

Original Article

Comparing efficacy between conventional and adapted methods of automated peritoneal dialysis among patients with end stage renal disease

Alongkot Suporn, Panibud Wongprommek, Theenatchar Chunghom,
Renoo Tachaiya, Sirirat Anutrakulchai

*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Khon Kaen University*

Abstract

Background: Automated PD (APD) involves cycles of repeated exchanges where conventional APD (APD-C) is typically set as the same dwell time and fill volume for every cycle. Adapted APD (APD-A) is a modified new method using a short dwell time with small fill volume then subsequently using a longer dwell time and a large fill volume. A few studies conducted by the same research group have found that APD-A might improve ultrafiltration (UF) and solute clearances. Because of the limited evidence, our study aimed to compare efficacies of APD-A and APD-C methods.

Methods: This study was a randomized crossover trial conducted in Srinagarind Hospital. The participants were randomly assigned by block of 4 to the APD-A or APD-C group in the first 6 weeks and then continued with the second 6-week period of crossover. The APD-A group was compared with the APD-C group on daily UF and efficacy of dialysis. Primary outcomes were weekly Kt/V_{urea} , weekly creatinine clearance (CrCL) and normalized CrCL (nCrCL). Secondary outcomes included UF, sodium clearance, phosphate clearance, and blood pressure control.

Results: Twenty-three patients were enrolled and randomized for the first 6-week period in the APD-A group (n=13) and APD-C (n=10). The mean age was 61.1 ± 11.8 years. Comparison between two groups showed the APD-A group had significantly higher CrCL 48.47 ($36.06-76.75$) vs. 46.04 ($32.23-61.71$) L/week (median difference 2.43 L/week, $P = 0.022$) and nCrCL 53.24 ($45.87-72.91$) vs. 49.44 ($37.94-58.15$) L/week/ $1.73m^2$ (median difference 3.80 L/week/ $1.73 m^2$, $P = 0.02$) and higher serum bicarbonate level (25.5 ± 2.8 vs. 24.1 ± 2.4 mEq/L, $P = 0.01$) and hemoglobin (10.93 ± 1.82 vs. 10.21 ± 1.93 g/dL, $P = 0.04$). No significant differences were found of other parameters and blood pressure control. No significance was observed of carry-over, period and sequence effects on treatment outcomes.

Conclusion: The APD-A group had higher efficacy in CrCL, and nCrCL compared with the APD-C group. However, no demonstrated improvement was found in other clearances and UF. Generalized use of APD-A still requires more evidence from long term studies to support its benefits.

Keywords: adapted automated peritoneal dialysis, adequate peritoneal dialysis, creatinine clearance

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติระหว่างรูปแบบเดิมกับรูปแบบที่ปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย

อลงกต สุพร, ปาณิบุษย์ วงศ์พรหมเมฆ, ทิณชชา เชิงหอม, เรณู ตะไชยา, ศิริรัตน์ อนุตระกูลชัย
สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

บทนำ: การล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติระบบเดิมคือการใส่น้ำยาด้วยปริมาณและระยะเวลาดังที่ตรงต่อรอบเท่ากันทุกรอบ ส่วนอีกระบบคือการปรับระยะเวลาล้างไตและใส่น้ำยาปริมาณน้อยก่อนเปลี่ยนเป็นปรับระยะเวลาล้างไตนานและใส่น้ำยาปริมาณมากต่อรอบ ซึ่งเคยมีเพียงสองการศึกษาที่ดำเนินการโดยวิธีวิจัยเดียวกัน พบว่าวิธีการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติที่ปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบ สามารถเพิ่มปริมาตรน้ำยาที่ออกจากช่องท้องและสามารถจัดของเสียได้เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับระบบเดิม เนื่องจากหลักฐานทางวิชาการที่จำกัดและยังไม่ได้ข้อสรุป ทางคณะผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติด้วยระบบปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบเทียบกับระบบเดิม

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบสุ่มชนิดเปิดสลับกลุ่มในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องจากเครื่องอัตโนมัติ ที่คลินิกล้างไตทางช่องท้อง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ อาสาสมัครได้รับการสุ่มแบบบล็อกกลุ่มย่อยละ 4 คน เพื่อแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติด้วยระบบปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบและระบบเดิมใน 6 สัปดาห์แรกก่อนสลับกลุ่มในภายหลังต่ออีก 6 สัปดาห์ ผลลัพธ์ของการศึกษา ได้แก่ การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการกำจัดปริมาตรน้ำออกจากช่องท้อง และความพอเพียงในการล้างไตของสองระบบ โดยผลลัพธ์หลัก ได้แก่ ค่าการขจัดสารยูเรีย (weekly Kt/V_{urea}), การขจัดครีเอตินิน (weekly creatinine clearance: CrCL และ normalized weekly creatinine clearance: nCrCL) ผลลัพธ์รองประเมินการกำจัดปริมาตรน้ำออกจากช่องท้อง การจัดโซเดียมและฟอสเฟต และการควบคุมความดันเลือด

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครจำนวน 23 ราย ถูกสุ่ม 6 สัปดาห์แรกให้ได้รับการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติด้วยระบบปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบ 13 รายและระบบเดิม 10 ราย อายุเฉลี่ย 61.1±11.8 ปี เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มหลังจบการศึกษาพบว่าการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติระบบปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบสามารถเพิ่มการขจัดของเสีย CrCL 48.47 (36.06–76.75) เทียบกับ 46.04 (32.23–61.71) ลิตร/สัปดาห์ (ผลต่างของค่ามัธยฐาน 2.43 ลิตร/สัปดาห์, P=0.022) และค่า nCrCL 53.24 (45.87–72.91) เทียบกับ 49.44 (37.94–58.15) ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตร.ม. (ผลต่างของค่ามัธยฐาน 3.80 ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร, P=0.02) และมีการเพิ่มระดับซีรัมไบคาร์บอเนต 25.5±2.8 เทียบกับ 24.1±2.4 มิลลิอีควิวเลนซ์/ลิตร, P=0.01 และระดับฮีโมโกลบิน 10.93±1.82 เทียบกับ 10.21±1.93 กรัม/ดล. P= 0.04 ในการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการจัดสารอื่น ๆ และการควบคุมความดันเลือด รวมทั้งไม่พบผลของการสลับกลุ่ม ช่วงเวลา และลำดับก่อนหลังของสองกลุ่มที่กระทบต่อผลลัพธ์การศึกษา

สรุป: การล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติด้วยการปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบสามารถเพิ่มการขจัด CrCL, nCrCL เมื่อเทียบกับระบบเดิม อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบวิธีนี้ยังไม่สามารถเพิ่มการกำจัดสารอื่นและปริมาตรน้ำออกจากช่องท้อง ดังนั้นการนำวิธีปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบไปใช้ในวงกว้าง ยังจำเป็นต้องอาศัยการศึกษาระยะยาวอื่น ๆ เพิ่มเติมเพื่อยืนยันประโยชน์

คำสำคัญ: การล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติด้วยการปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบ, ความเพียงพอการขจัดของเสียในการล้างไตทางช่องท้อง, การขจัดครีเอตินิน

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ. ศิริรัตน์ อนุตระกูลชัย ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น 40002 Email: sirirt_a@kku.ac.th

บทนำ

การบำบัดทดแทนไตสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายในประเทศไทย ประกอบด้วยการล้างไตทางช่องท้อง การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และการปลูกถ่ายไต และมีบางส่วนของผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ด้วยนโยบายส่งเสริมการล้างไตทางช่องท้องเป็นอันดับแรก สำหรับสิทธิ์การรักษาหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาบำบัดทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้องเพิ่มมากขึ้น

การล้างไตทางช่องท้องแบ่งออกเป็น การล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง และการล้างไตทางช่องท้องแบบเป็นระยะ โดยการล้างไตทางช่องท้องอาจทำโดยผู้ป่วยเองหรือใช้เครื่องล้างอัตโนมัติ (automated peritoneal dialysis: APD) ซึ่งแบ่งออกเป็นระบบปกติหรือระบบเดิม (conventional APD: APD-C) และระบบปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบ (adapted APD: APD-A) โดย APD-C เป็นการล้างไตทางช่องท้องโดยการใส่น้ำยาล้างไต (peritoneal dialysate fluid; PDF) เข้าไปในช่องท้องด้วยปริมาณเท่ากัน และระยะเวลาดำรงท้องเท่ากันในทุกรอบของการล้างไต ส่วน APD-A เป็นการล้างไตที่ช่วงรอบแรก ๆ จะปรับระยะเวลาดำรงท้องสั้น (short dwell time 30-60 นาที) และใส่น้ำยาปริมาณน้อย ก่อนเปลี่ยนเป็นปรับระยะเวลาดำรงท้องนาน (long dwell time 90-240 นาที) และใส่น้ำยาปริมาณมากขึ้นในรอบหลัง ๆ โดยการคำนวณปริมาณน้ำยาที่ค้างท้องได้มาจากการศึกษาของ Fischbach M. และคณะ^{1,2} ที่กำหนดปริมาณน้ำยาในช่วงที่ค้างท้องระยะสั้นเท่ากับ 800 มล./ตารางเมตร และปริมาณน้ำยาในช่วงที่ค้างท้องนานเท่ากับ 1,300-1,500 มล./ตารางเมตร ซึ่งแนวคิดของการปรับวิธีล้างไต โดยค้างน้ำยาในช่องท้องในระยะเวลาที่สั้นลงและใส่น้ำยาปริมาณน้อย เพื่อเพิ่มการดึงปริมาณน้ำออกจากช่องท้อง (ultrafiltration: UF) และการที่ใส่น้ำยาปริมาณมากขึ้นและระยะเวลาที่ค้างท้องนานขึ้น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการกำจัดของเสีย²⁻⁴

