3
L-Phenylalanine	3.3
L-Threonine	1.5
L-Tryptophan	.75
L-Valine	2.4
รวม	20.7
-Ketoacid mixture	
L-Tyrosine	3.62
L-Threonine	1.78
L-Ornithine α -ketoisovalerate	1.74
L-Ornithine α -ketoisocaproate	1.84
L-Ornithine (R,S) α -keto-B-methylvalerate	1.84
L-Lysine α -ketoisovalerate	1.84
L-Lysine α -ketoisocaproate	1.94
L-Lysine (R,S) α -keto-B-methylvalerate	1.94
L-Histidine α -ketoisocaproate	1.14
Calcium D,L α -hydroxy- γ -methylthiobutyrate	.34
รวม	18.02

9.4.1 การกำหนดแนวทางบริโภคโปรตีนสำหรับผู้ป่วยไตวายแบบต่างๆ⁵⁰

9.4.1.1 ผู้ป่วยไตวายในระยะปานกลาง

ในผู้ป่วยที่มี GFR 25 ถึง 60 มล/นาที การจำกัดโปรตีนในมื้ออาหารยังส่งผลให้สามารถปริมาณ sodium, potassium, fixed acid, phosphates และเกลือแร่ต่างๆ ซึ่งส่งผลดีทั้งการรักษาและลดภาวะแทรกซ้อนของภาวะไตวายปริมาณโปรตีนที่ได้รับต่อวันควรประมาณ .6 กรัม/กก/วัน โดยอย่างน้อย 2 ใน 3 ควรเป็นโปรตีนคุณภาพสูง (high biologic value protein) อาทิ เนื้อ ปลา ไข่ขาว ในกรณีที่ไม่สามารถรับประทานได้มากนักอาจใช้สูตร VLDL ทดแทนได้

9.4.1.2 ผู้ป่วยไตวายรุนแรง

ผู้ป่วยที่มีค่า GFR 5 ถึง 25 มล/นาที การบริโภคโปรตีนที่เหมาะสมจะช่วยชะลอการเสื่อมของไตได้แต่ที่สำคัญคือสามารถยืดระยะเวลาที่ต้องเริ่มการฟอกไตให้ยืดออกไปโดยเฉพาะ เมื่อใช้ สูตรกรดอะมิโนหรือ ketoacid เนื่องจากมีปริมาณ nitrogen น้อยกว่า นอกจากนี้ยังมี phosphate น้อยกว่าช่วยลดปัญหาในเรื่องของ calcium และ phosphate ได้

9.4.1.3 ผู้ป่วยไตวาย nephrotic

ในผู้ป่วยที่มีค่า GFR น้อยกว่า 60 มล/นาที การบริโภคโปรตีนในปริมาณที่เหมาะสมสามารถช่วยลดการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะและ แก้ไขภาวะ cholesterol ที่สูงในระดับหนึ่ง โปรตีนในปัสสาวะมีส่วนสำคัญที่ช่วยเร่งความเร็วของไตมีผลเสียต่อระบบหัวใจ ดังนั้น การจำกัดโปรตีนที่บริโภคในแต่ละวันจึงมีความสำคัญ ปริมาณที่เหมาะสมคือ 0.8 กรัม/กก/วันบวกกับปริมาณโปรตีนที่สูญเสียทางปัสสาวะ ทั้งนี้ผู้ป่วยจะต้องได้รับพลังงานที่เพียงพอดังกล่าวแล้วข้างต้น อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะปริมาณมาก (มากกว่า 15 กรัม/วัน) หรือมี catabolic illness อาทิ vasculitis , SLE, glucocorticoid treatment ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอนในการกำหนดปริมาณโปรตีนที่เหมาะสม

9.4.1.4 ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย

ในผู้ป่วยที่มี GFR น้อยกว่า 5 มล/นาที ผู้ป่วยมักมีอาการ uremia ถึงแม้จะมีการกำหนดโปรตีนที่รับประทาน การฟอกไตน่าจะเป็นวิธีที่เหมาะสมกว่า

9.5 การกำหนดแนวทางบริโภคพลังงานสำหรับผู้ป่วยไตวายแบบต่างๆ

ผลของ energy metabolismต่อการหมุนเวียนโปรตีน การบริโภคพลังงานให้เพียงพอถือว่ามีผลสำคัญเทียบเท่ากับการบริโภคโปรตีนที่เหมาะสมเนื่องจากการได้รับพลังงานไม่เพียงพอจะกระตุ้นให้ร่างกายสลาย (catabolism) โปรตีนออกมาเป็นพลังงานทดแทน โดยทั้ง

ไปควรได้รับพลังงานตามที่ได้กำหนดไว้ข้างต้น ความผิดปกติของ glucose และไขมันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

9.5.1 Glucose metabolism

ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมักพบ glucose intolerance, fasting hyperglycemia, hyperinsulinemia โดยเฉพาะเมื่อมีภาวะเลือดเป็นกรดร่วมด้วย สาเหตุที่สำคัญเนื่องจากกล้ามเนื้อลายและเนื้อเยื่อไขมันรับน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ลดลงทั้งในภาวะปกติและภาวะที่มีการกระตุ้นจาก insulin อย่างไรก็ตามตับกลับมีการตอบสนองต่อ insulin ในการลดการสร้างน้ำตาลอย่างปกติ สาเหตุน่าจะเกิดจากการคั่งของ middle molecule และภาวะ hyperparathyroid

9.5.2 Lipid metabolism

พบ hyperlipidemia ได้ถึงร้อยละ 20-70 ของผู้ป่วยไตวาย ในผู้ป่วยไตวายที่ไม่มีภาวะ nephrotic ร่วมด้วย และในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดมักมีระดับ triglyceride และ VLDL สูงร่วมกับระดับ HDL ที่ต่ำและ LDL ที่ต่ำหรือปกติ (ลักษณะคล้ายกับ type 4 hyperlipoproteinemia) เหตุส่งเสริมที่สำคัญคือ พันธุกรรม เพศชาย การใช้ยา steroid มีโปรตีนในปัสสาวะ ภาวะไขมันในเลือดสูงมีความสำคัญผู้ป่วยไตวายเนื่องจากส่งเสริมโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุการตายและทุพพลภาพที่สำคัญในผู้ป่วยไตวายการให้โภชนาบำบัดสามารถลดการบริโภคไขมันและลดอุบัติการณ์ของระดับไขมันในเลือดสูงในระดับหนึ่ง

9.5.2.1 การดูแลรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง

ยังไม่มีการศึกษาผลของไขมันที่สูงต่อโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดที่จำเพาะเฉพาะต่อโรคไตวายเรื้อรัง อาศัยการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอื่นทั้งในแง่ของ primary และ secondary prevention ทำให้เชื่อว่าการลดระดับไขมันในผู้ป่วยไตวายน่าจะช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดได้ อาศัยคำแนะนำของ National Cholesterol Education Program (NCEP) ในกรณีที่มีระดับ cholesterol สูงกว่า 200 มก/ดล ควรปฏิบัติตามคำแนะนำ step แรกของ American Heart Association (AHA) โดยลดพลังงานที่ได้จากไขมันให้น้อยกว่าร้อยละ 30 และจากไขมันอิ่มตัวให้น้อยกว่าร้อยละ 10 ของพลังงานในอาหารที่ได้รับทั้งหมดต่อวัน ควบคุมความดัน งดบุหรี่ จำกัดปริมาณแอลกอฮอล์ที่มากเกินไปจนเหมาะสม ลดน้ำหนัก ควบคุมเบาหวาน ในกรณีที่ระดับ cholesterol สูงกว่า 240 มก/ดล หรือสูงกว่า 200 มก/ดล ถึง 239 มก/ดล ร่วมกับภาวะเสี่ยงอีก 2 ประการ HDL น้อยกว่า 35 มก/ดล มีโรคหลอดเลือดหัวใจ ประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจเมื่ออายุยังน้อยกว่า 55 ปี มีโรคหลอดเลือดสมองหรือเส้นเลือดส่วนปลาย เบาหวาน เพศชาย อ้วนมาก สูบบุหรี่ ควรตรวจ lipid profile และถ้าหลังจากการรักษาแบบโภชนาบำบัด 6 เดือนยังมีระดับ LDL ที่สูงกว่า 190 มก/ดลหรือสูงกว่า 160 มก/ดลใน