จากการศึกษาของ Fischbach M. และคณะ¹ เปรียบเทียบผู้ป่วย 19 รายที่รักษาด้วยวิธี APD-A เทียบกับ APD-C พบว่าการทำ APD-A มีค่าการกำจัดของเสียเพิ่มขึ้น แต่การศึกษาของ Oberg MC. และคณะ⁵ โดยใช้ระบบจำลองเปรียบเทียบการล้างไตทางช่องท้องด้วยวิธี APD-A เทียบกับ APD-C พบว่าการกำจัดสารไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากที่ผ่านมา มีเพียงการศึกษาที่ทำโดยคณะผู้วิจัยกลุ่มเดียวกันในประชากรที่จำนวนจำกัด และบางการศึกษายังเป็นลักษณะระบบจำลอง ซึ่งอาจจะไม่สามารถเป็นตัวแทนของผู้ป่วยจริงได้ทั้งหมด ทำให้ผลที่ได้ยังไม่ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนถึงประโยชน์ของวิธี APD-A จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติด้วยระบบปรับ

ระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบเทียบกับระบบเดิมในกลุ่มประชากรไทยที่มีความแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา ทั้งในด้านเชื้อชาติ ขนาดพื้นที่ผิวกาย ปริมาณน้ำยาล้างไตที่ใส่ในช่องท้อง และประสิทธิภาพการขนส่งสารละลายทางช่องท้อง

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบสุ่มชนิดเปิดสลับกลุ่ม (open-label, crossover, randomized control study) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องจากเครื่องอัตโนมัติ (APD) ที่คลินิกล้างไตทางช่องท้อง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างเดือนธันวาคม 2561 ถึง มกราคม 2563

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่โครงการ

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย อายุมากกว่า 18 ปี และได้รับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ช่วงปี พ.ศ. 2561-2563
2. ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องด้วยวิธี CAPD (continuous ambulatory peritoneal dialysis) อย่างน้อย 3 เดือน และเปลี่ยนใช้เครื่องล้างอัตโนมัติอย่างน้อยหนึ่งเดือนก่อนเข้ารับการศึกษา
3. มีผลการตรวจประสิทธิภาพการขนส่งสารละลายทางช่องท้อง (peritoneal equilibrium test: PET) ภายในสามเดือนก่อนเข้ารับการศึกษา
4. ไม่มีการติดเชื้ทางช่องท้องและระบบอื่นภายในสองเดือนก่อนเข้าการศึกษา
5. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวិจัย และเซ็นยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยตั้งครรภ์
2. ผู้ป่วยมีโรคของผนังหน้าท้อง
3. ผู้ป่วยมีการติดเชื้อทางเดินหายใจ
4. ผู้ป่วยมีโรคเมเร็ง
5. ผู้ป่วยมีอาการแสดงของโรคหัวใจ

เกณฑ์การนำอาสาสมัครออกจากการทดลอง

1. ผู้ป่วยมีอาการของภาวะหัวใจวาย หัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือโรคหัวใจขาดเลือด
2. ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนของภาวะน้ำเกิน
3. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อต้องนอนโรงพยาบาล หรือติดเชื้อในช่องท้อง
4. มีการทำงานของสายล้างไตผิดปกติ ทำให้ประสิทธิภาพการล้างไตลดลง
5. ผู้ป่วยไม่สามารถล้างไตตามระบบที่สั่งการรักษาไว้ได้ตลอดการศึกษา

6. ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ต้องผ่าตัดทางหน้าท้องและได้รับการเปลี่ยนไปฟอกไตโดยเครื่องฟอกไตเทียม

7. อาสาสมัครไม่ประสงค์เข้าร่วมการวิจัยต่อไป

การให้การรักษาในภาวะฉุกเฉิน

1. กรณีที่มีภาวะแทรกซ้อนของภาวะน้ำเกิน ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาหาสาเหตุตามมาตรฐาน และให้การรักษารับวิธีการล้างไต รวมถึงใช้น้ำยา 4.25%PDF ในการรักษาร่วมด้วย

2. กรณีมีภาวะติดเชื้อในช่องท้อง ผู้ป่วยจะได้รับการส่งเพาะเชื้อจากน้ำยาและให้ยาปฏิชีวนะรักษาตามคำแนะนำทางเวชปฏิบัติของสมาคม International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD guideline)

3. กรณีมีภาวะแทรกซ้อนโรคหัวใจ ผู้ป่วยจะได้รับการส่งปรึกษาอายุรแพทย์โรคหัวใจร่วมดูแล

เกณฑ์การยุติโครงการวิจัย

อาสาสมัครเกิดภาวะแทรกซ้อน ที่เป็นอันตรายถึงชีวิตและพิสูจน์ว่าเป็นจากการทำวิจัยมากกว่าร้อยละ 10 (3 ราย) ขึ้นไป

จากการทบทวนการศึกษาพบว่าค่า nCrCL มีค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่มแตกต่างกันเท่ากับ 2.3 ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 13 ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร คำนวณโดยใช้ two-sample crossover formula จากความแตกต่างของ creatinine clearance ระหว่างกลุ่มที่ต่ำสุดและมีนัยทางคลินิกเท่ากับ 5 ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 26 ราย ค่าประมาณอัตราการออกจากการศึกษา ร้อยละ 10 จะได้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 15 ราย รวมทั้งหมด 30 ราย

งานวิจัยนี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยเมื่อวันที่ 17 พฤศจิกายน พ.ศ. 2561 รหัสโครงการ HE 611436

วิธีการแบ่งกลุ่มประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยที่ทำ APD อย่างน้อย 1 เดือน และติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลศรนครินทร์จะได้รับการให้ข้อมูลการศึกษาของโครงการและหากเข้าได้กับเกณฑ์การคัดกรองอาสาสมัคร และอาสาสมัครให้ความยินยอมในการเข้าโครงการจะถูกสุ่มโดยวิธีการสุ่มแบบบล็อกกลุ่มย่อยละ 4 ราย (block of four randomization) ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ในวันแรกที่เข้าการศึกษา โดยสุ่มเข้าสู่กลุ่มการล้างไตด้วยระบบปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบ (APD-A) และกลุ่มการฟอกระบบเดิม (ปริมาณและระยะเวลา น้ำยาต่อรอบเท่ากัน: APD-C) ตามลำดับ เช่น อาสาสมัคร 4 รายแรกสุ่มแบบ AACC อาสาสมัคร 4 รายต่อมาแบบ ACAC สุ่มไปตามวิธีสุ่มแบบบล็อกกลุ่มย่อยละ 4 ราย ตามลำดับ (มีรูปแบบบล็อก AACC ACAC CCAA CACA ACCA CAAC) หลังทำการศึกษาคืบเวลา 6 สัปดาห์แรก (ช่วงเวลาที่ 1) ในอาสาสมัคร

ทั้งสองกลุ่มสลับกลุ่มกันในสัปดาห์ที่ 7 ทำการศึกษาต่อจนครบ 12 สัปดาห์ (ช่วงเวลาที่ 2)

การดำเนินการ (แผนภูมิ 1)

อาสาสมัครจะได้รับการประเมินค่าพื้นฐานของการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติด้วยระบบเดิม โดยประเมินค่า weekly Kt/V_{urea} , CrCL, nCrCL, PhCL, NaCL, UF และตรวจระดับความดันเลือด BCM และค่าอัตราการขจัดสารต่าง ๆ ในปัสสาวะที่สัปดาห์แรกเข้า และประเมินผล PET ที่สัปดาห์แรกเข้าหรือมีผลเดิมภายในสามเดือน

กลุ่ม APD-A และกลุ่ม APD-C ทำการรักษาตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่มในสัปดาห์ที่ 1-6 จากนั้นตรวจ weekly Kt/V_{urea} , CrCL, nCrCL, PhCL, NaCL, UF ระดับความดันเลือด BCM และค่าอัตราการขจัดสารต่าง ๆ ในปัสสาวะ ในสัปดาห์ที่ 6

ในสัปดาห์ที่ 7 ทั้งสองกลุ่มสลับกลุ่มการรักษา อาสาสมัครจะได้รับการตรวจ weekly Kt/V_{urea} , CrCL, nCrCL, PhCL, NaCL, UF, ระดับความดันเลือด, BCM และค่าอัตราการขจัดสารต่าง ๆ ในปัสสาวะ ในสัปดาห์ที่ 12 และเมื่อสิ้นสุดการศึกษาอาสาสมัครทุกรายจะกลับไปล้างไตตามระบบเดิมก่อนการศึกษา

ในระยะเวลาวิจัยสัปดาห์ที่ 1-12 อาสาสมัครจะไม่ได้รับการปรับขนาดยาขับปัสสาวะ โดยแต่ละกลุ่มมีอาสาสมัครที่รับประทานยาขับปัสสาวะ 2 ราย