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงมากกว่า 2 ข้อ หรือมากกว่า 130 มก/ดลในผู้ป่วยเบาหวานหรือโรคหลอดเลือดให้พิจารณาการใช้ยาลดไขมันตามความเหมาะสม

10. การแก้ไขภาวะทุพโภชนาการ⁴⁸

นอกจากการป้องกันโดยให้ผู้ป่วยบริโภคอาหารที่เหมาะสมดังกล่าวการแก้ไขภาวะทุพโภชนาการมีความสำคัญเช่นเดียวกัน

ในระยะเริ่มต้นมีการนำกรดอะมิโนและ keto acids ชนิดสังเคราะห์มาใช้ในผู้ป่วยฟอกเลือด แต่ผลที่ได้มีความไม่แน่นอนเนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่มีความแตกต่างทางด้านจำนวนผู้เข้าร่วม ความรุนแรงของภาวะโภชนาการ ปริมาณหรือชนิดของสารอาหารที่ใช้ อย่างไรก็ตามความพยายามดังกล่าวมีส่วนผลักดันให้เกิดความสนใจและคิดค้นวิธีการแก้ไขภาวะโภชนาการใหม่ๆ อาทิการให้ total parenteral nutrition solution โดยตรงผ่านทาง venous drip chamber (IDPN) เช่นเดียวกับการฟอกทางหน้าท้องมีการนำกรดอะมิโนผสมในน้ำ dialysate ให้ทางหน้าท้องพบว่าสามารถภาวะโภชนาการกลับมาเป็นปกติได้ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2523 มีหลายการศึกษาที่ประเมินประสิทธิผล ในการให้ IDPN ในผู้ป่วยที่ภาวะทุพโภชนาการ ผลที่ได้ยังไม่เป็นที่แน่ชัดเช่นกัน อย่างไรก็ตามวิธีดังกล่าวควรใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะทุพโภชนาการที่ไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยการปรับอาหารที่บริโภค

มีการให้โภชนะบำบัด โดยผ่านระบบทางเดินอาหาร (enteral nutrition) โดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 15-30 ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไต อย่างไรก็ตามมีการศึกษาถึงประสิทธิผลของวิธีดังกล่าวไม่มากนัก ผลที่ได้ส่วนใหญ่สนับสนุนให้ใช้โภชนะบำบัดทางระบบทางเดินอาหาร ดังแสดงในตาราง

ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์สารอาหารให้เลือกใช้หลายชนิดสามารถแยกออกเป็นกลุ่มๆได้ดังนี้

- 1) ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ ; Carnation instant breakfast)
- 2) Polymeric solution ; ประกอบด้วยสารอาหารครบถ้วน โปรตีน ไตรกรีเซอไรด์ คาร์โบไฮเดรตแบบ polymer (Ensure, Isocal)
- 3) Monomeric solutions ; มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร มีโปรตีนแบบ กรดอะมิโน หรือ peptide ,คาร์โบไฮเดรตแบบ glucose oligosaccharides และ partially hydrolyzed starch maltodextrins , ไขมันแบบ mixture of long-chain triglycerides , medium-chain triglycerides

- 4) สารอาหารที่เหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละสถานะเช่น Suplena, Nepro
- 5) สารอาหารที่มีสารจำเพาะเหมาะจะให้เดี่ยวหรือให้ร่วมกับสารอาหารอื่นได้ polycose
- 6) สารน้ำทดแทน ; Renalyte

สามารถเปรียบเทียบสารอาหารดังกล่าวได้ตามตารางที่ 8

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบปริมาณสารอาหารในอาหารสำเร็จที่มีจำหน่ายในท้องตลาด

ผลิตภัณฑ์	kcal/ml	carbohydrate, กรัม	protein, กรัม	fat, กรัม	Na+ ,mg	K+,mg	PO4+,mg
Amin aid (100% EAA)	0.666	29.8	1.58	3.77	Trace	Trace	trace
Ensure	1.06	34.3	8.8	8.8	200	370	125
Ensure HN	1.06	33.4	10.5	8.4	190	370	179
Ensure Plus	1.5	47.3	13	12.6	250	460	167
Ensure plusHN	1.5	47.3	14.8	11.8	280	430	250
Ensure high protein	0.94	31	12	6	290	500	250
Isocal	1.06	31.9	8.16	10.56	127	317	127
Isocal HN	1.06	29.76	10.56	10.8	223	382	204
Deliver 2.0	2	48	18	24.48	192	408	240
Magnacal renal	2	60	16.8	19.2	240	300	240
Nephro	2	51	16.6	23	197	251	163
Nubasics 2	2	49	20	26.5	325	480	335
Osmolite HN	1.06	37.5	11.5	9	240	408.7	197.5
RenalCal	2	72.6	8.6	20.6	0	0	0
Replete	1	28.2	15.6	8.3	125	388	180
Resource	1.06	34.3	8.8	8.8	163	275	130
Suplena	2	60.6	7.1	22.7	186	265	173
Sustacal	1	33	14.5	5.5	220	490	220
Sustacal plus	1.5	4.5	14.4	13.6	200	350	200

10.1 แนวทางโภชนาการบำบัดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะทุพโภชนาการ

10.1.1 ภาวะทุพโภชนาการน้อย

ให้คำแนะนำ ปรับเปลี่ยนชนิดของอาหารที่บริโภคที่รับประทานให้เหมาะสมมาก

ขึ้น

10.1.2 ภาวะทุพโภชนาการปานกลาง

ให้คำแนะนำ ปรับเปลี่ยนชนิดของอาหารที่บริโภคที่รับประทานให้เหมาะสมมาก
ขึ้น เสริมด้วยอาหารโภชนาการบำบัดโดยการรับประทาน หรือร่วมกับทำให้อาหารทางเส้นเลือด
ระหว่างการฟอกไตหรืออาหารทางสายยางตามความเหมาะสม

10.1.3 ภาวะทุพโภชนาการรุนแรง

ระยะสั้น ; nasoenteric (nasogastric, nasoduodenal, nosojejunal, nasointestinal)

ระยะยาว ; enterostomies (gastrostomy, jejunostomy, percutaneous endoscopic gastrostomy)

TPN ในกรณีที่มีการทำงานของระบบทางเดินอาหารผิดปกติ

10.2 แนวทางโภชนาการบำบัดในอนาคต

การเพิ่มความอยากอาหารโดยใช้ยาชนิดต่าง การให้ recombinant human growth hormone (rhGH), IGF-1 , anabolic steroid เป็นวิธีการโภชนาการบำบัดที่กำลังได้รับความสนใจในปัจจุบัน

10.2.1 การเพิ่มความอยากอาหารโดยใช้ยาชนิดต่าง ยา benzodiazepine, hydrazine sulfate, cyproheptadine, dexamethazone, prednisolone, dronabinol, metoclopramide, megestrol acetate

Hydralazine มีข้อมูลการใช้บ่อย benzodiazepine และ dronabinol ผู้ใช้สามารถติดได้ ตัวยา cyproheptidine และ metopramide เป็นยาที่สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยโรคไตเพื่อรักษาอาการคันและ คลื่นไส้อาเจียนตามลำดับอย่างไรก็ตามผลในการกระตุ้นภาวะโภชนาการยังไม่มีข้อมูลยืนยันที่แน่นอน ส่วน dexamethazone และ prednisolone มีอาการข้างเคียงที่รุนแรง megestrol acetate มีรายงานว่าสามารถช่วยเพิ่มความอยากอาหารได้

10.2.2 การใช้ rhGH ในผู้ป่วยฟอกเลือดและฟอกทางหน้าท้องมีรายงานว่าสามารถเพิ่มภาวะทางโภชนาการได้ เพิ่มสมมูล nitrogen ระดับ albumin, IGF-1 น้ำหนักสัดส่วนในร่างกาย ในหลายการศึกษา เมื่อให้ rhGH ร่วมกับ IDPN พบว่าสามารถเพิ่ม ระดับ

albumin , transferrin , IGF-1 ได้ เชื่อว่าฤทธิ์ส่วนหนึ่งมาจาก IGF- 1 อย่างไรก็ตามในภาวะ uremia ร่างกายจะดื้อต่อ anabolic effect ของ IGF-1

10.2.3 การใช้ anabolic steroid ก่อนที่จะมีการใช้ epoetin ในปีพ.ศ. 2532 การให้เลือดและ androgen ถือเป็นการรักษาหลักสำหรับภาวะซีด ถึงแม้จะมี epoetin มาแทนในการรักษาภาวะซีด androgen ยังคงได้รับความสนใจทั้งในด้านการช่วยลดภาวะซีดและเพิ่มภาวะโภชนาการในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด⁵³⁻⁶²

ในขณะที่มีความสนใจเรื่องภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยไตวาย androgen และ anabolic steroid เป็นยาในกลุ่มหนึ่งที่ถูกนำมาศึกษาถึงผลในด้านโภชนาการหลายการศึกษา

Androgen เป็น hormone ที่มีความจำเป็น ต่อเพศชายตลอดชีวิตนับตั้งแต่การสร้าง primary และ secondary sexual characteristic และ ความสามารถในการสืบพันธุ์ นอกจากนี้ androgen ยังมีหน้าที่ในอีกหลายอวัยวะ กระดูก เนื้อเยื่อไขมันสะสม กล้ามเนื้อ สมอง ตับ ต่อมลูกหมาก โดยกระตุ้นผ่าน androgen receptor นอกจากนี้ androgen ยังถูกเปลี่ยนเป็น dihydrotestosterone (DHT) และ estradiol ซึ่งสามารถออกฤทธิ์โดยไม่ผ่าน androgen receptor หลังจากช่วงวัยรุ่น androgen receptor ในกล้ามเนื้อลายจะลดลงทำให้ การตอบสนองต่อ androgen ลดลงด้วยและ มีการศึกษาในห้องทดลองพบว่าการตอบสนองต่อ ปริมาณยาในการเพิ่มกล้ามเนื้อลายจะไม่เพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณยาเกิน physiologic dose แต่ผล anabolic effect supraphysiological dose ของ testosterone อาจผ่านกลไกอื่น นอกเหนือจากทาง androgen receptor ยกตัวอย่างเช่น การต้าน catabolic effect ของ glucocorticoid โดย anabolic steroid จะไปแย่งจับกับ glucocorticoid receptor

Anabolic steroid ถูกใช้อย่างแพร่หลายมากกว่า 40 ปี มีการพัฒนายาออกมาหลายชนิด เป็นอนุพันธ์ของ androgen ที่ถูกพัฒนายาออกเป็นหลายชนิด การใช้ Androgen ในผู้ป่วยไตวาย ก่อนหน้าที่จะมีการนำ erythropoietin มาใช้เพื่อรักษาภาวะซีดจากการขาด erythropoietin androgenic steroids เป็นกลุ่มยาที่ใช้รักษาภาวะซีดจากการขาด erythropoietin และอาจปรับปรุงภาวะโภชนาการในผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกเลือดมาก่อน โดยปัจจุบันมักถูกใช้เพื่อเป็นยาเสริมจาก erythropoietin เนื่องจาก androgenic steroid มีผลที่สำคัญในการเพิ่มมวลกล้ามเนื้อจึงมีความสนใจในการนำ androgenic steroid มารักษาภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง มีการศึกษาโดย Dombros NV และคณะ 1994²⁰ โดยให้ anabolic steroid เป็น แนนโดรโลน เดคาโนเอท ขนาด 100-200 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกเดือน เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือนในผู้ป่วยฟอกเลือดทางผนังหน้าท้อง (CAPD) จำนวน 21 คน และ 13 คนมีภาวะทุพโภชนาการในระดับปานกลางถึงรุนแรง 9 รายมีระดับ albumin ในเลือดดีขึ้น การศึกษาใน

ผู้ป่วยฟอกไตทางเส้นเลือดโดย Johansen KL 1999²¹ 29 ราย ได้รับ แนนโครโลน เดคาโนเอท 100 mg/wk เป็นเวลา 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยมี lean body mass ,serum creatinine สูงขึ้น และ ยังกทนต่อการออกกำลังได้มากขึ้นและไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรงจากยาแต่อย่างใด

แนนโครโลน เดคาโนเอท เป็นอนุพันธ์ของ testosterone ขนาดที่ใช้ในผู้ป่วยไตวายที่ชืดจากการขาด erythropoietin คือ 50-200 mg/wk ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งละ 3-6 เดือน ระยะเวลาออกฤทธิ์ 30 วัน ถูก metabolite ที่ตับและขับออกที่ไต มีการศึกษาค่าครึ่งชีวิตของ แนนโครโลน เดคาโนเอท ในอาสาสมัครพบค่าครึ่งชีวิตประมาณ 143 ชั่วโมง เมื่อฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ระดับยาในเลือดพบว่าเมื่อฉีด แนนโครโลน เดคาโนเอท ปริมาณ 50 มก. ในอาสาสมัครชาย พบว่าระดับยาในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว และถึงระดับสูงสุด ที่ 1.3 นาโนกรัม/มล. ในอีก การศึกษาฉีด แนนโครโลน เดคาโนเอท เข้ากล้ามเนื้อ 50 และ 100 มก. ในเพศหญิงและชาย ตามลำดับพบระดับยาสูงสุดในกระแสเลือด 4 นาโนกรัมที่ 8-12 ชั่วโมง พบอนุพันธ์ของ แนนโครโลน เดคาโนเอท ในปัสสาวะ 3 ตัวคือ 19-nor-androsterone, 19-nor-etiocholanone และ 19-nor -epiandrosterone โดยเชื่อว่าอนุพันธ์ทั้ง 3 ชนิดสามารถออกฤทธิ์ได้เช่นเดียวกัน การขับ แนนโครโลน เดคาโนเอท ส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่ไตและระบบทางเดินอาหารยังไม่มีการศึกษาที่แน่นอน ในมนุษย์โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคไต มีการศึกษาในม้าเมื่อฉีด nandrolone เข้ากล้ามเนื้อร้อยละ 60-80 ถูกขับออกทางปัสสาวะภายในเวลา 60 ชั่วโมง

อาการข้างเคียงของยา แนนโครโลน เดคาโนเอท สำหรับระบบต่อมไร้ท่ออาการข้างเคียงที่พบบ่อยเกิดจากฤทธิ์จากฮอร์โมนเพศโดยเฉพาะเมื่อใช้ในสตรีและเด็ก อย่างไรก็ตาม ความรุนแรงของอาการข้างเคียงขึ้นกับตัวบุคคล ระดับและชนิดของยาที่ใช้ เริ่มตั้งแต่มีเสียงเปลี่ยน villirization จนถึงมีความผิดปกติในการเจริญพันธุ์ซึ่งสามารถเกิดได้ทั้ง 2 เพศ พบการทำงานของ ตับผิดปกติโดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับ 17 α -alkylated steroid พบได้ตั้งแต่มีเอนไซม์ในเลือดผิดปกติจนถึงมีมะเร็งตับ นอกจากนี้ยาในกลุ่ม 17 α -alkylated steroid ยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ ความผิดปกติของไขมันในเลือด ทางด้านพฤติกรรมและจิตใจพบมีการเปลี่ยนแปลงในกรณีที่ใช้ยาในขนาดสูง ดังตารางที่ 9