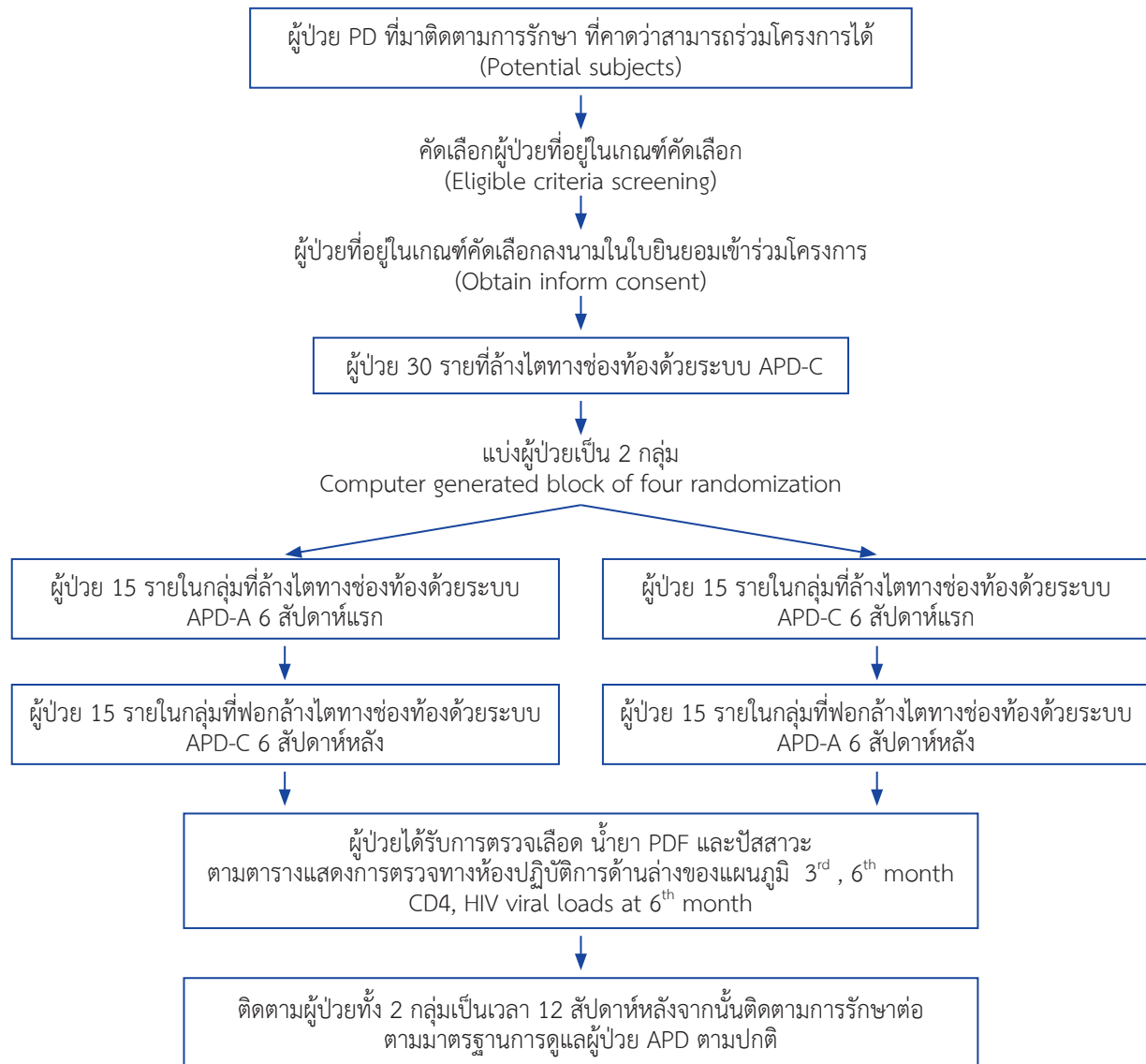
การคำนวณปริมาณน้ำยาล้างไตและระยะเวลาต่อรอบ

อาสาสมัครก่อนถูกสุ่มในการศึกษาจะได้รับการทำ APD ระบบเดิม ซึ่งล้างไตในช่วงกลางคืนและไม่มีน้ำยาค้างท้องในช่วงกลางวัน ซึ่งเมื่อถูกสุ่มอยู่ในกลุ่ม APD-C อาสาสมัครจะได้รับการทำ APD โดยใส่ปริมาณน้ำยาต่อรอบ ระยะเวลาคั่งน้ำยาต่อรอบ และจำนวนรอบต่อวันตามการรักษาเดิม โดยเฉลี่ยให้ปริมาณน้ำยาและระยะเวลาคั่งน้ำยาต่อรอบเท่ากันทุกรอบ ซึ่งในการวิจัยนี้อาสาสมัครแต่ละรายจะถูกตั้งเครื่องให้ระยะเวลาที่คั่งน้ำยาในท้องทั้งหมดต่อวันและปริมาณน้ำยาที่ใส่ในช่องท้องรวมทั้งวัน เท่ากันในช่วงที่ทำ APD-A และ APD-C

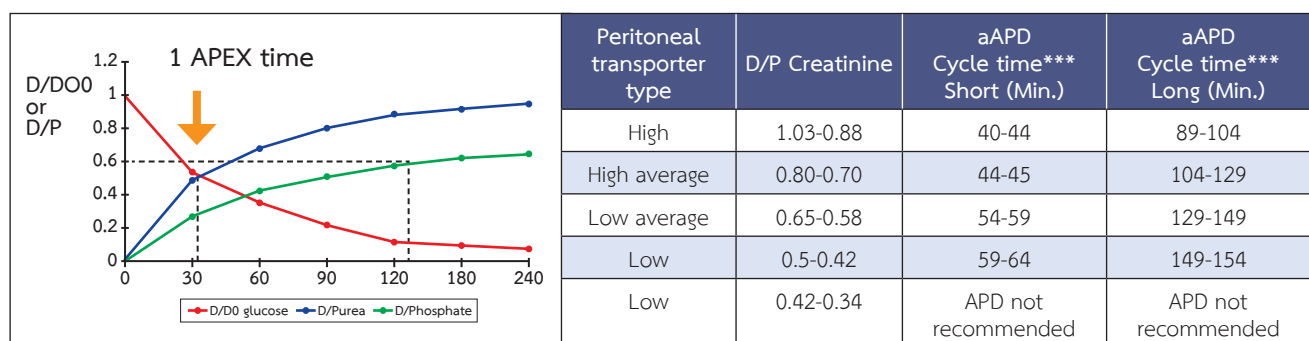
อาสาสมัครทุกรายที่เข้าโครงการจะได้รับการคำนวณพื้นที่ผิวร่างกาย โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ และนำค่า D/P BUN และ D/D₀ glucose ในการทดสอบค่า PET มาคำนวณค่า APEX time (accelerated peritoneal equilibration examination โดย 1 APEX time หมายถึงเวลาที่จุดตัดของกราฟ D/P BUN กับ D/D₀ glucose ดังแสดงในรูปที่ 1) ซึ่งการประมาณปริมาณน้ำยาที่ใส่ในช่องท้องและระยะเวลาการคั่งน้ำยาในช่องท้องต่อรอบในกลุ่ม APD-A อ้างอิงจากการศึกษาของ Fishbach และคณะ¹ ที่กำหนดให้รอบสั้นใช้ปริมาณน้ำยาต่อรอบเท่ากับ 800 มล./ตร.ม. พื้นที่ผิวร่างกาย และระยะเวลาคั่งน้ำยาต่อรอบเท่ากับ 1 APEX

time (30-60 นาที) ส่วนรอบยาวใช้ปริมาณน้ำยาต่อรอบเท่ากับ 1,300-1,500 มล./ตารางเมตร และใช้เวลา 2-4 เท่าของ APEX time (90-240 นาที หรือปรับตามประเภทของผล PET ดังแสดงใน รูปที่ 1) โดยกำหนดจำนวนรอบการเปลี่ยนน้ำยาเท่ากับจำนวน

รอบเดิมก่อนการศึกษา และให้ระยะเวลารวมและปริมาณน้ำยาที่ใส่เข้าไปในช่องท้องรวมทั้งวันเท่ากับช่วงที่ทำ APD-C โดยใช้ยา 1.5% PDF ทั้งสองกลุ่มการศึกษา



แผนภูมิ 1 ขั้นตอนการศึกษา



รูปที่ 1 ค่า APEX time ที่ปรับตามค่า PET ในการทำ APD-A

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้การวิเคราะห์เชิงพรรณนา เพื่ออธิบายลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร ข้อมูลลักษณะทางประชากรพื้นฐาน โรคประจำตัวและโรคร่วม และการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ โดยข้อมูลที่เป็น continuous data แสดงในรูปแบบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์ที่ 25 – 75 การเปรียบเทียบผลลัพธ์การศึกษา weekly Kt/V_{urea} , CrCL, nCrCL, PhCL, NaCL, UF และ BCM ระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้การทดสอบ crossover paired t-test และ Wilcoxon matched pairs Signed Rank test สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายตัวปกติและไม่ปกติตามลำดับ และมีการวิเคราะห์ผลกระทบที่เกิดจากสลับกลุ่ม ช่วงเวลา และลำดับก่อนหลังของสองกลุ่ม (carryover, period และ sequence effects)