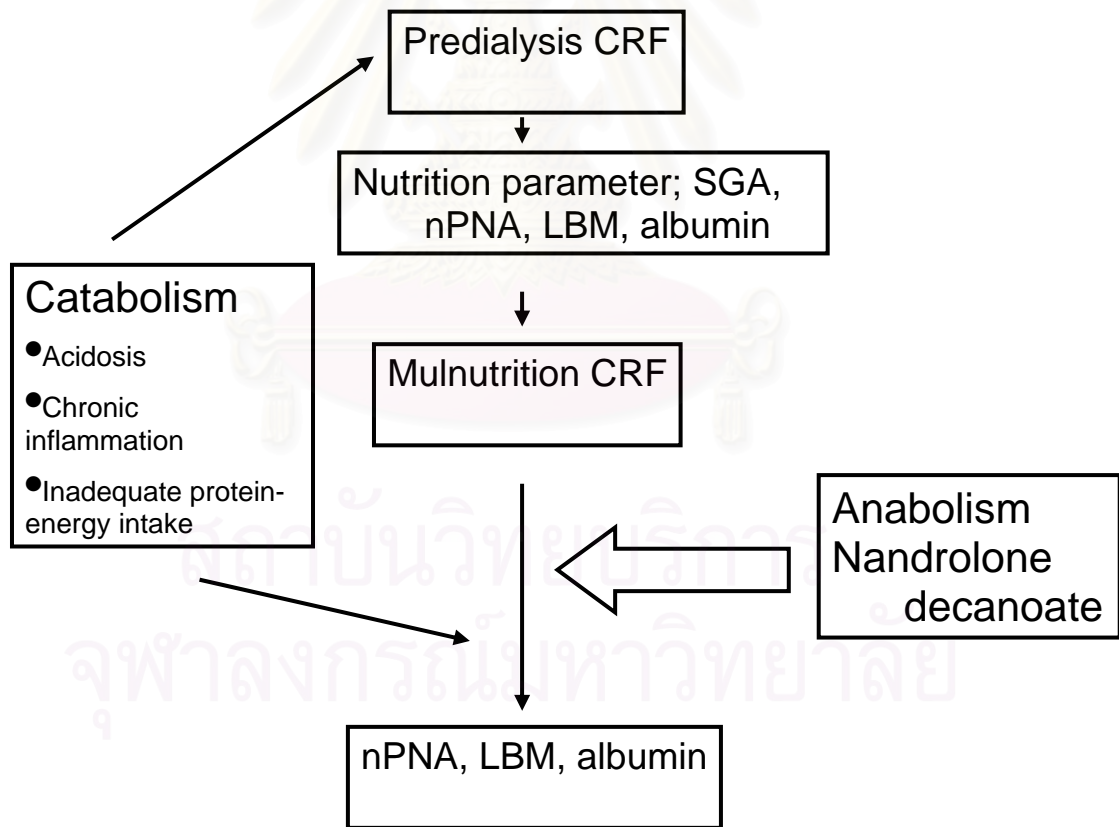
ตารางที่ 9 แสดงภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาแอสโดรโกลิน เดคาโนเอท

<p>Cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> Cardiomyopathy Acute myocardial infarction Cerebral vascular accident Pulmonary embolism 	<p>Psychological</p> <ul style="list-style-type: none"> Aggression increased Dysphoria –rage Psychosis Addiction Withdrawal effects – depression
<p>Liver</p> <ul style="list-style-type: none"> Cholestatic jaundice Peliosis hepatis Tumors 	<p>Androgenic</p> <ul style="list-style-type: none"> Virilization –women , some irreversible Acne Hirsutism Alopecia Premature epiphyseal closure Gynecomastia Decreased testicular volume Infertility - reversible Increased sexual interest Decreased HDL –cholesterol Increased prostatic disease risk

มีข้อควรระวังในการใช้ในกรณีผู้ป่วยมีการคั่งของน้ำและเกลือ โรคตับ มะเร็งที่กำลังแพร่กระจาย และอยู่ในวัยเจริญเติบโต ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

โดยสรุป ผู้ป่วยไตวายมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะทุพโภชนาการจากหลายสาเหตุตั้งแต่ความผิดปกติในระบบ เมตาบอลิซึม ในร่างกายอันเกิดจากไตไม่สามารถสร้างและขจัดสารต่างๆ ได้อย่างปกติ ทำให้มีการคั่งของสาร uremic toxin เช่นความเป็นกรดในร่างกาย ฮอรโมนที่มีผลต่อการสร้างและสลายโปรตีนมีระดับผิดปกติ อาทิ insulin, growth hormone, parathyroid hormone, glucocorticoid การเปลี่ยนแปลงของระดับกรดอะมิโนรวมถึง เมตาบอลิซึม ของกรดอะมิโน นอกจากนี้การรักษาที่จำเป็นเช่นการได้รับยาในกลุ่ม steroid การฟอกไตด้วยวิธีต่างๆ

ยังมีผลให้เกิดการสูญเสียโปรตีนออกจากร่างกาย อาการของ uremia ทำให้เบื่ออาหารเป็นต้น การบริโภคอาหารที่มีปริมาณเหมาะสมในแต่ละช่วงเวลาที่โปรตีน 0.6 กรัม/กก./วันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไต 0.8 กรัม/กก./วัน บวกกับปริมาณโปรตีนที่สูญเสียไปในปัสสาวะต่อวันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง nephrotic ก่อนการฟอกไต หรือ 1.2 กรัม/กก./วันในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตร่วมกับการได้รับพลังงานที่เพียงพอสามารถป้องกันภาวะทุพโภชนาการได้รวมถึงลดอัตราเสื่อมของไตในผู้ป่วยที่ไตยังไม่เสื่อมถึงระยะสุดท้าย อย่างไรก็ตามพบอุบัติการณ์ของภาวะทุพโภชนาการสูงถึงร้อยละ 20- 50 ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการเริ่มต้นด้วยการค้นหาและแก้ไขปัจจัยเสริมอาการภาวะร่างกายเป็นกรด บริโภคอาหารให้เหมาะสมตลอดถึงการให้สารอาหารทดแทนทางเส้นเลือด นอกจากนี้ยังมีการให้ยาอาทิตย์เพิ่มความอยากอาหาร growth hormone ตลอดจน anabolic steroid เป็นต้น อย่างไรก็ตามผลที่ได้ยังต้องการการศึกษาถึงประสิทธิผลที่ได้อยู่



กรอบแนวความคิด ในการทำวิจัย

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย (Reserch design)

เป็นการศึกษาแบบ (experimental study)

2. ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

2.1 ประชากรและตัวอย่าง (population and sample)

2.1.1 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (diagnostic criteria) คนไข้ไตวายเรื้อรัง จะต้องมี GFR น้อยกว่า 30 cc/min แต่ไม่ต่ำกว่า 5 cc/min

2.1.2 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

2.1.2.1 ยังไม่ได้รับการฟอกเลือด

2.1.2.2 ตรวจพบภาวะทุโภชนาการโดยอาศัย วิธีของ Subjective global nutritional assessment (SGA) ซึ่งจะต้องมีความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางถึงมาก การประเมินSGA อยู่ในบทความตอนที่ 1

2.1.3 กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

2.1.3.1 มีเหตุที่ต้องฟอกเลือด

2.1.3.2 มีข้อห้ามในการรับยา แนนโคโรลิน เดคาโนเทท

2.1.3.3 ตรวจพบโรคตับ มีประวัติเจ็บหน้าอกหรือหัวใจขาดเลือด มีภาวะติดเชื้อหรือการอักเสบเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการแก้ไข เลือดออกผิดปกติ ไขมันในเลือดสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยา ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย

2.2 เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (sampling technique)

2.2.1 ประชากรตัวอย่าง (population sampling) ;คนไข้ไตวายเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการฟอกเลือดและตรวจพบภาวะทุโภชนาการในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

2.2.2 การสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple random sampling)

2.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

ใช้การกำหนดขนาดตัวอย่างของข้อมูลเทียบการศึกษาของ Johansen KL²¹

$$N = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 SD^2}{D^2}$$

โดยกำหนด Z_{α} = type I error ที่ 95% = 1.96 Z_{β} = type II error 1.28

SD = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของปริมาณ lean body mass ที่วัดโดยวิธี dual energy X- ray absorptiometry = 2000 มก.

D = ค่าความแตกต่างของ lean body mass ที่เพิ่มขึ้นระหว่าง 2 กลุ่ม = 1500 มก.

คำนวณ n ได้ 15 คน

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

dual energy x-ray absorptiometry

4. การสังเกตและการวัด (observation and measurement) ตัวแปรในการวิจัย

4.1 ตัวแปรอิสระ

การให้ แนนโคโรโลน เดคาโนเอท

4.2 ตัวแปรตาม

ภาวะโภชนาการโดยใช้ตัวแทนคือมวลกล้ามเนื้อที่เปลี่ยนแปลงไป (lean body mass)

4.3 ตัวแปรที่ควบคุม

ภาวะที่เร่งการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อ

ภาวะเลือดเป็นกรด

ภาวะการติดเชื้อหรืออักเสบเรื้อรัง

5. วิธีการและ สิ่งแทรกแซง (intervention)

Randomize controlled trial

คัดเลือกผู้ป่วยไตวายเรื้อรังจะต้องมี GFR น้อยกว่า 30 ลูกบาศก์เซนติเมตร/นาที แต่ไม่ต่ำกว่า 5 ลูกบาศก์เซนติเมตร/นาที ที่มีภาวะทุโภชนาการ แบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มโดยวิธีสุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับ nandrolone decanoate 100 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ และกลุ่มควบคุม วัดค่าการเปลี่ยนแปลงของ Lean body mass โดยวิธี Dual – energy X – ray absorptiometry และค่าที่

เป็นตัวแทนในการประเมินภาวะโภชนาการตามที่ K –DOQI guideline กำหนด (albumin , nPNA ,body mass index, creatinine index)และค่า leptin ที่ 3 และ 6 เดือน

Dual energy X-ray absorptiometry เป็นวิธีการวัด body composition โดยอาศัยการวัดความแตกต่างของค่าความเข้มของรังสีx- ray ที่ลดลงเมื่อผ่านร่างกายจากการให้ค่าความเข้มที่แตกต่างกันของรังสีx- ray แล้วนำมาคำนวณ ปริมาณกระดูก และ เนื้อเยื่อซึ่งประกอบด้วยเนื้อเยื่อไขมันและกล้ามเนื้อ

6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของ Lean body mass ที่ได้จากการวัด Dual – energy x – ray absorptiometry (DEXA)กับกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ lean body mass ภายในกลุ่มก่อนและหลัง 3 เดือน

ตรวจเปรียบเทียบค่า albumin , nPNA ,body mass index

6.1 การวิเคราะห์ข้อมูลก่อนการวิจัยสิ้นสุด (Interim analysis)

วิเคราะห์ข้อมูลที่ 3 เดือนหลังได้รับยา ประโยชน์ที่ได้รับ ; ในกรณีที่ได้ผลการวิจัยที่แน่นอนสามารถหยุดการวิจัยได้ก่อนกำหนดการเพื่อประหยัดงบประมาณและบุคลากร

6.2 การทดสอบสมมติฐาน (hypothesis testing)

เปรียบเทียบปริมาณ lean body mass ที่เปลี่ยนแปลงในแต่ละกลุ่มโดยใช้ pair t-test เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงร้อยละ ระหว่างกลุ่มUnpaired t – Test กำหนดค่านัยยะสำคัญทางสถิติที่0.05

6.3 การวิเคราะห์ทางสถิติ

การคำนวณทางสถิติ pair T-test สำหรับเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ lean body mass ก่อนและหลังได้รับยาในแต่ละกลุ่มโดยโปรแกรม SPSS

การคำนวณทางสถิติ T-test สำหรับ เปรียบเทียบ percentage changes in lean body mass ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ nandrolone decanoate และกลุ่มควบคุมโดยโปรแกรม SPSS

บทที่ 4

ผลการวิจัย

1. ลักษณะของผู้ป่วย

มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 29 ราย โดยอยู่ในกลุ่มที่ได้รับ nandrolone decanoate 16 ราย และในกลุ่มควบคุม 13 ราย พบว่าอายุ และอัตราส่วนระหว่างเพศชายและเพศหญิงทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับปริมาณโปรตีนในแต่ละวันอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดของ DOQI guideline ผู้ป่วยมีค่าการทำงานเริ่มต้นของไตไม่แตกต่างกันทั้งจากการคำนวณโดยใช้ Cockcroft-Gault formula และค่า average creatinine and urea clearance ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีปริมาณบัสสาวะใกล้เคียงกันอย่างไรก็ตามในกลุ่มควบคุมได้รับยา furosemide ในปริมาณที่สูงกว่าแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ลักษณะของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

	กลุ่มที่ได้รับ nandrolone decanoate	กลุ่มควบคุม	<i>p</i>
อายุ (ปี)	63 ± 16	60 ± 15	0.66
เพศ (ชาย:หญิง)	9:7	4:9	
Creatinine clearance (ml/min) (Cockcroft-Gault formula)	13.6 ± 6.4	12.6 ± 5.7	0.68
GFR (ml/min)	10.7 ± 6.3	9 ± 3.9	0.39
nPCR (g/day)	0.69 ± 0.18	0.58 ± 0.1	0.07
Serum albumin (g/dl)	4.5 ± 0.3	4.5 ± 0.29	0.94
Hematocrit (%)	31.03 ± 5.1	31.39 ± 4.6	0.84
Serum bicarbonate (meq/l)	23.18 ± 4.8	24 ± 4.7	0.63
Cholesterol (mg/dl)	198.1 ± 54	206.9 ± 48	0.65
Triglyceride (mg/dl)	140.1 ± 87	133.7 ± 59	0.82
Urine volume (ml/day)	1999 ± 750	2090 ± 1033	0.78
Furosemide (mg/day)	37.5	96	0.067

2. ผลจากการได้รับแนโนโตรโณ เดคาโนเอท

หลังจากติดตามผลเป็นระยะเวลา 3 เดือนพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับแนโนโตรโณ เดคาโนเอทมี lean body mass เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2099.6 ± 2240 กรัม (95% CI =905-3293, $p= 0.002$) ระดับ serum albumin ลดลง 0.4 ± 0.2989 กรัมต่อเดซิลิตร (95% CI =-0.55 - -0.24, $p < 0.001$) อย่างไรก็ตามไม่พบความเปลี่ยนแปลงของปริมาณโปรตีนที่รับประทานต่อวัน (nPCR) ระดับความเข้มข้นของเลือดรวมถึงระดับไขมันในเส้นเลือด และค่าการทำงานของไต (GFR) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับยาขับปัสสาวะ furosemide ในปริมาณที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 53 ± 63 มิลลิกรัมต่อวัน (95% CI = 19.27-86.97, $p=0.004$) ดังตารางที่ 11

ในกลุ่มควบคุมพบว่าไม่มีความแตกต่างของ lean body mass อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังติดตามผลนาน 3 เดือน โดยพบระดับ serum albumin ลดน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 0.3 ± 0.24 กรัมต่อเดซิลิตร (95% CI =-0.45 - 0.156, $p= 0.01$) โดยที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ ระดับความเข้มข้นของเลือด ค่าการทำงานของไต ปริมาณโปรตีนที่ได้รับต่อวัน ระดับไขมัน รวมถึงปริมาณยาขับปัสสาวะที่ได้รับต่อวัน

ตารางที่ 11 แสดงความเปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ได้รับยา แนนโดรโลน เดคาโนเอท

	กลุ่มที่ได้รับยา แนนโดรโลนเดคาโนเอท	กลุ่มควบคุม
lean body mass ที่เพิ่มขึ้น (g)	2099.6 ± 2240 (95% CI =905-3293, p= 0.002)	330.2 ± 1422.6 (95% CI =529.3-1189.9 , p= 0.419)
Npcr (g/kg/d)	0.005 ± 0.17 (95% CI =.09-1, p= 0.903)	0.05 ± 0.12(95% CI =0.02-.12 , p= .348)
Serum albumin (g/dl)	- 0.4 ± 0.2989 (95% CI =0.5593 - -0.2407, p< 0.001)	- 0.3 ± 0.24 (95% CI =0.45 - - 0.156 , p= 0.01)
GFR (cc/min)	-0.89 ± 2.35 (95% CI =2.14-0.36 ,p= 0.151)	0.66 ± 2.4 (95% CI =-0.8-2.16,p=0.348)
Triglyceride (mg/dl)	14.62 ± 59(95% CI =-14-46 ,p= 0.34)	4 ± 47.7(95% CI =-24.7-32.9 ,p= 0.76)
Cholesterol (mg/dl)	10.43 ± 45.9(95% CI =-14-34,p= 0.37)	-7.46 ± 3.2 (95% CI = -33.6 - 18.6,p= 979)
Furosemide (mg/day)	53 ± 63 (95% CI = 19.27-86.97,p=0.004)	0

3. เปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ lean body mass ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาแนนโดรโลน เดคาโนเอท และกลุ่มควบคุม

เมื่อนำเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ lean body mass ของทั้งสองกลุ่มมาเปรียบเทียบกันพบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ lean body mass เพิ่มขึ้น โดยกลุ่มที่ได้รับแนนโดรโลนเดคาโนเอทมีเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ lean body mass เพิ่มขึ้นสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 4% (95% CI =2%-8%,p= 0.039)

4. ผลข้างเคียง

กลุ่มที่ได้รับยาแวนโดรโลน เดคาโนเอท พบภาวะนอนไม่หลับ 1 ราย ความต้องการทางเพศเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยเพศชาย 3 ราย พบเสียงเปลี่ยนในผู้ป่วยหญิง 2 ราย ไม่พบอาการข้างเคียงในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