ข้อมูลที่เป็น categorical data แสดงเป็นร้อยละ และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้การทดสอบ Chi-square หรือ Fisher exact การเปรียบเทียบข้อมูลปริมาตรน้ำที่ออกจากช่องท้อง ซึ่งมีการบันทึกค่าทุกวันในช่วงการศึกษา ระหว่างสองกลุ่มใช้สถิติการคำนวณแบบสมการประมาณค่าโดยนัยทั่วไป ใช้ค่าแสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.05$ โดยใช้โปรแกรมทางสถิติ STATA version 14.0

ผลการศึกษา

ในช่วงการศึกษาตั้งแต่เดือนธันวาคม 2561 จนถึง มกราคม 2563 มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องจากเครื่องอัตโนมัติทั้งหมด 28 ราย เข้ารับการสุ่มแบ่งเป็น APD-A และ APD-C จำนวน 15 และ 13 รายตามลำดับ โดยระหว่างการศึกษากลุ่ม APD-A มีผู้ป่วย 2 รายถูกถอนออกจากการวิจัย เนื่องจากสายล้างไตทางช่องท้องทำงานผิดปกติและติดเชื้อในช่องท้องอย่างละ 1 ราย ส่วนกลุ่ม APD-C มีผู้ป่วย 3 รายถูกถอนออกจากการวิจัย เนื่องจากมีภาวะน้ำเกิน 1 ราย และปรับปริมาณน้ำยาต่อรอบไม่ถูกต้องตามคำสั่งการรักษา 2 ราย รวมมีอาสาสมัครเข้าร่วมจนจบการศึกษาจำนวน 23 ราย

ลักษณะของประชากรในการศึกษา ส่วนใหญ่สูงอายุ อายุเฉลี่ย 61.13 ± 11.8 ปี เพศชายร้อยละ 52.17 ระยะเวลามัธยฐานการรักษา APD 23 (12 - 44) เดือน ประสิทธิภาพการขนส่งสารละลายทางช่องท้องส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์เฉลี่ย โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ ความดันเลือดสูงและไขมันในเลือดสูง รองลงมาคือเบาหวาน นอกจากนี้ประมาณ 1 ใน 4 ของผู้ป่วยมีประวัติโรคหลอดเลือดสมองและเกือบร้อยละ 40 มีโรคหัวใจขาดเลือดแสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่ศึกษา

ลักษณะพื้นฐานของประชากรที่ศึกษา	จำนวน (n=23)
อายุ (ปี), mean $\pm$ SD	61.13 ± 11.8
เพศชาย (n, %)	12 (52.17)
น้ำหนักตัว (กก.) mean $\pm$ SD	58.39 ± 12.94
ส่วนสูง (ซม.) mean $\pm$ SD	159.30 ± 7.36
พื้นที่ผิวร่างกาย (กก./ตารางเมตร), mean $\pm$ SD	1.59 ± 0.19
ระยะเวลาล้างไตทางช่องท้อง (เดือน), median (IQR)	25 (14 - 60)
ระยะเวลาล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติ (APD) (เดือน), median (IQR)	23 (12 - 44)
ระดับความดันซิสโตลิก (มม.ปรอท), mean $\pm$ SD	139 ± 19
ระดับความดันไดแอสโตลิก (มม.ปรอท), mean $\pm$ SD	70 ± 14
ประเภทของประสิทธิภาพการขนส่งสารละลายทางช่องท้อง (PET)	
• ประสิทธิภาพสูง (n, %)	4, (17.4)
• ประสิทธิภาพเฉลี่ย-สูง (n, %)	7, (30.43)
• ประสิทธิภาพเฉลี่ย-ต่ำ (n, %)	8, (34.78)
• ประสิทธิภาพต่ำ (n, %)	4, (17.4)

ลักษณะพื้นฐานของประชากรที่ศึกษา	จำนวน (n=23)
โรคประจำตัวและโรคร่วม	
• เบาหวาน (n, %)	11, (47.83)
• ความดันเลือดสูง (n, %)	22, (95.65)
• ระดับไขมันในเลือดสูง (n, %)	18, (78.26)
• ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือไวรัสตับอักเสบบี (n, %)	7, (30.43)
• ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (n, %)	3, (13.04)
• โรคตับแข็ง (n, %)	6, (26.09)
• โรคหลอดเลือดสมอง (n, %)	6, (26.09)
• โรคหัวใจขาดเลือด (n, %)	9, (39.13)
• โรคระบบเลือดวิทยา (hematologic disease) (n, %)	8, (34.78)

หมายเหตุ: SD; standard deviation, IQR; interquartile range (25th -75th percentile)

ค่าเฉลี่ยของปริมาตรปัสสาวะและปริมาตรน้ำยาที่ออกจากช่องท้องต่อวันเท่ากับ 517.4 ± 610.5 มล. และ 662.3 ± 287.4 มล. ตามลำดับ ซึ่งร้อยละ 44 ของอาสาสมัคร ไม่มีปัสสาวะ จากการประเมิน BCM พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักแห้งของอาสาสมัครเท่ากับ 55.05 ± 12.43 กก.และมีปริมาตรน้ำที่เกินในร่างกาย 3.27 ± 1.82 กก. ข้อมูลพื้นฐานของการล้างไตทางช่องท้องและผลทางห้องปฏิบัติการ

การแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งมีค่าเฉลี่ยการกำจัดของเสีย Kt/V_{urea} 2.08 ± 0.61 , CrCL 45.18 (31.10 – 82.11) ลิตร/สัปดาห์, nCrCL 50.16 (37.11–84.56) ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร ค่าการกำจัดโซเดียม 60.39 ± 14.5 ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร และค่าการกำจัดฟอสเฟต 28.85 (21.69–38.89) ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของการล้างไตทางช่องท้องและผลทางห้องปฏิบัติการ

ลักษณะพื้นฐานของการล้างไตทางช่องท้องและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	จำนวน (n=23)
ฮีโมโกลบิน (ก./ดล.), mean $\pm$ SD	10.35 $\pm$ 2.28
ฮีมาโตคริต (%) , mean $\pm$ SD	31.78 $\pm$ 6.58
ระดับยูเรียในเลือด (มก./ดล.), mean $\pm$ SD	52.09 $\pm$ 17.41
ระดับครีเอตินินในซีรัม (มก./ดล.), mean $\pm$ SD	8.98 $\pm$ 3.28
ระดับโซเดียมในซีรัม (mEq/ลิตร), mean $\pm$ SD	139.43 $\pm$ 3.47
ระดับโพแทสเซียมในซีรัม (mEq/ลิตร), mean $\pm$ SD	4.05 $\pm$ 0.66
ระดับคลอไรด์ในซีรัม (mEq/ลิตร), mean $\pm$ SD	98.57 $\pm$ 4.24
ระดับไบคาร์บอเนตในซีรัม (mEq/ลิตร), mean $\pm$ SD	24.68 $\pm$ 2.77
ระดับแคลเซียมในซีรัม (มก./ดล.), mean $\pm$ SD	8.68 $\pm$ 0.86
ระดับฟอสเฟตในซีรัม (มก./ดล.), mean $\pm$ SD	4.17 $\pm$ 1.32
ระดับแอลบูมินในซีรัม (กรัม/ดล.), mean $\pm$ SD	3.61 $\pm$ 0.63
การขจัดยูเรีย Kt/V_{urea} , mean $\pm$ SD	2.08 $\pm$ 0.61
การขจัดครีเอตินิน Weekly CrCL (ลิตร/สัปดาห์), median (IQR)	45.18 (31.10–82.11)
การขจัดครีเอตินิน Normalized weekly CrCL (ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร), median (IQR)	50.16 (37.11–84.56)
การกำจัดโซเดียม (ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร), mean $\pm$ SD	60.39 $\pm$ 14.5
การกำจัดฟอสเฟต (ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร), median (IQR)	28.85 (21.69–38.89)

หมายเหตุ: SD; standard deviation, IQR; interquartile range (25th -75th percentile), Kt/V_{urea} ; weekly Kt/V_{urea} , CrCL; creatinine clearance

ปริมาณน้ำยาล้างไตและระยะเวลาล้างน้ำยาในช่องท้องต่อรอบ และต่อวันของกลุ่ม APD-A และกลุ่ม APD-C แสดงใน ตารางที่ 3 ซึ่งปริมาณน้ำยาทั้งหมดที่ใส่ในช่องท้องต่อวันและระยะเวลาล้างท้องต่อวันของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ในขณะที่ปริมาณน้ำยาและระยะเวลาล้างท้องต่อรอบของกลุ่ม APD-C มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับทั้งสองในรอบสั้นและรอบยาวของกลุ่ม APD-A ($P < 0.05$)

ตารางที่ 3 ปริมาณน้ำยาล้างไตและระยะเวลาต่อรอบและต่อวันของกลุ่ม APD-C และ APD-A

ปริมาณของน้ำยาล้างไตและระยะเวลาต่อรอบ	จำนวน (n=23)
กลุ่ม APD-C • ปริมาณน้ำยาล้างไตต่อรอบ (มล.), mean $\pm$ SD • ระยะเวลาล้างน้ำยาต่อรอบ (นาท.), mean $\pm$ SD • จำนวนรอบต่อวัน (รอบ) mean $\pm$ SD • ระยะเวลาล้างไตทั้งหมดต่อวัน (นาท.), mean $\pm$ SD • ปริมาณน้ำยาล้างไตทั้งหมดต่อวัน (มล.), median $\pm$ SD	1709 $\pm$ 217 128 $\pm$ 16 4.57 $\pm$ 0.72 576.5 $\pm$ 64.5 7848 $\pm$ 1746
กลุ่ม APD-A รอบสั้น • ปริมาณน้ำยาล้างไตต่อรอบ (มล.), mean $\pm$ SD • ระยะเวลาล้างน้ำยาต่อรอบ (นาท.), mean $\pm$ SD • จำนวนรอบสั้น (รอบ), mean $\pm$ SD รอบยาว • ปริมาณน้ำยาล้างไตต่อรอบ (มล.), mean $\pm$ SD • ระยะเวลาล้างน้ำยาต่อรอบ (นาท.), mean $\pm$ SD • จำนวนรอบยาว (รอบ), mean $\pm$ SD รวมทั้งวัน • จำนวนรอบต่อวัน (รอบ), mean $\pm$ SD • ระยะเวลาล้างไตทั้งหมดต่อวัน (นาท.), mean $\pm$ SD • ปริมาณน้ำยาล้างไตทั้งหมดต่อวัน (มล.), median $\pm$ SD	1215 $\pm$ 254 53.7 $\pm$ 7.1 1.74 $\pm$ 0.45 1961 $\pm$ 237 167 $\pm$ 18 2.87 $\pm$ 0.34 4.61 $\pm$ 0.66 571.5 $\pm$ 66.5 7826 $\pm$ 1677

หมายเหตุ: SD; standard deviation

ผลลัพธ์การศึกษาหลัก

เมื่อสิ้นสุดการศึกษา 12 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างกันของค่าเฉลี่ย weekly Kt/V_{urea} ระหว่าง APD-A และ APD-C คือ 2.23 $\pm$ 0.82 และ 2.03 $\pm$ 0.54 ตามลำดับ (ผลต่างค่าเฉลี่ย 0.20 $\pm$ 0.50, 95%CI (-0.03 to 0.43), $P=0.085$) (รูปที่ 2) แต่พบความแตกต่างของการจัดครีเอตินินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม APD-A และ APD-C กล่าวคือ ค่ามัธยฐานของ CrCL กลุ่ม APD-A เท่ากับ 48.47 (36.06-76.75) และกลุ่ม APD-C เท่ากับ 46.04 (32.23-61.71) ลิตร/สัปดาห์, (ผลต่างค่ามัธยฐาน 2.43 ลิตร/สัปดาห์, $P=0.022$) และค่ามัธยฐานของ nCrCL กลุ่ม APD-A เท่ากับ 53.24 (45.87-72.91) และกลุ่ม APD-C เท่ากับ 49.44 (37.94-58.15) ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตร.ม., (ผลต่างค่ามัธยฐาน 3.80 ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร, $P=0.02$) ตามลำดับ (รูปที่ 3)

นอกจากนี้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบแตกต่างระหว่าง 2

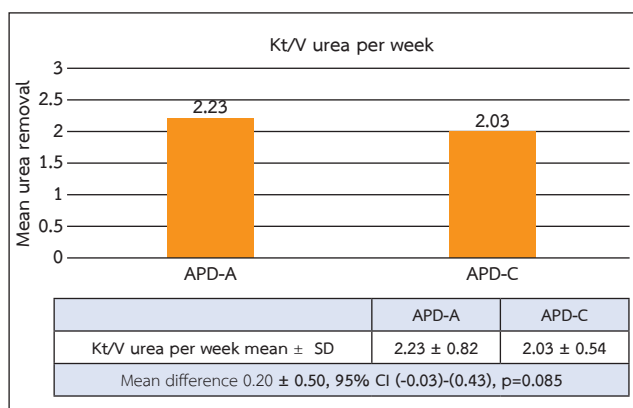
กลุ่ม ได้แก่ ระดับครีเอตินินในซีรัม กลุ่ม APD-A ต่ำกว่ากลุ่ม APD-C (9.02 $\pm$ 3.08 เทียบกับ 9.52 $\pm$ 3.38, $P=0.048$), ระดับไบคาร์บอเนตในเลือดกลุ่ม APD-A สูงกว่ากลุ่ม APD-C (25.48 $\pm$ 2.74 เทียบกับ 24.13 $\pm$ 2.35 มิลลิอีควิวเลนซ์/ลิตร, $P=0.012$) ระดับฮีโมโกลบินในกลุ่ม APD-A สูงกว่ากลุ่ม APD-C (ฮีโมโกลบิน, 10.93 $\pm$ 1.82 เทียบกับ 10.21 $\pm$ 1.93 กรัม/ดล. $P=0.04$) โดยการได้รับปริมาณยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง (erythropoietin stimulating agent) ในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบผลของการสลับกลุ่ม ช่วงเวลาและลำดับก่อนหลังของสองกลุ่มที่กระทบต่อผลลัพธ์การศึกษา

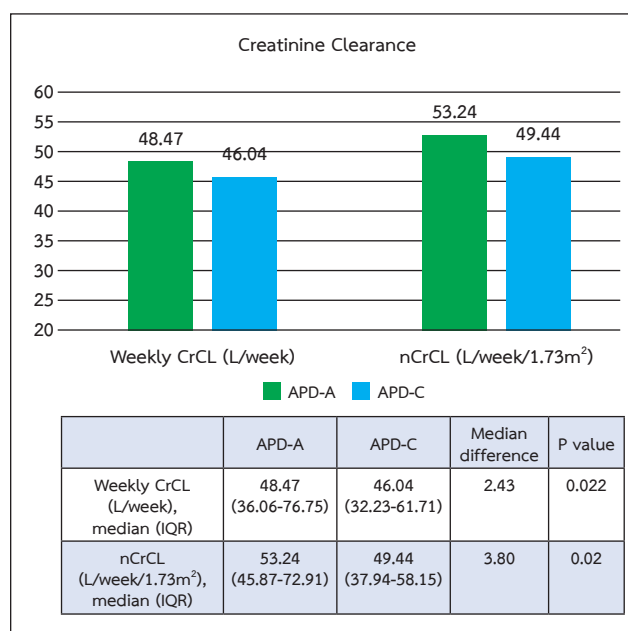
ผลลัพธ์การศึกษารอง

ในการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลลัพธ์ทางคลินิกอื่น ๆ ระหว่างสองกลุ่ม ได้แก่ ระดับความดัน

โลหิตตัวบนและความดันโลหิตตัวล่าง ค่าเฉลี่ยปริมาณน้ำที่ออกจากช่องท้อง ปริมาณน้ำที่เกินในร่างกายจากการประเมินด้วย BCM น้ำหนักแห้ง และปริมาณปัสสาวะต่อวัน ระดับของสารต่าง ๆ ในเลือด ได้แก่ ยูเรีย โซเดียม โพแทสเซียม คลอไรด์ แคลเซียม และฟอสเฟต (ตารางที่ 4) รวมทั้งการชั่งโซเดียม และการชั่งฟอสเฟต (ตารางที่ 5)



รูปที่ 2 ค่า weekly Kt/V_{urea} ระหว่างสองกลุ่ม



รูปที่ 3 ค่า weekly creatinine clearance และ normalized weekly creatinine clearance ระหว่างสองกลุ่ม

ตารางที่ 4 การศึกษาเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างสองกลุ่มหลังครบ 12 สัปดาห์*

ผลลัพธ์ทางคลินิก	กลุ่ม APD-A	กลุ่ม APD-C	ผลต่างค่าเฉลี่ย (95%CI)	P-value)
ความดันโลหิตตัวบน (มม.ปรอท)	135.73 $\pm$ 20.93	130.73 $\pm$ 15.94	5.00 $\pm$ 22.33 (-4.90 – 14.90)	0.31
ความดันโลหิตตัวล่าง (มม.ปรอท)	69.27 $\pm$ 15.35	70.20 $\pm$ 14.31	-0.67 $\pm$ 10.72 (-5.31 – 3.96)	0.69
ปริมาณน้ำยาออกจากช่องท้อง (มล./วัน)**	706.27 $\pm$ 278.04	692.54 $\pm$ 287.35	13.73 $\pm$ 74.69 (-18.6 – 46.0)	0.39
ปริมาณปัสสาวะ (มล./วัน)**	509.09 $\pm$ 638.12	428.73 $\pm$ 519.58	80.36 $\pm$ 235 (-23.9 – 184.6)	0.12
น้ำหนักแห้ง (กก.)***	55.41 $\pm$ 12.93	55.56 $\pm$ 13.52	-0.15 $\pm$ 2.48 (-1.25 – 0.94)	0.77
ปริมาณน้ำที่เกินในร่างกาย (กก.)***	3.20 $\pm$ 1.98	2.91 $\pm$ 1.95	0.29 $\pm$ 1.18 (-0.22 – 0.80)	0.26
ฮีโมโกลบิน (ก./ดล.)	10.93 $\pm$ 1.82	10.21 $\pm$ 1.93	0.72 $\pm$ 1.61 (0.02 – 1.42)	0.04
ระดับยูเรียในเลือด (มก./ดล.)	48.10 $\pm$ 15.84	50.28 $\pm$ 17.73	-2.19 $\pm$ 9.06 (-6.20 – 1.83)	0.27
ระดับครีเอตินินในซีรัม (มก./ดล.)	9.02 $\pm$ 3.08	9.52 $\pm$ 3.38	-0.50 $\pm$ 1.11 [-0.99 – (-0.005)]	0.048
ระดับโซเดียมในซีรัม (mEq/ลิตร)	138.96 $\pm$ 3.69	139.04 $\pm$ 3.70	-0.09 $\pm$ 3.22 (-1.48–1.30)	0.90
ระดับโพแทสเซียมในซีรัม (mEq/ลิตร)	4.15 $\pm$ 0.80	4.17 $\pm$ 0.59	-0.02 $\pm$ 0.67 (-0.31 – 0.27)	0.88
ระดับคลอไรด์ในซีรัม (mEq/ลิตร)	98.13 $\pm$ 4.68	98.26 $\pm$ 4.42	-0.13 $\pm$ 2.96 (-1.41 – 1.15)	0.83
ระดับไบคาร์บอเนตในซีรัม (mEq/ลิตร)	25.48 $\pm$ 2.74	24.13 $\pm$ 2.35	1.35 $\pm$ 2.36 (0.33 – 2.37)	0.01
ระดับแคลเซียมในซีรัม (มก./ดล.)	8.87 $\pm$ 0.80	8.78 $\pm$ 0.80	0.09 $\pm$ 0.49 (-0.12 – 0.30)	0.40
ระดับฟอสเฟตในซีรัม (มก./ดล.)	4.24 $\pm$ 1.01	4.23 $\pm$ 1.24	0.01 $\pm$ 1.12 (-0.47 – 0.49)	0.97
ระดับแอลบูมินในซีรัม (ก./ดล.)	3.63 $\pm$ 0.61	3.53 $\pm$ 0.57	0.09 $\pm$ 0.28 (-0.03 – 0.21)	0.14

เนื่องจากค่าการขจัดครีเอตินิน (CrCl และ nCrCl) มีการกระจายของข้อมูลไม่ปกติ (non normal distribution) การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม APD-A และ APD-C จึงพิจารณาค่ามัธยฐาน ซึ่งพบว่ามีค่าแตกต่างจากมีนัยสำคัญทางสถิติ และเนื่องจากค่า CrCl, nCrCl เป็นการขจัดรวมของช่องท้องและปัสสาวะ ผู้วิจัยได้วิเคราะห์แยกการขจัดทางช่องท้องและปัสสาวะของ

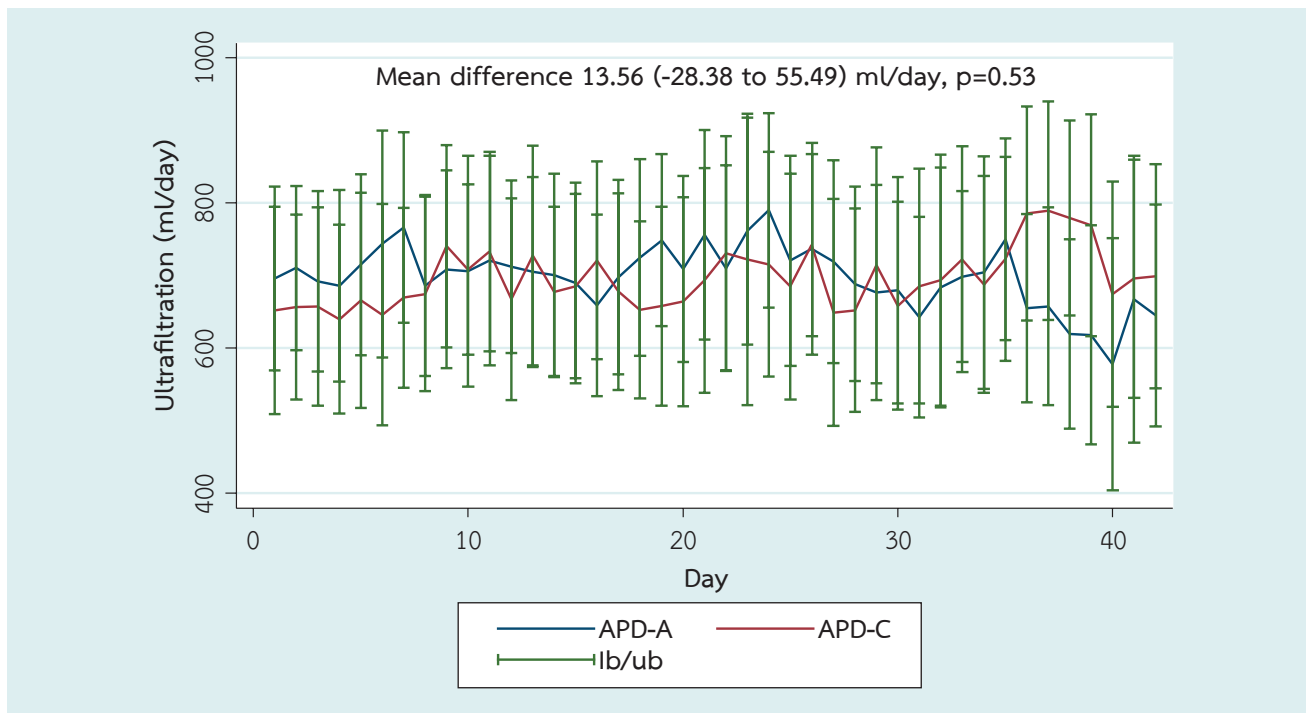
สารต่าง ๆ ดังแสดงใน ตารางที่ 5 ซึ่งพบว่าการขจัดครีเอตินินทางช่องท้องของกลุ่ม APD-A มากกว่ากลุ่ม APD-C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (CrCl: 29.29 (22.51-37.61) เทียบกับ 27.26 (20.37-35.85) ลิตร/สัปดาห์, P=0.026 และ nCrCl: 34.04 (24.57-43.40) เทียบกับ 29.71 (24.13-39.38) ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร, P=0.033)

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ยของการขจัดสารโดยจำแนกการขจัดทางช่องท้องและทางปัสสาวะระหว่างสองกลุ่ม

การขจัดสาร	กลุ่ม ADA-A	กลุ่ม ADA-C	P-value
การขจัดยูเรีย Kt/V_{urea}			
• การขจัดทางช่องท้อง	1.58 ± 0.59	1.49 ± 0.48	0.25
• การขจัดทางปัสสาวะ	0.65 ± 0.99	0.54 ± 0.74	0.18
• การขจัดรวม	2.23 ± 0.82	2.03 ± 0.54	0.09
การขจัดครีเอตินิน Weekly CrCl (ลิตร/สัปดาห์)			
• การขจัดทางช่องท้อง	30.82 ± 10.54 29.29 (22.51 - 37.61)	28.80 ± 10.25 27.26 (20.37 - 35.85)	0.11 0.026
• การขจัดทางปัสสาวะ	30.46 ± 41.59 10.68 (0 - 50.58)	25.37 ± 33.28 7.20 (0 - 42.84)	0.15 0.25
• การขจัดรวม	61.28 ± 36.83 48.47 (36.06 - 76.75)	54.17 ± 29.53 46.04 (32.27 - 61.71)	0.07 0.022
การขจัดครีเอตินิน normalized weekly CrCl (ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร)			
• การขจัดทางช่องท้อง	34.01 ± 11.34 34.04 (24.57 - 43.40)	31.73 ± 11.33 29.71 (24.13 - 39.38)	0.11 0.033
• การขจัดทางปัสสาวะ	31.94 ± 44.79 12.81 (0 - 54.47)	26.86 ± 36.41 8.49 (0 - 40.28)	0.16 0.25
• การขจัดรวม	65.95 ± 38.17 53.24 (45.87 - 72.91)	58.59 ± 31.48 49.44 (37.94 - 58.15)	0.08 0.02
การขจัดโซเดียม (ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร)			
• การขจัดทางช่องท้อง	61.98 ± 17.13	60.51 ± 19.37	0.50
• การขจัดทางปัสสาวะ	2.08 ± 2.81	1.43 ± 1.80	0.042
• การขจัดรวม	64.06 ± 14.96	61.94 ± 18.20	0.34
การขจัดฟอสเฟต (ลิตร/สัปดาห์/1.73 ตารางเมตร)			
• การขจัดทางช่องท้อง	23.51 ± 9.93	24.53 ± 19.25	0.77
• การขจัดทางปัสสาวะ	16.71 ± 29.72	13.36 ± 20.19	0.29
• การขจัดรวม	40.22 ± 25.79	37.89 ± 23.26	0.63

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลปริมาตรน้ำที่ออกจากช่องท้อง ซึ่งมีการบันทึกค่าทุกวันในช่วง 6 สัปดาห์ของกลุ่ม APD-A และ APD-C โดยใช้สถิติการคำนวณแบบสมการประมาณค่าโดยนัยทั่วไป และมีการปรับกับค่าปริมาตรน้ำที่ออกจากช่องท้องพื้นฐาน พบว่า

สองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ [ผลต่างค่าเฉลี่ย ± ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error) = 13.56±21.39 , 95%CI -28.38 to 55.49, P = 0.53] (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 ปริมาณน้ำที่ออกจากช่องท้องต่อวันตลอดช่วงการศึกษาระหว่างสองกลุ่ม

อภิปรายผลการศึกษา

ประสิทธิภาพของการจัดของเสียในการล้างไตทางช่องท้อง ประเมินจากความสามารถในการจัดปริมาณน้ำออกจากช่องท้อง และการจัดของเสีย เช่น การจัดยูเรีย (weekly Kt/V_{urea}) การจัดครีเอตินิน โดยความพอเพียงของประสิทธิภาพในการจัดของเสีย ขึ้นกับปริมาณน้ำยาที่ใส่ในช่องท้องต่อรอบและปริมาณน้ำยารวม รวมถึงระยะเวลาที่น้ำยาค้างท้องต่อรอบและระยะเวลารวม⁶ จากการศึกษาของ Fischbach M. และคณะ¹ ที่ศึกษาแบบสุ่ม ชนิดเปิดสลับกลุ่มในอาสาสมัคร 19 รายพบว่า การล้างไตด้วย APD-A สามารถเพิ่มการจัดของเสียได้มากกว่าวิธี APD-C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพิ่มปริมาณฟอสเฟตและโซเดียมที่ถูกกำจัดออกต่อรอบของการล้างไต เพิ่มปริมาณน้ำยาออกจากช่องท้อง และคุมความดันเลือดดีขึ้น ในขณะที่การศึกษานี้ ซึ่งมีประเด็นความแตกต่างจากการศึกษาของ Fischbach M. และคณะ คือ จำนวนอาสาสมัครมากกว่า วิจัยในประเทศไทยในสถานพยาบาลแห่งเดียว ขนาดพื้นที่ผิวภายในที่เล็กกว่า ปริมาณน้ำยาล้างไตทางช่องท้องรวมที่น้อยกว่า และประสิทธิภาพการขนส่งสารละลายทางช่องท้อง ที่มีทั้ง 4 กลุ่มแตกต่างจากการศึกษาของ Fischbach M. และคณะ¹ ที่มีเฉพาะประสิทธิภาพเฉลี่ย-สูงและประสิทธิภาพเฉลี่ย-ต่ำ ซึ่งผลการศึกษานี้พบว่า APD-A สามารถเพิ่มการจัดครีเอตินิน $nCrCl$ ทางช่องท้อง เมื่อเทียบกับ APD-C ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Fischbach M. และคณะ¹ ส่วนการจัด weekly Kt/V_{urea} ทางช่องท้องของการศึกษานี้พบว่า ผลต่างค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม

APD-A และ APD-C เท่ากับ 0.09 ซึ่งเท่ากับผลของการศึกษาของ Fischbach M. และคณะ¹ แต่เนื่องจากค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของการศึกษานี้กว้างกว่าผลการศึกษาของ Fischbach M. และคณะ จึงอาจทำให้เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติ ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงผลการจัดโซเดียมและฟอสเฟต ซึ่งความแตกต่างส่วนหนึ่งของอาสาสมัครในสองการศึกษานี้คือ การศึกษานี้รวมผู้ป่วยที่มีผล PET กลุ่มสูงและต่ำร่วมด้วย ในขณะที่การศึกษาของ Fischbach M. และคณะ¹ มีเฉพาะกลุ่มที่ PET อยู่ในเกณฑ์ค่าเฉลี่ย จึงอาจทำให้ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของการจัดสารต่าง ๆ อยู่ในพิสัยที่แคบกว่า

ทฤษฎีสำหรับการแลกเปลี่ยนสารและน้ำทางช่องท้องที่ยอมรับกันทั่วไป มีสองทฤษฎี ได้แก่ ทฤษฎี three-pore model และทฤษฎี distributed model โดยทฤษฎี three-pore พบว่าการเคลื่อนย้ายของสารและน้ำขึ้นอยู่กับปริมาณของรูที่มีขนาดแตกต่างกันสามชนิดประกอบด้วย^{7,8} large pore จะมีสารขนาดใหญ่ โมเลกุลใหญ่ เช่น โปรตีนถูกลำเลียงผ่านรูชนิดนี้ small pore เป็นรูที่เกี่ยวข้องกับการขนส่งลำเลียงสารขนาดเล็ก เช่น ยูเรีย ครีเอตินิน โซเดียมและโพแทสเซียมที่ละลายอยู่ในน้ำ สุดท้าย ultrapore เป็นรูขนาดเล็กสุดมีบทบาทในการขนส่งน้ำเป็นหลัก ส่วนทฤษฎี distributed model เป็นการมุ่งเน้นความสำคัญของรูปแบบการกระจายตัวของหลอดเลือดฝอยในเยื่อช่องท้อง และความสำคัญของระยะทางระหว่างสารน้ำในช่องท้องและหลอดเลือดฝอย ซึ่งประกอบด้วยการเคลื่อนที่ผ่านผนัง

หลอดเลือดฝอยของเยื่อช่องท้องผ่านเนื้อเยื่อรอบ ๆ ไปยัง mesothelium ดังนั้นการขนส่งลำเลียงสารต่าง ๆ จะขึ้นอยู่กับพื้นที่ผิวของหลอดเลือดฝอยในช่องท้องแทนที่จะเป็นพื้นที่ผิวในช่องท้องทั้งหมด⁷ ดังนั้นกรณีผู้ป่วยสองรายที่มีพื้นที่ผิวช่องท้องเท่ากัน แต่อาจมีปริมาณหลอดเลือดฝอยที่หล่อเลี้ยงเยื่อช่องท้องแตกต่างกัน ทำให้มีความสามารถในการแลกเปลี่ยนของเสียที่แตกต่างกัน⁹ นำไปสู่ผลลัพธ์ที่ต่างกันได้ของการศึกษานี้และการศึกษาที่ผ่านมา

สำหรับการล้างไตทางช่องท้องด้วย APD-A การปรับใส่ปริมาณน้ำยาน้อยและค้ำน้ำยาในช่องท้องเวลาสั้น เชื่อว่าสามารถเพิ่มการจัดปริมาณน้ำออกจากช่องท้อง จากการใส่น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลที่ก่อแรงดันออสโมล (osmotic pressure) ทำให้ดึงน้ำผ่าน ultrapore เข้ามาในช่องท้อง ซึ่งความแตกต่างของแรงดันออสโมลระหว่างช่องท้องกับเลือดจะมากในระยะแรก ๆ ของการค้ำน้ำยา และจากการใส่น้ำยาปริมาณน้อยทำให้มีความดันในช่องท้อง และแรงไฮโดรสแตติกต่ำ ส่งผลให้ลดการดูดซึมของน้ำยาเข้าสู่ร่างกายจึงเป็นการเพิ่มการจัดน้ำอีกกลไกหนึ่ง ส่วนการใส่ปริมาณน้ำยามากและค้ำน้ำยาในช่องท้องเวลานานสามารถกระตุ้นให้มีการขจัดของเสียได้มากขึ้น¹⁰ ทั้งยูเรียและครีเอตินิน เนื่องจากการเพิ่มปริมาณน้ำยาทำให้กระบวนการแลกเปลี่ยนสารด้วยการแพร่เพิ่มขึ้นและเป็นการเพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสของช่องท้องและหลอดเลือดฝอย¹¹ อย่างไรก็ตามการใส่น้ำยาปริมาณมากอาจทำให้ความดันในช่องท้องเพิ่มขึ้นนำไปสู่การไม่สบายท้องและเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ผนังหน้าท้องได้ เช่น ไล่เลื่อนที่ผนังหน้าท้อง ไล่เลื่อนที่ขาหนีบ หรือไล่เลื่อนที่กระบังลม รวมทั้งเกิดลำไส้อักเสบได้¹²

ในการศึกษานี้พบว่า กลุ่ม APD-A มีระดับฮีโมโกลบินสูงกว่ากลุ่ม APD-C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยทั้งสองกลุ่มได้รับปริมาณยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างกัน อาจอธิบายได้จากกลุ่ม APD-A มีการขจัดครีเอตินินเพิ่มขึ้น ซึ่งจากการศึกษาของ Lo KW. และคณะ¹³ พบกลุ่มที่มีความเพียงพอในการขจัดของเสียสูงสามารถลดการใช้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดงได้

ระดับซีรัมครีเอตินินที่ต่ำลงและระดับไบคาร์บอเนตในซีรัมที่เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบระหว่างกลุ่ม APD-A และ APD-C สามารถอธิบายได้จากการขจัดของเสียที่เพิ่มขึ้นตามการศึกษาของ Paniagua R. และคณะ¹⁴ ที่พบว่ากลุ่มที่มี weekly Kt/V_{urea} ระหว่าง 2.0-2.3 มีระดับยูเรียและโพแทสเซียมในซีรัม และภาวะเลือดเป็นกรดน้อยกว่ากลุ่ม weekly Kt/V_{urea} ระหว่าง 1.7-2.0

การจัดปริมาณน้ำออกจากช่องท้องพบว่าผลการศึกษาของ Fischbach M. และคณะ¹ สามารถเพิ่มปริมาณน้ำออกจากช่องท้องได้ประมาณ 90 มล. เมื่อเทียบระหว่าง APD-A และ APD-C (743±275 มล. และ 656±358 มล. และมีความแตกต่างอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ) ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Oberg MC. และคณะ⁵ ที่กลุ่ม APD-A มีปริมาณน้ำออกจากช่องท้องเท่ากับ 660 มล. เทียบกับ APD-C ที่ได้ 656 มล. และไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงผลการศึกษานี้ที่พบว่า ปริมาณน้ำออกจากช่องท้องเท่ากับ 706.27±278.04 มล. และ 692.54±287.35 มล. ในกลุ่ม APD-A และกลุ่ม APD-C ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดย Oberg MC. และคณะ⁵ ได้อธิบายว่าการศึกษาของ Fischbach M. และคณะ¹ อาจพบความแตกต่างทางสถิติได้เนื่องจากรูปแบบการศึกษาที่เป็นการสลับกลุ่มทำให้เปรียบเทียบอาสาสมัครแต่ละรายในลักษณะเปรียบเทียบกับตนเอง และการวัดปริมาณน้ำยาจากช่องท้องโดยตรงจะยากมากเนื่องจากการใส่น้ำยาในช่องท้องมักจะมีน้ำยาค้างท้องเดิมอยู่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการวัดได้ซึ่งสามารถแก้ไขได้จากการวัดซ้ำ ๆ โดยแตกต่างจากการศึกษาของ Oberg MC. และคณะ⁵ ที่มีการจำลองสถานการณ์การล้างไตแบบเดียวกันด้วยระบบคอมพิวเตอร์ทำให้สามารถตัดความคลาดเคลื่อนนี้ได้ ทำให้วัดปริมาณน้ำยาที่ออกจากช่องท้องได้โดยตรงจึงให้ผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน

การจัดฟอสเฟตจากการล้างไตทางช่องท้องส่วนมากจะอาศัยการแพร่¹⁵ และการพา¹⁶ ฟอสเฟตจากกระแสเลือดเข้าสู่ น้ำยา โดยการเพิ่มปริมาณน้ำยาและระยะเวลาที่น้ำยาค้างท้องนานจะ ช่วยเพิ่มการจัดฟอสเฟตได้ อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการจัดฟอสเฟตระหว่างกลุ่ม APD-A และ APD-C ซึ่งอาจอธิบายได้จากการศึกษาของ Granja CA. และคณะ¹⁶ ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างการ จัดปริมาณน้ำออกจากช่องท้องและการจัดฟอสเฟต โดยยังมีปริมาณน้ำออกจากช่องท้องมากยังสามารถจัดฟอสเฟตได้มากขึ้น ซึ่งการศึกษานี้เมื่อเปรียบเทียบการจัดปริมาณน้ำออกจากช่องท้องทั้งสองกลุ่มพบไม่มีความต่างกัน ดังนั้นการจัดฟอสเฟตจึงไม่แตกต่างกัน

การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของการจัดโซเดียมระหว่างสองกลุ่ม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Oberg MC. และคณะ⁵ ที่ศึกษาแบบจำลองคอมพิวเตอร์เปรียบเทียบการล้างไตวิธี APD-A และ APD-C ซึ่งสันนิษฐานว่าการที่ผลการศึกษาดังกล่าวแตกต่างจาก Fischbach M. และคณะ³ เนื่องจากมีการผสมน้ำยาล้างไตใหม่ที่เหลือจากการล้างไตกับน้ำยาที่ออกจากช่องท้องก่อนส่งตรวจความเข้มข้นของโซเดียมในการวิจัยของ Fischbach M. และคณะ¹ จึงอาจส่งผลต่อปริมาณโซเดียมทั้งหมดในน้ำยาที่ออกจากช่องท้อง

ข้อจำกัดในการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาเพียงหนึ่งสถาบัน ทำให้กลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นกลุ่มประชากรเดียว และจำนวนน้อยกว่าที่คำนวณไว้ทำให้ผลลัพธ์บางส่วนยังไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ อีกทั้งการคำนวณจำนวนประชากรกลุ่ม

ตัวอย่างศึกษาอ้างอิงตามค่า nCrCL อาจทำให้ไม่สามารถสรุปผลลัพธ์อื่น ๆ ได้ทั้งหมด จำเป็นต้องทำการศึกษาในหลายสถาบัน เพื่อเพิ่มจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยมากขึ้น อีกทั้งการศึกษาจำเป็นต้องขอความร่วมมือผู้เข้าร่วมวิจัยมาก เนื่องจากการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติบางเครื่องต้องมีการปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาเอง ซึ่งอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนไปจากผู้วิจัยกำหนดได้ และเนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 2 ราย ในกลุ่ม APD-A ไม่สามารถทนต่อการใส่น้ำยาปริมาณมาก และไม่ได้ได้รับการรักษาตามโปรแกรมที่ตั้งไว้ ทำให้ถูกตัดออกจากการศึกษา จึงส่งผลให้จำนวนอาสาสมัครลดลงและอาจเกิดความคลาดเคลื่อนต่อผลลัพธ์ได้ อย่างไรก็ตามทางผู้วิจัย ได้ขอความร่วมมือให้ผู้ป่วยทุกรายบันทึกปริมาตร ultrafiltration ในสมุดประจำตัวทุกราย และมีการตรวจสอบการตั้งปริมาณน้ำยาและระยะเวลาคั่งน้ำยาในช่องท้อง โดยการดูข้อมูลที่ถูกบันทึกในการดจากบริษัทผู้ให้บริการเครื่องล้างไตทางช่องท้องอัตโนมัติ ซึ่งจากข้อมูลในตารางที่ 3 แสดงถึงความร่วมมือในการรักษาของกลุ่ม APD-A ซึ่งสอดคล้องกับการรักษาที่ตั้งโปรแกรมไว้ในเครื่องล้างไตทางช่องท้อง และปริมาตรน้ำยารวมและเวลารวมต่อวัน ในทั้งกลุ่ม APD-A และ APD-C ไม่แตกต่างกัน

สรุป

การล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติด้วยระบบปรับระยะเวลาและปริมาตรน้ำยาต่อรอบเทียบกับระบบเดิมสามารถเพิ่มประสิทธิภาพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการกำจัดของเสีย weekly CrCL, nCrCL, เพิ่มระดับไบคาร์บอเนตในซีรัม ระดับฮีโมโกลบิน และลดระดับครีเอตินินในซีรัม อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาเฉพาะการขจัดของเสียและสารละลายอื่น ๆ ผ่านทางช่องท้องพบว่าสามารถเพิ่มการขจัดได้เล็กน้อยและไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการนำวิธีล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติด้วยระบบปรับระยะเวลาและปริมาณน้ำยาต่อรอบไปปรับใช้กับผู้ป่วยล้างไตทั่วไปยังจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงประโยชน์ในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. Fischbach M, Issad B, Dubois V, Taamma R. The beneficial influence on the effectiveness of automated peritoneal dialysis of varying the dwell time (short/long) and fill volume (small/large): a randomized controlled trial. *Perit Dial Int.* 2011;31(4):450-8.
2. Fischbach M, Zaloszyk A, Schaefer B, Schmitt C. Adapted automated peritoneal dialysis. *Adv Perit*

- Dial.* 2014;30:94-7.
3. Guest S, Leypoldt JK, Cassin M, Schreiber M. Kinetic Modeling of Incremental Ambulatory Peritoneal Dialysis Exchanges. *Perit Dial Int.* 2017;37(2):205-11.
4. Fischbach M, Schmitt CP, Shroff R, Zaloszyk A, Warady BA. Increasing sodium removal on peritoneal dialysis: applying dialysis mechanics to the peritoneal dialysis prescription. *Kidney Int.* 2016;89(4):761-6.
5. Oberg CM, Rippe B. Is Adapted APD Theoretically More Efficient than Conventional APD? *Perit Dial Int.* 2017;37(2):212-7.
6. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 7 Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20 Suppl 9:ix24-ix7.
7. Flessner MF. Peritoneal transport physiology: insights from basic research. *J Am Soc Nephrol.* 1991;2(2):122-35.
8. Rippe B, Venturoli D, Simonsen O, de Arteaga J. Fluid and electrolyte transport across the peritoneal membrane during CAPD according to the three-pore model. *Perit Dial Int.* 2004;24(1):10-27.
9. Waniewski J, Stachowska-Pietka J, Flessner MF. Distributed modeling of osmotically driven fluid transport in peritoneal dialysis: theoretical and computational investigations. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2009;296(6):H1960-8.
10. Keshaviah P, Emerson PF, Vonesh EF, Brandes JC. Relationship between body size, fill volume, and mass transfer area coefficient in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1994;4(10):1820-6.
11. Fischbach M, Haraldsson B. Dynamic changes of the total pore area available for peritoneal exchange in children. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(7):1524-9.
12. Dejardin A, Robert A, Goffin E. Intraperitoneal pressure in PD patients: relationship to intraperitoneal volume, body size and PD-related complications. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(5):1437-44.
13. Lo WK, Ho YW, Li CS, Wong KS, Chan TM, Yu AW, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective

- study. *Kidney Int.* 2003;64(2):649-56.
14. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(5):1307-20.
 15. Fischbach M, Dheu C, Seuge-Dagnies L, Delobbe JF. Adequacy of peritoneal dialysis in children: consider the membrane for optimal prescription. *Perit Dial Int.* 2007;27 Suppl 2:S167-70.
 16. Granja CA, Juergensen P, Finkelstein FO. Phosphate balance in peritoneal dialysis patients: role of ultra-filtration. *Contrib Nephrol.* 2009;163:198-205.