การอภิปรายผลการวิจัย

ภาวะทุพโภชนาการเป็นสาเหตุปัจจัยสำคัญที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับ renal replacement therapy โดยเฉพาะเมื่อพบตั้งแต่เข้ารับการฟอกเลือดมีความพยายามอย่างมากในการป้องกันไม่ให้อาการของภาวะทุพโภชนาการโดยควบคุมปริมาณโปรตีนและพลังงานที่บริโภคต่อวันซึ่งพบว่าได้ผลดีอย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีภาวะทุพโภชนาการอยู่ มีการนำวิธีการหลายชนิดมาแก้ไขภาวะดังกล่าวนับตั้งแต่ ให้ renal replacement therapy เร็วขึ้น การให้ growth hormone ในปริมาณสูง วิธีการดังกล่าวต้องเสียค่าใช้จ่ายที่สูง anabolic steroid เป็นยาที่มีความปลอดภัยสูงเมื่อได้รับภายใต้ความควบคุมของแพทย์ และมีราคาไม่แพงมากนัก สะดวก จึงมีการศึกษาและนำมาใช้ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังทั้งที่ได้รับ hemodialysis และ peritoneal dialysis พบว่าได้ผลดี จึงมีความเป็นไปได้ที่สามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไต

ผลจากการศึกษาพบว่าเมื่อเปรียบเทียบผลในการเพิ่ม lean body mass ในกลุ่มที่ได้รับ แนนโดรโลน เดคาโนเอท ก่อนและหลังได้รับยาพบว่ามีการเพิ่ม lean body mass เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาถึงระดับโปรตีนที่ผู้ป่วยได้รับต่อวันพบว่าสามารถดูแลให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดของ DOQI guideline และไม่เพิ่มขึ้นจนส่งผลเสียให้แก่ผู้ป่วยในทางกลับกัน แนนโดรโลนสามารถเพิ่ม lean body mass ในผู้ป่วยได้แสดงถึงความสามารถในการเพิ่มสมดุลโปรตีนในร่างกายโดยไม่เกี่ยวข้องกับการบริโภคโปรตีนไม่พบการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหรือลดลงของ lean body mass ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมอาจอธิบายได้หลายประการ เนื่องจากการควบคุมปริมาณโปรตีนที่บริโภคต่อวันได้เหมาะสม การควบคุมความเป็นกรดต่างในเลือด การให้คำแนะนำทางโภชนาการอย่างใดอย่างหนึ่งที่ไม่สามารถเพิ่มหรือทดแทนส่วนที่ลดลงก่อนหน้านี้ได้ แตกต่างจากในกลุ่มที่ได้รับ แนนโดรโลน เดคาโนเอท

แแนนโดรโลนมีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ระดับไขมันในเส้นเลือดที่เพิ่มสูงขึ้นแต่จากข้อมูลดังกล่าวพบว่า แแนนโดรโลนในขนาดที่ผู้ป่วยได้รับไม่เพิ่มระดับไขมันในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ระดับไขมันที่ผู้ป่วยได้รับไม่เพิ่มขึ้น แแนนโดรโลน เดคาโนเอทจึงน่าจะสามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระดับไขมันในเส้นเลือดโดยสามารถคุมระดับไขมันที่ผู้ป่วยได้รับได้ระดับเดิม

ค่าการทำงานของไตที่ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิตินั้นยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากมีระยะเวลาการติดตามเพียง 3 เดือน จึงควรมีการศึกษาต่อไป อย่างไรก็ตามการที่ยังสามารถคงค่าการทำงานของไตไม่ให้อลดลงในช่วง 3 เดือนซึ่งเป็นระยะเวลาที่เหมาะสมในการเตรียมตัวผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการรักษาทดแทนไต อาทิการต่อเส้นเลือดเป็นต้น

ผลของแนนโดรโลนที่มีต่อการเพิ่มความชุ่มชื้นของเลือดนั้นไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจมีสาเหตุมาจากผู้ป่วยที่นำมาศึกษามีระดับความชุ่มชื้นของเลือดสูงตั้งแต่ต้นระดับ serum albumin ที่ลดลงในทั้งกลุ่มที่ได้รับแนนโดรโลน เดคาโนเอท นั้นอาจขัดแย้งกับผลของยาแนนโดรโลนเดคาโนเอทในการเพิ่มภาวะโภชนาการ อย่างไรก็ตามยังมีปัจจัยหลายประการที่มีผลต่อระดับ serum albumin อาทิการใช้ยาในกลุ่ม steroid การอักเสบ การติดเชื้อ serum albumin เป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยไตวาย อย่างไรก็ตามพบว่าระดับ albumin ที่ต่ำลงนั้นสัมพันธ์กับระดับ acute phase protein ที่เพิ่มสูงขึ้นและเมื่อนำมาวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่าอัตราการตายนั้นสัมพันธ์กับระดับ acute phase protein มากกว่า albumin นอกจากนี้ albumin ยังเป็นตัวแทนภาวะโภชนาการที่ไม่ไวนักดังกล่าวแล้วข้างต้น อย่างไรก็ตามเมื่อสิ้นสุดการศึกษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มยังมีระดับ serum albumin ที่สูงกว่า 4 g/dl ซึ่งไม่เป็นผลให้อัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตลดลง

การใช้แนนโดรโลนในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไตสัมพันธ์กับการเพิ่มปริมาณยาขับปัสสาวะมากขึ้น แสดงถึงมีความจำเป็นในการระมัดระวังภาวะการคั่งของน้ำและเกลือแร่ในร่างกายของผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปริมาณปัสสาวะน้อยตั้งแต่ต้น ความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยา มีประวัติหัวใจล้มเหลว อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาถึงระดับยา furosemide ที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับเมื่อสิ้นสุดการวิจัยพบว่าไม่แตกต่างกันจึงอาจอธิบายได้จากการที่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาแนนโดรโลนเดคาโนเอทนั้นได้รับยา furosemide ในขนาดที่ไม่เพียงพอตั้งแต่ต้น

ไม่พบอาการข้างเคียงที่สำคัญ ในผู้ป่วยชายมีความต้องการทางเพศเพิ่มขึ้น 3 ราย นอนไม่หลับ 1 ราย และพบเสียงเปลี่ยน 2 รายในผู้ป่วยหญิง การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยอย่างละเอียดก่อนให้ยาจึงมีความสำคัญ เนื่องจากระยะเวลาในการศึกษานาน 3 เดือนซึ่งอาจเป็นระยะเวลาที่ไม่ยาวนานพอสำหรับติดตามภาวะแทรกซ้อนทางด้านการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดจึงมีความสำคัญ

ยาแนนโดรโลน เดคาโนเอทมีผลต่อภาวะโภชนาการในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไตที่มีภาวะทุพโภชนาการ โดยช่วยเพิ่มสมมูล nitrogen พบปริมาณ lean body mass อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณโปรตีนที่บริโภคต่อวัน ไม่พบการเปลี่ยน

แปลงในระดับการทำงานของไตและอาการข้างเคียงที่สำคัญ ยังคงต้องติดตามผลของแนโนโดรโลน ที่มีต่อระดับ serum albumin ต่อไป



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 6

สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยไตวายมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะทุพโภชนาการจากหลายสาเหตุหลายประการ อันเกิดจากไตไม่สามารถสร้างและขจัดสารต่างๆได้อย่างปกติ ทำให้มีการคั่งของสาร uremic toxin เช่นความเป็นกรดในร่างกาย ฮอรโมนที่มีผลต่อการสร้างและสลายโปรตีนมีระดับผิดปกติ อาทิ insulin, growth hormone, parathyroid hormone, glucocorticoid การเปลี่ยนแปลงของระดับ และเมตาบอลิซึมของกรดอะมิโน อาการของ uremia ทำให้เบื่ออาหาร การบริโภคอาหารที่มี ปริมาณเหมาะสมในแต่ละช่วงอายุโปรตีน 0.6 กรัม/กก./วันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไต 0.8 กรัม/กก./วัน บวกกับปริมาณโปรตีนที่เสียไปในปัสสาวะต่อวันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง nephrotic ก่อนการฟอกไต หรือ 1.2 กรัม/กก./วันในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตรวมกับการได้รับพลังงานที่ เพียงพอสามารถป้องกันภาวะทุพโภชนาการได้รวมถึงลดอัตราเสื่อมของไตในผู้ป่วยที่ไตยังไม่เสื่อม ถึงระยะสุดท้าย อย่างไรก็ตามพบอุบัติการณ์ของภาวะทุพโภชนาการสูงถึงร้อยละ 20- 50 มีหลาย การศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะทุพโภชนาการตั้งแต่ก่อนการรักษาทดแทนไตมีอัตรา การรอดชีวิตที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะทุพโภชนาการ การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ เริ่มต้นด้วยการค้นหาและแก้ไขปัจจัยเสริมอาการภาวะร่างกายเป็นกรด บริโภคอาหารให้เหมาะสม ตลอดถึงการให้สารอาหารทดแทนทางเส้นเลือด รวมถึงการให้สารที่มีฤทธิ์เสริมสร้าง อาทิยาแนน โดโรโลน เดคาโนเอท

จากการศึกษาใช้เวลาในการศึกษานาน 3 เดือนซึ่งเป็นระยะเวลาที่เพียงพอในการเตรียม ตัวสำหรับผู้ป่วยในการรับการรักษาทดแทนไตอาทิการต่อเส้นเลือด พบว่ายาแนนโดโรโลน เดคาโน เอทสามารถเพิ่ม lean body mass ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไตโดยไม่มีผลต่อปริมาณ โปรตีนที่ได้รับต่อวัน ซึ่งเป็นข้อดีคือผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องได้รับปริมาณโปรตีนในระดับที่สูงจนส่งผล เสียต่อการทำงานของไตที่เหลืออยู่หรือเป็นเหตุให้ภาวะ uremia แสดงอาการมากขึ้น lean body mass เป็นตัวแทนภาวะโภชนาการที่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายในระดับสากลเนื่องจาก สามารถบอกถึงสมดุลย์โปรตีนในร่างกายอย่างคร่าวๆ ปริมาณโปรตีนในร่างกาย จากการศึกษา ยังพบว่ายาแนนโดโรโลน เดคาโนเอทไม่มีผลต่ออัตราการเสื่อมของไต และระดับไขมันในเลือด อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยต้องการระดับยาขับปัสสาวะมากขึ้นซึ่งน่าจะเกิดจากฤทธิ์กระตุ้นในมี การกักเก็บเกลือแร่และน้ำในร่างกายจึงควรระมัดระวังและติดตามน้ำหนักตัวและปริมาณน้ำที่ บริโภคและปัสสาวะอย่างใกล้ชิด

ยาแผนโบราณ เดคาโนเอทเมื่อรวมกับการรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบันน่าจะเป็นยาที่ช่วยเสริมการรักษาผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนการฟอกไตที่มีภาวะทุพโภชนาการได้ดี



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. Yonug RY, Krauss RM. Nutritional requirements of normal adult. In : Mitch WE, Klahr S, eds. **Handbook of nutrition and the kidney**, fourth edition. Philadelphia: Lippincott Willaims and Wilkins, 2002:1-23
2. Klahr S. Effects of renal insufficiency of nutrient metabolism and endocrine function. Mitch WE, Klahr S, eds. **Handbook of nutrition and the kidney**, fourth edition. Philadelphia: Lippincott Willaims and Wilkins, 2002:24-41
3. Pereira BJG. Optimization of pre-ESRD care: thekey to improved dialysis outcomes. **Kidney Int** 2000;57:351-365
4. Ikizler A, Hakim R ; Nutrition in end – stage renal disease. **Kidney Int** 1996 ; 50 : 343 – 57.
5. Bailey JL : Metabolic Acidosis and Protein Catabolism Mechanisms and Clinical Implications. **Miner Electrolyte Metab** 1998 ; 24 : 13 – 19.
6. Newby FD,Price SR. Determinants of protein turnover in health and disease. **Miner Electrolyte Metab** 1998 ; 24 : 6-12
7. Mitch WE. Dietary requirements for protein and calories in the predialysis patient. Mitch WE, Klahr S, eds. **Handbook of nutrition and the kidney**, fourth edition. Philadelphia: Lippincott Willaims and Wilkins, 2002:135-156
8. Bergstrom J, Wang T, Lindholm B. Factors contribution to catabolism in End-stage renal disease patients. **Miner Electrolyte Metab** 1998 ; 24 : 92-101
9. Slomowitz L,Monteon F, Grosvenor M,laidlaw S,Kipple J. Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. **Kidney Int** 1989;35:704-11
10. Papadoyannakis NJ, Stefanidis CJ, McGeown M. The effect of the correction of metabolic acidosis on nitrogen and potassium balance of patients with chronic renal failure. **Am J Clin Nutr** 1984;40:623-27
11. Williams B, Hattersley J, Layward E, Walls j. Metabolic acidosis and skeletal muscle adaptation to low protein diets in chronic uremia. **Kidney Int** 1991;32:808-14

12. Mak R, De Fronzo R. Glucose and insulin metabolism in uremia. **Nephron** 1992;61:377-383
13. Schmitz O. peripheral and hepatic resistance to insulin and hepatic resistance to glucagons in uremic subjects:studies at physiologic and supraphysiologic hormone levels .**Acta Endocrinol** 1988;118:125-134
14. Tonshoff B, Schafer F, Mehls O. Disturbance of growth hormone-insulin-like growth factor axis in uremia. **Pediatr Nephrol** 1990;4:654-662
15. Foley R, Parfrey P, Harnett J, Kent G, Murray D, Barre P. Hypoalbuminemia,cardiac morbidity,and mortality in end-stage renal disease. **J Am Soc Nephrol** 1996;7:728-736
16. Freeman L, Roubenoff R. The nutrition implications of cardiac cachexia. **Nutr Rev** 1994;52;340-47
17. Mattern W, Hak L, Lamanna R, Teasley K, Laffell M. malnutrition,altered immune function,and the risk of infection in maintenance hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis** 1982;1:206-18
18. Barany P, Pettersson E, Ahberg M, Hultman E,Bergstrom J . Nutritional assessment in anemic hemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. **Clin Nephrol** 1991;35:270-9
19. Lim V, Bier D, Flanigan M, Sum-Ping S. the effect of hemodialysis on protein metabolism; A leucine kinetic study . **J Clin Invest** 1993;91;2429-36
20. Ikizler T, Flakoll P, Parder R, Hakim R. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. **Kidney Int** 1994; 46:830-7
21. Lofberg E, Wernerman J, Noree L, Decken A, Vinnars E. Ribosome and free amino acid content in muscle during hemodialysis. **Kidney Int** 1991;39:984-9
22. Cheung AK. Biocompatibility of hemodialysis membranes. **J Am Soc Nephrol** 1990;1:150-61
23. Gutierrez A, Alvestrand A, Wahren J, Bergstrom J. Effect of in vivo contact between blood and dialysis membranes on protein catabolism in humans. **Kidney Int** 1990;38:487-94

24. Maldonado MM, Benabe JE. The impact of malnutrition on kidney function. *Miner Electrolyte Metab* 1998;24:20-6
25. Klahr S, Tripathy K. Evaluation of renal function in malnutrition . *Arch Intern Med* 1996;118:322-5
26. Abel RM, Grimes JB, Alonso D, Alonso M, Gay WA Jr. Adverse hemodynamic and ultrastructural changes in dog hearts subjected to protein-calorie malnutrition .*Am Heart J* 1979;97:733-744
27. Scaer JD, Sraer J, Ardaillou R, Mimoune O. Evidence for renal glomerular receptors for angiotensin II , *kidney Int* 1974;6:241-6
28. Benabe JE, Cordova HR. Effect of high protein diet on renal concentration capacity in rabbits. *Am J physiol* 1992;263:F1051-6
29. Craven PA, DeRubertis FR. Effect of vasopressin and urea on Ca-calmodulin dependent renal PGE2. *Am J Physiol* 1981;241:F649-58
30. Craven PA, DeRubertis FR. Effects of extracellular sodium and cytosolic calcium on PGE2 and cAMP in papillary collecting tubule cells . *Kidney Int* 1991;39: 591-7
31. Sato M, Dunn MJ. Osmolality, vasopressin-stimulated cAMP and PGE2 synthesis in rat collecting tubule cells . *Am J Physiol* 1986;250:F802-10
32. Sands JM, Naruse M, Jacobs JD, Wilcox JN, Klein JD. Changes in aquaporin-2 protein contribute to the urine concentration defect in rats fed a low protein diet. *J Clin Invest* 1996;97:2807-14
33. Carvounis CP, Carvounis G, Wilk BJ. Importance of amino acids on vasopressin-stimulated water flow. *J Clin Invest* 1985;76:779-88
34. Klahr S, Tripathy K, Lotero H. Renal regulation of acid-base balance in malnourished man. *Am J Med* 1970;48:325-31
35. Smith R. urinary acidification defect in chronic infantile malnutrition. *Lancet* 1959;i:764
36. Schoolwerth AC, Blondin J, Klahr S. Renal gluconeogenesis: Influence of diet and hydrogen ion. *Biochem Biophys Acta* 1974;372:274-84

37. Schoolwerth AC, Sandler RS, Hoffman PM, Klahr S. Effects of nephron reduction and dietary protein content on renal ammoniogenesis in the rat. **Kidney Int** 1975;7:397-404
38. Harris RC, Seifter JL, Brenner BM. Adaptation of Na⁺/H⁺ exchange in renal microvillous membrane vesicles :Role of dietary protein and uninephrectomy. **J Clin Invest** 1984;74:1979-87
39. Goldstein FJ. Assessment of nutritional status in rena disease. In : Mitch WE, Klahr S, eds. **Handbook of nutrition and the kidney**, fourth edition. Philadelphia: Lippincott Willaims and Wilkins, 2002:42-9
40. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Philip JH. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. **Am J Kid Dis** 1998;31(6):997-1006
41. Owen WF. Nutritional status and survival in end-stage renal disease patients. **Miner Electrolyte Metab** 1998;24:72-81
42. Lorenzo AD, Sorge SP, Iacopino L, Andreoli A, Petrone De Luca P, Sasso GF. Fat-free mass by bioelectrical impedance vs Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA). **Appl Radiat Isot** 1998;49(5/6):739-41
43. Braillon P, Lapillonne A, Giraud S, Salle BL, Cochat P. Precision of body composition measurements by Dual-energy X-ray Absorptiometry. **Appl Radiat Isot** 1998;49(5/6):501-2
44. Dumler F, Kilates C. Nutritional status assessment and body composition analysis in pre-end stage renal disease patients. **Miner Electrolyte Metab** 1999;25:397-9
45. Woodrow G, Okdroy B, Turney JH, Tompkins L, Brownjohn AM, Smith MA. Whole body and regional body composition in patients with chronic renal failure. **Nephrol Dial Transplant** 1996;11:1613-8
46. Dumler F. Use of bioelectric impedance analysis and Dual-energy X-ray Absorptiometry for monitoring the nutrition status of dialysis patients. **ASAIO J** 1997;43:256-60
47. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? **JPEN** 1987;11:8-13

48. Kopple JD, Levey AS, Greene T, et al. Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study. **Kidney Int** 1997;52:778-91
49. Goldstein JD, Callahan C. Strategies for nutritional intervention in patients with renal failure. **Miner Electrolyte Metab** 1998;24:82-91
50. Aparicio M, Chauveau P, Combe C. Nutritional therapy and the progression of renal disease. Mitch WE, Klahr S, eds. **Handbook of nutrition and the kidney**, fourth edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002:24-41
51. Umeakunne K. Approaches to successful nutrition intervention in renal disease. Mitch WE, Klahr S, eds. **Handbook of nutrition and the kidney**, fourth edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002:292-326
52. Dikow R, Browatzki M, Adamczak M, Ritz E. Nutritional requirements of diabetics with nephropathy. **Miner Electrolyte Metab** 1998;24:157-177
53. Walser M. Effects of a supplemented very low protein diet in predialysis patients on the serum albumin level, proteinuria, and subsequent survival on dialysis. **Miner Electrolyte Metab** 1998;24:64-71
54. Johnson CA. Use of angrogens in patients with renal failure. **Semi dial** 2000;13(1)36-9
55. Johansen KL, Mulligan K, Schambelan M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving Dialysis. **JAMA** 1999;281:1275-81
56. Dombros NV, Digeniws GE, Soliman G, Orepoulos DG, Anabolic steroid in the treatment of malnourished CAPD patients ;a retrospective study . **Perit D** 1994;14:344-7
57. Bhasin S, Storer TW, Berman N, et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. **N Engl J med** 1996;335:1-7
58. Kuhn CM. Anabolic steroids. **Recent Prog Horm Res.** 2002;57:411-34
59. Gaughan WJ, Liss KA, Dunn SR, 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.** 1997;30(4):495-500
60. Teruel JL, Lasuncion MA, Rivera M et al. Nandrolone decanoate reduces serum lipoprotein(a) concentrations in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis** 1997;30(6)935-6
61. Teruel JL, Marcen R, Navarro-Antolin J, et al. Androgen versus erythropoietin for the treatment of anemia in hemodialyzed patients; a prospective study. **J Am Soc Nephrol** 1996;7(1):140-4
62. Bhasin S, Bremner WJ. Emerging Issues in androgen replacement therapy. **J Clin Endocrin and metab** 1997;82(1):3-8
63. Bagatell CJ, Bremner WJ. Androgen in Men-Uses and abuses. **Drug ther** 1996;334(1):707-714



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Subjective Global Assessment Scoring Sheet

Patient Name: _____ Patient ID: _____ Date: _____

Part 1: Medical History

1. Weight Change

- A. Overall change in past 6 months: _____ kgs.
- B. Percent change: _____ gain – < 5% loss
 _____ 5-10% loss
 _____ >10% loss
- C. Change in past 2 weeks: _____ increase
 _____ no change
 _____ decrease

2. Dietary Intake

- A. Overall change: _____ no change
 _____ change
- B. Duration: _____ weeks
- C. Type of change: _____ suboptimal solid diet _____ full liquid diet
 _____ hypocaloric liquids _____ starvation

3. Gastrointestinal Symptoms (persisting for >2 weeks)

_____ none; _____ nausea; _____ vomiting; _____ diarrhea; _____ anorexia

4. Functional Impairment (nutritionally related)

- A. Overall impairment: _____ none
 _____ moderate
 _____ severe
- B. Change in past 2 weeks: _____ improved
 _____ no change
 _____ regressed

SGA Score		
A	B	C

Part 2: Physical Examination

- 5. Evidence of: Loss of subcutaneous fat
- Muscle wasting
- Edema
- Ascites (hemo only)

SGA Score			
Normal	Mild	Moderate	Severe

Part 3: SGA Rating (check one)

- A. Well-Nourished
- B. Mildly-Moderately Malnourished
- C. Severely Malnourished

ประวัติผู้เชี่ยวชาญ

นายสมพล บุรณะโอสถ เกิดวันที่ 12 ตุลาคม พ.ศ. 2515 เกิดที่กรุงเทพมหานคร สำเร็จปริญญาตรีแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ในปีการศึกษา พ.ศ. 2538 จากนั้นรับราชการที่โรงพยาบาลจังหวัดปัตตานี ตำแหน่งแพทย์ 4 ในปี พ.ศ. 2538-2539 นายแพทย์ 5 ในปี 2539-40 ได้ลาออกจากราชการเพื่อมาศึกษาต่อในปี 2541 สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี ประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก สาขาอายุรศาสตร์ ในปีการศึกษา 2542 ได้รับวุฒิปริญญาโทในการประกอบอาชีพเวชกรรมสาขาอายุรศาสตร์ ร.พ. จุฬาลงกรณ์ ปี พ.ศ. 2544 และวุฒิปริญญาโทในการประกอบอาชีพเวชกรรมสาขาเวชศาสตร์ครอบครัวปี พ.ศ. 2546 ปัจจุบันเป็นแพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาอายุรศาสตร์โรคไตร.พ. จุฬาลงกรณ์ และกำลังศึกษาในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545 ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รางวัลดีเด่น	เกียรติคุณอันดับสองแพทยศาสตร์บัณฑิต
ผลงานทางวิชาการ	Prescription in chronic hemodialysis ใน สมชาย เขียมอ่อน เกรียง ตั้งสง่า เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ บรรณานิการ Practical dialysis โรงพิมพ์ Text and Journal Publication 2545; 283-304

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย