



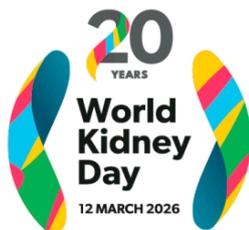
Journal of the Nephrology

Society of Thailand วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

ISSN 2774-0676 (Online)

KIDNEY HEALTH FOR ALL

Caring for People,
Protecting the Planet



#WorldKidneyDay
#KidneyHealthForAll
#OurKidneysOurPlanet
worldkidneyday.org

World Kidney Day is
a joint initiative of



© World Kidney Day 2006 - 2026



<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JNST/index>

Vol. 32 No 1 January–March 2026
ปีที่ 32 ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม–มีนาคม 2569



Journal of the Nephrology Society of Thailand

วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

Vol. 32 No 1 January-March 2026 / ปีที่ 32 ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม-มีนาคม 2569

Editorial Team

Editor-in-Chief

Sinee Disthabanchong, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand

Editorial Board Members

Subject Editors

Sirirat Anutrakulchai, Khon Kaen University, Thailand
• *Tropical renal disease*

Anutra Chittinandana, Bhumibol Adulyadej Hospital, Thailand
• *Chronic kidney disease and hypertension*

Somchai Eiam-Ong, Chulalongkorn University, Thailand
• *Hemodialysis and apheresis*

Wisit Kaewput, Phramongkutklo College of Medicine, Thailand
• *Acute kidney injury and chronic kidney disease*

Talerngsak Kanjanabuch, Chulalongkorn University, Thailand
• *Peritoneal dialysis and glomerular disease*

Sookkasem Khositseth, Thammasat University, Thailand
• *Pediatric Nephrology*

Nuttasith Larpparisuth, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Kidney transplantation*

Watanyu Parapiboon, Maharat Nakhonratchasima Hospital, Thailand
• *Peritoneal dialysis and tropical renal disease*

Bunyong Phakdeekitcharoen, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Cystic kidney disease and electrolyte, acid-base disorder*

Ittikorn Spanuchart, University of Michigan, USA
• *Interventional Nephrology*

Nattachai Srisawat, Chulalongkorn University, Thailand
• *Critical Care Nephrology*

Suchai Sritippayawan, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Peritoneal dialysis and nephrolithiasis*

Vasant Sumethkul, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Kidney transplantation and glomerular disease*

Prapaipim Thirakhupt, Phramongkutklo College of Medicine, Thailand
• *Pediatric Nephrology*

Associate Editors

Chantisa Arayangkoon, Rajavithi Hospital, Thailand

Montira Assanatham, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand

Phongsak Dandecha, Prince of Songkla University, Thailand

Wankawee Jeerangsapasuk, Thammasat University, Thailand

Piyanut Kaewdountien, Police General Hospital, Thailand

Wonngam Kittanamongkolchai, Chulalongkorn University, Thailand

Sawinee Kongpetch, Khon Kaen University, Thailand

Chatchai Kreephla, Suranaree University of Technology, Thailand

Tanun Ngamvichchukorn, Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Thailand

Kamolwan Pakchotanon, Bhumibol Adulyadej Hospital, Royal Thai Air Force, Thailand

Pattharawin Pattharanitima, Thammasat University, Thailand

Journal Manager

Pattawan Incharoen, Nephrology Society of Thailand

กองบรรณาธิการ

หัวหน้ากองบรรณาธิการ

สินี ดิษฐบรรจง, โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

สมาชิกกองบรรณาธิการ

บรรณาธิการตามสาขาวิชา

เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
• *Peritoneal dialysis and glomerular disease*

วิศิษฐ์ แก้วพุด, วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
• *Acute kidney injury and chronic kidney disease*

สุขเกษม โฆษิตเศรษฐ์, มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
• *Pediatric Nephrology*

อนุตตร จิตตินันท์, โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช
• *Chronic kidney disease and hypertension*

ประไพพิมพ์ อีร์คุปต์, วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
• *Pediatric Nephrology*

วทันย พาราพิบูลย์, โรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา
• *Peritoneal dialysis and tropical renal disease*

บรรจง ภักดีกิจเจริญ, โรงพยาบาลรามาริบัติ
• *Cystic kidney disease and electrolyte, acid-base disorder*

นัฐสิทธิ์ ลาภปริสุทธิ, โรงพยาบาลศิริราช
• *Kidney Transplantation*

สุชาย ศรีทิพย์วรรณ, โรงพยาบาลศิริราช
• *Peritoneal dialysis and nephrolithiasis*

ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
• *Critical Care Nephrology*

อิทธิกร สภานชาติ, มหาวิทยาลัยมิชิแกน สหรัฐอเมริกา
• *Interventional Nephrology*

वलันต์ สุมธกุล, โรงพยาบาลรามาริบัติ
• *Kidney Transplantation and glomerular disease*

ศิริรัตน์ อนุตระกูลชัย, มหาวิทยาลัยขอนแก่น
• *Tropical Renal Disease*

สมชาย เอี่ยมอ่อง, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
• *Hemodialysis and Apheresis*

รองบรรณาธิการ

ฉัตรชัย กรีพละ, มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

วรรณงาม กิจธนามงคลชัย, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปิยะณัฐ แก้วดวงเทียน, โรงพยาบาลตำรวจ

สาวินี คงเพชร, มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ธนรร งามวิษุกร, วชิรพยาบาล

วันกวี จีรังค์สรพสุข, โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

พงศ์ศักดิ์ ด้านเดชา, มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

กมลวรรณ ภักโชตานนท์, โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

ภัทรวิณ ภัทรนิธิมา, มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

มณฑิรา อัครธรรม, โรงพยาบาลรามาริบัติ

ฉันทิตา อารยางกูร, โรงพยาบาลราชวิถี

ผู้จัดการวารสาร

ภัทราวรรณ อินเจริญ, สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

Journal of the Nephrology Society of Thailand (JNST)

Online ISSN 2774-0676

Royal Golden Jubilee Building, 4th Floor, 2 Soi Soonvijai, New Petchburi Road, Bangkok 10310, Thailand Tel. +66 (0) 27166091, +66 (0) 27167450, +66 (0) 27181898

E-mail : jnst@nephrothai.page

วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ชั้น 4 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพฯ 10310 เบอร์โทรศัพท์ : 02-7166091, 02-7167450, 02-7181898

ออกแบบรูปเล่มและภาพประกอบ บริษัท เนติกุลการพิมพ์ จำกัด โทร/แฟกซ์ : 0-2669-3131-4

1 Review Article

1 Home Hemodialysis

Thanawan Wuthapanich, Adisorn Pathumarak

12 Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Critically Ill Patients and Acute Kidney Injury: Clinical Considerations

Narongrit Siriwattanasit, Bancha Satirapoj

27 Fluid Assessment by Venous Excess Ultrasound

Thanphisit Trakarnvanich, Nuttha Lumlertgul

38 Original Article

38 Risk Factors and Outcome of Decreased Bone Mineral Density in Chronic Kidney Disease Stages 5-5D Patients

*Kritsada Adunyatam, Praopilad Srisuwarn, Adisorn Pathumarak,
Chanika Sritara, Sinee Disthabanchong*

55 Clinical Application of Bioelectrical Impedance Analysis for Fluid Assessment in Hemodialysis Patients

Nichanone Kanjanasuphak

64 Effect of Preoperative Calcitriol Administration on Postoperative Hypocalcemia in Dialysis Patients Undergoing Parathyroidectomy: A Randomized Controlled Trial

Teerapon Muangpaisan, Thananchai Kamphee

74 Short Communication

74 Prevalence of Chronic Kidney Disease in Lafia, North Central Nigeria

*Aminat Suleman-Alabi, Sadiq Maifata, Aminat Anura, Ahmed Rabiu,
Elizabeth Ayoola*

Home Hemodialysis

Thanawan Wuthapanich, Adisorn Pathumarak

*Division of Nephrology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital,
Mahidol University, Bangkok, Thailand*

Abstract

Home hemodialysis (HHD) is a patient-centered alternative to in-center hemodialysis for individuals with end-stage kidney disease (ESKD). This literature review examines the evidence and practical steps for implementing HHD. Research suggests that HHD may offer advantages over traditional in-center hemodialysis, including improved clinical outcomes, such as better blood pressure control and enhanced quality of life. The successful implementation of HHD requires careful patient selection, thorough training, and a suitable home setup. Technological advancements have increased HHD accessibility, enabling patients to manage their treatment better. However, wider adoption faces barriers, including high costs and training needs. This review highlights the potential of HHD to improve care for patients with kidney failure and discusses its role as a valuable treatment option within a comprehensive approach to ESKD management.

Keywords: ESKD; dialysis; home dialysis; frequent hemodialysis; intensive hemodialysis

Corresponding author: Thanawan Wuthapanich

Email: immildaz_z@hotmail.com

Received: 28 November 2025; Revised: 12 January 2026; Accepted: 24 January 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.284219>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน

ธนวรรณ วุฒาพาณิชย์, อติศร ปทุมรักษ์

สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน (home hemodialysis) เป็นหนึ่งในทางเลือกของการบำบัดทดแทนของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage kidney disease) จากหลักฐานการศึกษาในปัจจุบันชี้ให้เห็นว่าการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน อาจมีประโยชน์หลายประการเมื่อเทียบกับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ศูนย์ฟอกเลือด (in-center dialysis) เช่น ควบคุมความดันโลหิตได้ดีและผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยแพทย์ผู้ดูแลต้องเลือกผู้ป่วยอย่างรอบคอบ มีการประเมินความพร้อมของผู้ดูแล รวมถึงมีการจัดระบบการฝึกอบรมการฟอกเลือดที่บ้าน ด้วยความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีที่เพิ่มขึ้นในปัจจุบันช่วยให้ผู้ป่วยสามารถฟอกเลือดที่บ้านได้สะดวกมากขึ้น แต่ก็ยังพบว่าการฟอกเลือดที่บ้านมีอุปสรรค เช่น ต้องการผู้ดูแลที่มีความเชี่ยวชาญรวมถึงค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง บททบทวนวรรณกรรมนี้เน้นย้ำถึงศักยภาพของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านว่าสามารถเป็นทางเลือกหนึ่งของการบำบัดทดแทนไต เพื่อผลลัพธ์ในการดูแลผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้น

คำสำคัญ: การฟอกไต; การฟอกเลือด; โรคไตเรื้อรัง; ล้างไต; โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย

บทนำ

ภาวะไตวายเรื้อรังเป็นภาวะที่พบเพิ่มมากขึ้นโดยมีผู้ป่วยมากกว่า 700 ล้านคนทั่วโลก¹ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มีภาวะไตวายเรื้อรังจะมีการดำเนินโรคไปสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage kidney disease) ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต (kidney replacement therapy) การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) เป็นกระบวนการที่กรองของเสียและของเหลวส่วนเกินออกจากเลือดของผู้ป่วยถือเป็นหนึ่งในวิธีการหลักของการบำบัดทดแทนไตในปัจจุบัน² ซึ่งการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมส่วนใหญ่จะดำเนินการภายในศูนย์ฟอกเลือด (in-center dialysis) ผู้ป่วยต้องปฏิบัติตามตารางเวลาของการฟอกเลือด กำหนดไว้โดยศูนย์ฟอกเลือดและต้องเดินทางไปยังศูนย์ฟอกเลือดหลายครั้งต่อสัปดาห์ ปัจจุบันมีการตระหนักถึงประโยชน์ที่อาจเกิดจากการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน (home hemodialysis) ซึ่งช่วยให้ผู้ป่วยสามารถจัดการตารางการรักษาของตนเองได้ ทำให้มีความยืดหยุ่นและอิสระในการบำบัดทดแทนไตมากขึ้น

รวมถึงยังเป็นวิธีที่แพทย์ผู้ดูแลเพิ่มความถี่หรือความเข้มข้นในการฟอกเลือด (intensive hemodialysis) ได้อีกด้วย

อุบัติการณ์ของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน (home hemodialysis) เริ่มขึ้นในช่วงปี ค.ศ.1960 โดย Scribner และคณะ³ และได้รับการพัฒนาให้มีความก้าวหน้ามากขึ้น เป็นหนึ่งในตัวเลือกของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในปัจจุบัน โดยสัดส่วนของการฟอกเลือดที่บ้านแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศและยังคงต่ำกว่าการฟอกเลือดด้วยเครื่องในศูนย์ฟอกเลือดมาก จากรายงานของ United States Renal Data System (USRDS) annual report ในปี ค.ศ.2022 มีจำนวนผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายรายใหม่ 107,735 ราย เริ่มต้นการฟอกเลือดด้วยเครื่องในศูนย์ฟอกเลือด (in-center dialysis) ร้อยละ 82.4 และมีผู้ป่วยที่เริ่มฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านร้อยละ 0.4 ของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายรายใหม่ทั้งหมด แม้ว่าจะเป็นการเพิ่มขึ้นจาก

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ธนวรรณ วุฒาพาณิชย์

อีเมล: immildaz_z@hotmail.com

รับบทความ: 28 พฤศจิกายน 2568; ปรับปรุงแก้ไข: 12 มกราคม 2569; รับผิดชอบ: 24 มกราคม 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ปี ค.ศ.2016 โดยคิดเป็นจำนวนผู้ป่วยเพียง 535 รายเท่านั้น⁴ และข้อมูล European renal association (ERA) registry 2021 มีผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเพียงร้อยละ 1.3 ทั่วยุโรปที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน⁵

สำหรับการฟอกเลือดที่บ้านนั้นยังไม่เป็นที่แพร่หลายในประเทศแถบเอเชีย โดยรายงานของประเทศญี่ปุ่นในปีค.ศ.2014⁶ มีผู้ป่วยทำการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านจำนวน 529 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.14 ของผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดทั้งหมด ประเทศที่มีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านมาก ได้แก่ ประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ ข้อมูลจาก ANZDATA ปี ค.ศ.2023 ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายรายใหม่เริ่มฟอกเลือดที่บ้านร้อยละ 2⁷ ส่วนข้อมูลของประเทศไทยจากรายงานข้อมูลการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทยปี ค.ศ.2022 พบอุบัติการณ์การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 13,004 จากผู้ป่วยที่เริ่มทำการบำบัดทดแทนไตรายใหม่จำนวน 17,997 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 72.2⁸

โดยยังไม่พบรายงานการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านอย่างเป็นทางการ

รูปแบบการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านสามารถทำได้หลายวิธี โดยแบ่งตามอัตราการไหลของน้ำยาไตเทียม (dialysate flow rate) หากใช้อัตราการไหลมากกว่าเท่ากับ 500 มิลลิลิตรต่อนาที จัดเป็น standard dialysate flow ซึ่งใช้เครื่องไตเทียมทั่วไป (standard hemodialysis machine) ร่วมกับระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ และอัตราการไหลของน้ำยาไตเทียมน้อยกว่า 500 มิลลิลิตรต่อนาทีจัดเป็น low dialysate flow ซึ่งใช้เครื่องไตเทียมพิเศษ เช่น NxStage เป็นต้น โดยประเมินร่วมกับความถี่ (frequency) และระยะเวลา (duration) ที่ใช้ในการฟอกเลือดแต่ละครั้ง^{9,10} ดังแสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Nomenclature and prescription of home hemodialysis

Standard Dialysate Flow	Time of day	Duration (hours)	Frequency (per week)	Qb (mL/min)	Qd (mL/min)
Conventional home HD	Daytime	3–5	3–4	300–400	500–800
Short daily	Daytime	2.5–3.5	5–6	350–400	350–600
Nocturnal	Nighttime	6–8	4–6	250–350	300
Alternate night nocturnal home HD	Nighttime	6–8	3–4	250–350	300–500
Low Dialysate Flow	Time of day	Duration (hours)	Frequency (per week)	Qb (mL/min)	Qd (mL/min)
Short daily	Daytime	2–4	5–6	300–400	90–300
Nocturnal	Nighttime	6–8	4–6	300–350	83–166

HD, hemodialysis; Qd, dialysate flow; Qb, blood flow rate

การเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม

เป็นการตัดสินใจร่วมกันของผู้ป่วยและผู้ดูแล โดยมีแพทย์เป็นผู้ให้คำแนะนำถึงรูปแบบของการบำบัดทดแทนไต รูปแบบต่างๆ ทั้งการล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis) การฟอกเลือดในศูนย์ฟอกเลือด การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน การปลูกถ่ายไต (kidney transplantation) รวมถึงการดูแลแบบประคับประคอง (palliative care) จากคำแนะนำ Kidney Disease: Improving Global Outcomes KDIGO Controversies

Conference¹¹ แนะนำให้ประเมินปัจจัยของการฟอกเลือดที่บ้านดังต่อไปนี้

- ความเหมาะสมของผู้ป่วย (Individual factors) เช่น ผู้ป่วยและผู้ดูแลมีแรงจูงใจและความสามารถในการเรียนรู้วิธีการฟอกเลือดที่บ้าน สามารถดูแลค่าใช้จ่ายจากการฟอกเลือดได้ ผู้ดูแลมีความพร้อม ความเหมาะสมของที่อยู่อาศัยควรมีพื้นที่สำหรับการจัดเก็บและจัดวางอุปกรณ์ ที่อยู่อาศัยสะอาดถูกสุขลักษณะ รวมทั้งมีระบบน้ำและไฟฟ้าที่รองรับการฟอกเลือดที่บ้าน

- **ความพร้อมของผู้ให้การรักษา (Facility factors)** เช่น มีระบบการฝึกอบรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องที่บ้าน มีระบบการขนส่งอุปกรณ์สำหรับการใช้ฟอกเลือดที่บ้านให้แก่ผู้ป่วย มีระบบการติดตามการรักษา (monitoring) มีการตรวจสภาพอุปกรณ์ที่ใช้ในการฟอกเลือดอย่างต่อเนื่อง

- **ระบบบริการสุขภาพ (Healthcare system factors)** เช่น มีระบบการเบิกค่ารักษาพยาบาลที่ครอบคลุมการฟอกเลือดที่บ้านหรือไม่ ผู้ให้บริการการฟอกเลือด แพทย์หรือสถานพยาบาลที่รับผิดชอบดูแลผู้ป่วย

ข้อห้ามสำหรับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน (Contraindications)

Tennankore K และคณะ ได้นำเสนอข้อบ่งชี้ที่ไม่เหมาะต่อการฟอกเลือดแบบเข้มข้นด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน (intensive home hemodialysis) ได้แก่ ไม่มีเส้นสำหรับการฟอกเลือดที่เหมาะสม (vascular access)¹² โดยเส้น arteriovenous fistula เหมาะสมสำหรับการใช้ทำการฟอกเลือดที่บ้านมากกว่า central venous catheter^{13,14} ทั้งนี้ดูความเหมาะสมเป็นรายไป พิจารณาตามความเหมาะสมของเส้นเลือดของผู้ป่วยและความถี่ของการใช้เส้นเลือด ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางจิตเวชที่ยังควบคุมไม่ได้ (uncontrolled psychosis)¹² ขาดผู้ดูแล (caregiver) ในกรณีที่ผู้ป่วยช่วยเหลือตัวเองไม่ได้¹² และมีข้อห้ามในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด¹⁵

เครื่องฟอกเลือด

ปัจจุบัน US FDA อนุมัติการใช้ Home HD Machine แบ่งตามลักษณะการใช้งาน¹⁶ โดยเครื่องที่ใช้งานด้วย standard dialysate flow ได้แก่ Fresenius 2008K@Home และเครื่องที่ใช้สำหรับ low dialysate flow ได้แก่ NxStage, Tablo, DIMI RRT system และ Quanta SC+

ระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

ระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งสำหรับผู้ป่วยที่จะฟอกเลือดที่บ้าน โดยหากเป็นการฟอกเลือดด้วยวิธี conventional hemodialysis หรือมีการใช้เครื่องฟอกเลือดที่มี standard dialysate flow เช่น Fresenius 2008K@Home จำเป็นต้องมีการผลิตน้ำบริสุทธิ์ที่เหมือนกับการผลิตน้ำบริสุทธิ์

สำหรับการฟอกเลือดในศูนย์ฟอกเลือดซึ่งต้องติดตั้งระบบผลิตน้ำ (water purification system) หรือใช้เครื่อง portable reverse osmosis (R.O.)¹⁷ แต่อย่างไรก็ตามเพื่อความสะดวกต่อการฟอกเลือดที่บ้าน ปัจจุบันเครื่องฟอกเลือดที่เป็นระบบ low dialysate flow เช่น NxStage, DIMI RRT system หรือ Quanta SC+ ออกแบบมาให้ใช้งานได้ง่าย ขนาดเล็กและขนย้ายได้สะดวก มีชุดสายส่งเลือดที่ประกอบได้ง่ายแบบใช้ครั้งเดียว สามารถเข้ากับตัวกรองเลือดทั่วไป และ commercial dialysate ที่มีส่วนผสมของอิเล็กโทรไลต์และบัฟเฟอร์ที่แตกต่างกันออกไปตามแต่ละชนิดของน้ำยาไตเทียม¹⁸ จึงไม่มีความจำเป็นต้องใช้ระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (ตารางที่ 2)

การสั่งการรักษา (Prescription)

การสั่งการรักษาของฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านสามารถทำได้หลายวิธี เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละรายมีลักษณะความต้องการไม่เหมือนกัน จุดเด่นของการฟอกเลือดที่บ้านคือ สามารถปรับคำสั่งให้เหมาะสมกับความต้องการและความจำเป็นในการฟอกเลือดของผู้ป่วยได้¹⁹ ในรายที่มีข้อจำกัดด้านการทำงานระหว่างวันก็สามารถเลือกการฟอกเลือดที่บ้านชนิด nocturnal hemodialysis ซึ่งไม่กระทบกับเวลาการทำงาน หรือเลือกชนิด short daily เพื่อให้มีอิสระในการรับประทานอาหารและน้ำมากขึ้นเนื่องจากสามารถฟอกเลือดได้ต่อเนื่องเกือบทุกวัน¹⁶ โดยคำสั่งการรักษาของฟอกเลือดที่บ้าน แสดงตามช่วงเวลาของวันที่ทำการฟอกเลือด (time of day) ความถี่ของการฟอกเลือดต่อสัปดาห์ (frequency) และระยะเวลาในการฟอกเลือด (duration) ดังแสดงในตารางที่ 2 และอ้างอิงจากคำแนะนำของ KDOQI HD adequacy guideline 2015¹⁰ ให้คำแนะนำไว้สำหรับการฟอกเลือดที่บ้านในชนิดที่เป็น home long hemodialysis ไว้เป็นทางเลือกแก่ผู้ป่วยเพื่อให้สอดคล้องกับรูปแบบการใช้ชีวิต (life style consideration) โดยแนะนำให้ทำการฟอกเลือด 3-6 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 6-8 ชั่วโมงต่อครั้ง และแพทย์ผู้ดูแลต้องแนะนำความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการฟอกเลือดชนิดนี้ได้แก่ ผลกระทบต่อเส้นฟอกเลือด ความเหนื่อยล้าของผู้ดูแล และอาจจะมีการลดลงของการทำงานของไตที่เหลืออยู่ (residual kidney function) อย่างรวดเร็ว

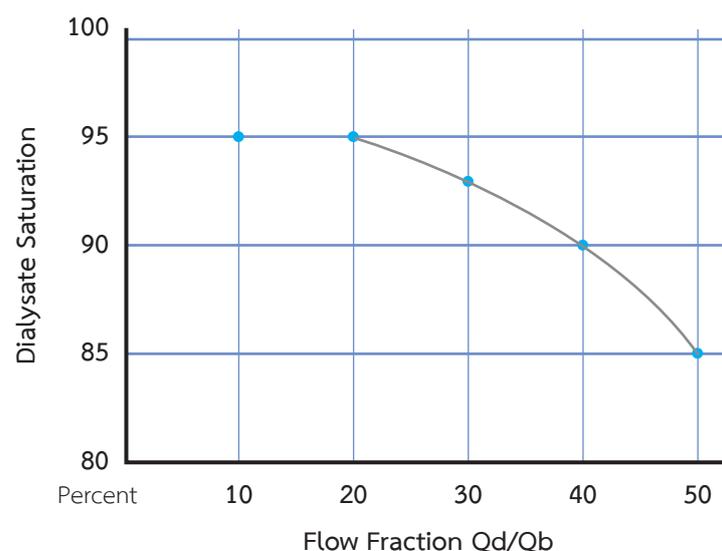
ตารางที่ 2 คุณสมบัติของเครื่องไตเทียมชนิด low dialysate flow และ standard dialysate flow

Hemodialysis machine	Low dialysate flow	Standard dialysate flow
Suitable mode	Home hemodialysis	In-center hemodialysis
Height	13.5 – 22.7 inches	50 – 55 inches
Blood flow rate	200 – 500 ml/min	200 – 500 ml/min
Dialysis time	2 – 4 hours	3 – 12 hours
Max ultrafiltration	13 ml/kg/hour	4 Liter/hour
User interface	Touch screen, easy to use	Buttons and touchscreen
Water supply	Commercially sterilized dialysate	Reverse Osmosis water
Transportability	Portable with a storage box	Movable by wheels
Alarm	Automated	Built-in
Bloodline	Single-use cassette	Require setup
Dialyzer	Compatible with most dialyzers	Compatible with most dialyzers

การสังเคราะห์สำหรับ low dialysate flow

ข้อแตกต่างของคำสั่งการรักษาของการฟอกเลือดที่บ้านด้วยเครื่องชนิด low dialysate flow คือ อัตราการไหลของน้ำยาไตเทียมที่จำกัดโดยมักไม่มากกว่า 300 มิลลิลิตรต่อนาที ความสามารถในการแลกเปลี่ยนของเสียหรือยูเรียระหว่างเลือดและน้ำยาไตเทียมแปรผันตามร้อยละของระดับความอิ่มตัวของยูเรียในน้ำยาล้างไต (dialysate saturation of urea)¹⁷ ซึ่งเป็น

ผลมาจากอัตราส่วนของอัตราการไหลของน้ำยาไตเทียม (Q_d) ต่อเลือด (Q_b) ในระบบการฟอกเลือดด้วยเครื่อง Nxstage เรียกอัตราส่วนนี้ว่า flow fraction (FF) ยิ่ง FF มีค่ามาก ระดับความอิ่มตัวของยูเรียในน้ำยาล้างไตจะมีค่าน้อยและในทางกลับกัน ยิ่ง FF มีค่าน้อย ระดับความอิ่มตัวของยูเรียในน้ำยาล้างไตจะมีค่ามาก โดยทั่วไปกำหนดให้ FF เท่ากับร้อยละ 40 เพื่อให้ได้ค่าระดับความอิ่มตัวของยูเรียที่ประมาณร้อยละ 90 ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับความอิ่มตัวของยูเรีย (dialysate saturation) กับ flow fraction ดัดแปลงจาก Glickman JD, et al.¹⁸ Q_d , dialysate flow; Q_b , blood flow rate

โดยการคำนวณเริ่มจากหาปริมาณของน้ำยาไตเทียม (dialysate volume) ที่ใช้ต่อรอบการฟอกเลือดซึ่งคำนวณได้จากสมการดังแสดงในรูปที่ 2¹⁸ แทนค่า Kt/V เป็นค่า single pool เพื่อให้ได้ค่าเป้าหมาย Kt/V (standard Kt/V) มากกว่า 2.0 เช่น หากทำการฟอกเลือด 5 ครั้งต่อสัปดาห์ single pool Kt/V

จะเท่ากับ 0.6 ดังแสดงใน รูปที่ 3¹⁷, volume of distribution หรือปริมาตรกระจายตัวของยูเรียคำนวณได้จากสูตรของ Watson¹⁹ และหาค่าด้วย dialysate saturation จากรูปที่ 1 ในที่นี้กำหนดให้ 0.9 คือ มีร้อยละของระดับความอิ่มตัวของยูเรียต่อเลือดเท่ากับ 90

$$Kt/V_{urea} = \frac{D/P_{urea} \times \text{Dialysate volume}}{\text{Volume of distribution}_{urea}}$$

$$Kt/V_{urea} \times \text{Volume of distribution}_{urea} = D/P_{urea} \times \text{Dialysate volume}$$

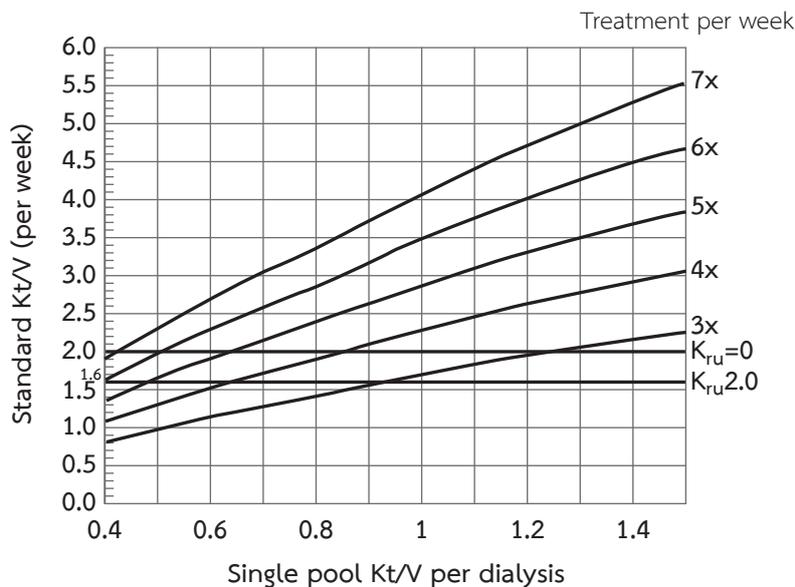
$$\text{Dialysate volume} = \frac{Kt/V_{urea} \times \text{Volume of distribution}_{urea}}{D/P_{urea}}$$

For 60-kg female patient, will perform home hemodialysis 5 times a week ;

$$\text{Dialysate volume} = \frac{Kt/V_{urea} \times \text{Volume of distribution}_{urea}}{D/P_{urea}}$$

$$\text{Dialysate volume} = \frac{0.6 \times 30}{0.9} = 20 \text{ Litre}$$

รูปที่ 2 แสดงวิธีการคำนวณปริมาณของน้ำยาไตเทียม (dialysate volume)



รูปที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง single pool Kt/V กับจำนวนวันที่ฟอกเลือดต่อสัปดาห์ เพื่อให้ได้ค่า standard Kt/V มากกว่า 2.0

จากตัวอย่างเมื่อคำนวณแล้วจะได้ปริมาณน้ำยาไตเทียมที่ต้องใช้เพื่อจะทำให้ได้ค่า standard Kt/V 2.0 อยู่ที่ 20 ลิตรต่อรอบ (รูปที่ 2) อย่างไรก็ตามปริมาณน้ำยาไตเทียมที่ต้องใช้จริงต่อรอบจะมากกว่าที่คำนวณได้ประมาณ 3 ลิตร เนื่องจากต้องหักปริมาณน้ำที่ใช้ในการหล่อสายส่งเลือด (priming volume) และปริมาณที่ใช้ในกรณีฉุกเฉิน (safety volume)

ในลำดับถัดไปคือการคำนวณหาอัตราการไหลของน้ำยาไตเทียม (Qd) และระยะเวลาที่ต้องใช้ในการฟอกเลือดในแต่ละรอบ (treatment time) ดังแสดงในรูปที่ 4 โดย Qd สัมพันธ์กับระดับ

ความอิ่มตัวของยูเรียต่อเลือด ซึ่งเท่ากับ 90 เมื่อเทียบกับรูปที่ 1 ทำให้ได้ค่า flow fraction (FF) เท่ากับร้อยละ 40 ดังนั้นหากกำหนดให้อัตราการไหลของเลือด (Qb) เท่ากับ 400 มิลลิลิตรต่อนาที จะได้ค่าอัตราการไหลของน้ำยาไตเทียม (Qd) เท่ากับ 160 มิลลิลิตรต่อนาที

ลำดับสุดท้ายคือการคำนวณเวลาที่ใช้ต่อรอบซึ่งได้จากการนำปริมาณน้ำยาไตเทียมที่คำนวณได้ 20 ลิตร จากขั้นตอนแรกมาหารด้วยอัตราการไหลของน้ำยาไตเทียม ทำให้ได้เวลาที่ใช้ต่อการฟอกหนึ่งรอบ (ตามรูปที่ 4)

$$\text{Flow fraction} = \frac{Q_d}{Q_b}$$

$$0.4 = \frac{Q_d}{400}$$

$$Q_d = 0.4 \times 400 = 160 \text{ mL/min}$$

For 60-kg female patient, will perform home hemodialysis
5 times a week with dialysate volume 20 L

$$\text{Treatment Time} = \frac{\text{Dialysate volume}}{Q_d}$$

$$\text{Treatment Time} = \frac{20,000}{160} = 125 \text{ min}$$

รูปที่ 4 แสดงวิธีการคำนวณอัตราการไหลของน้ำยาไตเทียม (Qd) และระยะเวลาที่ต้องใช้ในการฟอกเลือด

ประโยชน์จากการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ที่บ้านเปรียบเทียบกับฟอกเลือดในศูนย์ฟอกเลือด

การควบคุมความดันโลหิต

ความดันโลหิตที่สูงที่สุดที่ควบคุมได้ยากในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายมักเป็นผลมาจากภาวะน้ำเกิน²⁰ โดยการฟอกเลือดที่บ้านชนิดที่เพิ่มความถี่หรือความเข้มข้นในการฟอกเลือด (intensive hemodialysis) อาจทำให้สามารถขจัดน้ำส่วนเกินได้อย่างมีประสิทธิภาพ จากการศึกษาของ Fagugli และคณะ²¹ ในผู้ป่วย 12 รายพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดที่บ้านชนิด short daily hemodialysis โดยฟอกเลือด 6 ครั้งต่อสัปดาห์ วันละ 3 ชั่วโมง พบว่ามีการลดลงของความดันโลหิตที่ 6 เดือนหลังเริ่มการศึกษาได้ดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ในศูนย์ฟอกเลือด และสามารถลดการใช้ยาลดความดันโลหิต ได้มากถึง 7 ราย ($p < 0.01$) และจากการศึกษา The Frequent Hemodialysis Network (FHN) Nocturnal ของ Rocco และคณะ²² ซึ่งทำการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วย 87 รายติดตามผลการรักษาที่ 12 เดือน พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย pre-dialysis systolic blood pressure (BP) ในกลุ่มฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านชนิด nocturnal HD 6 ครั้งต่อสัปดาห์ กับกลุ่มฟอกเลือดในศูนย์ฟอกเลือด เท่ากับ - 9.7 มิลลิเมตรปรอท (- 16.9, - 2.5) ($p = 0.009$)

การควบคุมระดับฟอสฟอรัส

ข้อมูลจาก Culleton และคณะ²³ รวมถึง FHN nocturnal ของ Rocco และคณะ²² ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยวิธี frequent nocturnal hemodialysis สามารถช่วยลดระดับฟอสฟอรัสเมื่อเทียบกับการฟอกเลือดด้วยวิธี conventional hemodialysis ซึ่งทำการฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังช่วยลดการใช้ยาจับฟอสเฟต (phosphate binder) ได้มากถึง 19 ราย จากผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยวิธี frequent nocturnal hemodialysis ทั้งหมด 26 ราย ($p < 0.001$)²³

อัตราการนอนโรงพยาบาล

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านอาจส่งผลลดอัตราการ

นอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมักมีโรคร่วมทางหัวใจและหลอดเลือด จากการศึกษาของ Chertow และคณะ²⁴ พบว่าการฟอกเลือดชนิด frequent hemodialysis มีผลช่วยลด systolic BP และมีพบว่ามีผลลดลงของความหนาของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular mass) ซึ่งอาจส่งผลช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยจากภาวะทางหัวใจและหลอดเลือด นอกจากนี้เมื่อผู้ป่วยทำการฟอกเลือดที่บ้านไม่ต้องเดินทางไปฟอกเลือด อาจช่วยลดโอกาสการติดเชื้อจากศูนย์ฟอกเลือดหรือโรงพยาบาลได้ แต่จากการศึกษาของ Weinhandl และคณะ²⁵ เก็บข้อมูลจากUSRDS ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดที่บ้านชนิด daily hemodialysis จำนวน 5 - 6 ครั้งต่อสัปดาห์ จำนวน 3,480 ราย เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ฟอกเลือดในศูนย์ฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ จำนวน 17,400 ราย พบว่าการ ฟอกเลือดที่บ้านชนิด daily hemodialysis มีความสัมพันธ์ช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาลที่มีสาเหตุมาจากภาวะทางหัวใจและหลอดเลือดได้ hazard ratio 0.89 (95% CI, 0.86-0.93) สิ่งที่น่าสนใจจากการศึกษานี้ คือ พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของอัตราการนอนโรงพยาบาลที่มีสาเหตุมาจาก vascular dysfunction ที่ hazard ratio 1.01 (95% CI, 0.93-1.09) โดยสรุปจากการศึกษานี้ ยังไม่พบความสัมพันธ์ในการช่วยลด all-cause admission จากการฟอกเลือดที่บ้าน

ในช่วงสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด-19 Perl และคณะ²⁶ ได้เก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดที่บ้าน ในประเทศแคนาดา ทั้งหมด 3,622 ราย โดยเป็นผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องจำนวน 2,853 ราย และเป็นผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านจำนวน 769 ราย เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ฟอกเลือดในศูนย์ฟอกเลือด พบการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 น้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดที่บ้าน adjusted rate ratio 0.57 (95% CI, 0.39-0.83) และอัตราการนอนโรงพยาบาลจากการติดเชื้อน้อยกว่าที่ adjusted rate ratio 0.57 (95% CI, 0.40-0.81) โดยไม่พบความสัมพันธ์ของการลดลงของอัตราการเสียชีวิต อย่างไรก็ตามกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดที่บ้านได้รับการตรวจเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

น้อยกว่าผู้ป่วยที่ฟอกเลือดในศูนย์ฟอกเลือด adjusted rate ratio 0.37 (95% CI, 0.35-0.38)

อัตราการรอดชีวิต

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมักเป็นผลจากโรคร่วม (comorbidity) และภาวะเปราะบาง (frailty) ของตัวผู้ป่วยมากกว่าชนิดของการฟอกเลือด¹¹ การศึกษาเรื่องอัตราการรอดชีวิต (survival) ของผู้ป่วยที่ฟอกเลือดที่บ้านมีผลการศึกษาที่หลากหลาย จากการศึกษาของ Johansen และคณะ²⁷ เก็บข้อมูลจากUSRDS พบว่าการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านรวมชนิดที่เป็น nocturnal hemodialysis มีผลสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับฟอกเลือดชนิด conventional hemodialysis ในศูนย์ฟอกเลือดที่ hazard ratio 0.36 (95% CI, 0.22-0.61) แต่จากการศึกษาเดียวกันนี้ ไม่พบความสัมพันธ์ในการลดอัตราการเสียชีวิตของกลุ่มที่ทำฟอกเลือดที่บ้านชนิด short daily hemodialysis ที่ hazard ratio 0.64 (95% CI, 0.31-1.31) เช่นเดียวกับผลการศึกษา FHN nocturnal ของ Rocco และคณะ²² ที่ไม่พบว่า nocturnal hemodialysis สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับการฟอกเลือดชนิด conventional hemodialysis ในศูนย์ฟอกเลือด

จากข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่าการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านโดยเฉพาะการทำ frequent hemodialysis มีแนวโน้มที่จะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้ เช่นเดียวกับการศึกษาชนิด meta-analysis ของ Cheetham และคณะ²⁸ รวบรวมข้อมูลจาก 9 การศึกษา พบว่ามีแนวโน้มช่วยลด all-cause death ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า relative risk 0.80 (0.67-0.95) แต่เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเชิงสังเกต (observational study) ผู้ป่วยในแต่ละการศึกษามีความหลากหลาย และมีปริมาณปัสสาวะคงเหลือ (residual kidney function) ที่ไม่เท่ากัน รวมทั้งมีค่าสังการรักษาของการฟอกเลือดที่บ้านแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในด้านประโยชน์ของการเพิ่มอัตราการรอดชีวิต (survival benefit) จากการทำฟอกเลือดที่บ้าน หรือ การทำ frequent hemodialysis ต่อไป

ภาวะแทรกซ้อน (Complications)

ภาวะแทรกซ้อนของเส้นฟอกเลือด (Vascular access complication)

ข้อมูลในผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดที่บ้านชนิด frequent hemodialysis จำเป็นต้องมีการใช้งานเส้นเลือดบ่อยกว่าผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยวิธี conventional hemodialysis อ้างอิงจากการศึกษา FHN nocturnal²⁹ ซึ่งเป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดชนิด frequent hemodialysis มีการใช้ arteriovenous

fistula ร้อยละ 53 ผลการศึกษาพบว่า มีแนวโน้มของการเกิด first vascular event เร็วขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดด้วยวิธี conventional hemodialysis ที่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ hazard ratio 1.81 (95% CI, 0.94-3.48; p=0.076)

การลดลงของการทำงานของไตที่เหลืออยู่ (Decline of residual kidney function)

ข้อมูลจากการศึกษา FHN nocturnal ของ Daugirdas และคณะ³⁰ ในผู้ป่วยฟอกเลือดที่บ้านชนิด nocturnal hemodialysis ที่ 6 ครั้งต่อสัปดาห์ ทั้งหมด 87 ราย ที่ตั้งต้นของการศึกษาผู้ป่วยมีปัสสาวะคงเหลืออยู่ทั้งสิ้น 63 ราย ค่าปริมาณปัสสาวะเฉลี่ย 760 มิลลิลิตรต่อวัน ติดตามไป 4 เดือน ผู้ป่วยในกลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยวิธี nocturnal home hemodialysis มีปัสสาวะหายไป (anuria) ร้อยละ 52 เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยวิธี conventional hemodialysis ซึ่งทำการฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ พบว่ามีภาวะ anuria เพียงร้อยละ 18 (p=0.015) และที่ 12 เดือนหลังเริ่มการศึกษา กลุ่ม nocturnal home hemodialysis มีภาวะ anuria ร้อยละ 67 เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยวิธี conventional hemodialysis มีภาวะ anuria เพียงร้อยละ 36 (p=0.06)

อุปสรรคและความท้าทาย

ความเหนื่อยล้าของผู้ดูแล

ในผู้ป่วยที่ต้องพึ่งพาผู้ดูแลเพื่อช่วยในการฟอกเลือด อาจนำไปสู่ความกังวลให้แก่ผู้ดูแลหรือสมาชิกในครอบครัว ปัจจัยเหล่านี้ อาจส่งผลให้ผู้ป่วยต้องหยุดการรักษาด้วยวิธีการฟอกเลือดที่บ้านซึ่งนำไปสู่ผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ได้³¹ จากการศึกษาของ Suri และคณะ³² สสำรวจผู้ดูแลของผู้ป่วยกลุ่ม FHN nocturnal โดยการทำแบบทดสอบ Cousineau perceived burden scale พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของ burden scale ที่ 12 เดือนหลังเริ่มการฟอกเลือดที่บ้าน ซึ่งมากกว่ากลุ่ม conventional hemodialysis ที่ฟอกเลือดในศูนย์ฟอกเลือดโดยมีค่า relative difference 9.4 (95% CI, 0.55-18.3; p=0.04) ทั้งนี้ความแตกต่างของคะแนนประเมินความเหนื่อยล้าของผู้ดูแล (caregiver burden) อาจแตกต่างกันไปตามลักษณะของผู้ป่วย ความถี่ในการฟอกเลือด จำนวนครั้งต่อสัปดาห์ โดยทางทีมแพทย์ผู้ดูแลสามารถดูแลปัญหานี้ได้ด้วยการพัฒนาระบบติดตาม (monitoring) รวมทั้งจัดการให้มีการฟอกเลือดเสริมในศูนย์ฟอกเลือดได้เมื่อมีความจำเป็น¹⁷

ความต้องการการดูแลอย่างใกล้ชิดจากบุคลากรทางการแพทย์

การฟอกเลือดที่บ้านมีข้อได้เปรียบกว่าการฟอกเลือดในศูนย์ฟอกเลือด คือผู้ป่วยมีเวลาเป็นส่วนตัวมากขึ้น จัดสรรเวลาในการฟอกเลือดให้เข้ากับวิถีชีวิตได้ดียิ่งขึ้น แต่ในทางกลับกัน

จากการศึกษาด้วยวิธีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ของ Walker และคณะ³³ ซึ่งรวบรวมข้อมูลจาก 24 การศึกษา พบว่าในผู้ป่วยและผู้ดูแลที่เริ่มต้นใช้วิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้าน มีความกังวลเรื่องที่ไม่สามารถติดต่อทีมผู้ดูแลเพื่อขอคำแนะนำได้เมื่อต้องการ ทีมแพทย์ผู้ดูแลมีส่วนสำคัญในการดูแลปัญหานี้ โดยเน้นให้ความรู้และฝึกอบรม (training program) วิธีฟอกเลือดที่บ้านกับผู้ป่วยและญาติก่อนจะเริ่มการฟอกเลือด³³ โดยส่วนมากใช้เวลาในการฝึกอบรม 4 – 6 สัปดาห์³⁴ รวมถึงควรจัดให้มีระบบการเยี่ยมบ้านหลังจากที่เริ่มฟอกเลือดแล้ว

ค่าใช้จ่ายสูง

ค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการฟอกเลือดที่บ้านนั้นแตกต่างกันไปตามแต่ละประเทศ โดยมีค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการใช้ทรัพยากรหรืออุปกรณ์ที่ไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับวิธีการของการฟอก รวมถึงค่าแรงบุคลากรทางการแพทย์ เช่น พยาบาลในการเปิดเส้นเลือดฝาดติดตามอาการระหว่างฟอกเลือด ข้อมูลจากระบบ Medicare ของประเทศสหรัฐอเมริกา³⁴ พบว่าส่วนใหญ่ของกลุ่มผู้ป่วยที่ฟอกเลือดที่บ้านมักมีอายุน้อย และสิทธิเบิกค่ารักษาไม่ครอบคลุมด้วยระบบเบิกจ่ายกลางของรัฐบาลทั้งหมด จึงต้องใช้การเบิกค่ารักษาด้วยระบบประกันสุขภาพเอกชนร่วมด้วย โดยในปี ค.ศ.2012 พบว่าค่าใช้จ่ายในการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านสูงกว่าวิธีการฟอกเลือดในศูนย์และการล้างไตหน้าห้อง โดยการฟอกเลือดที่บ้านมีค่าใช้จ่ายโดยประมาณ 48,648 ถึง 59,179 เหรียญ (USD) ต่อปี ทั้งนี้ยังไม่รวมค่าใช้จ่ายจากการใช้ไฟฟ้าและน้ำประปาที่ต้องใช้ระหว่างการฟอก

ผลจากการนำไปใช้จริงทางคลินิก (Clinical Implications)

นอกเหนือจากความสะดวกแล้ว ในผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ซึ่งแนะนำให้ติดตามค่า blood urea nitrogen (BUN) กลางสัปดาห์ให้มีค่าน้อยกว่า 35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร³⁵ เพื่อประโยชน์ในการลดอัตราการเกิดการตายปริกำเนิด (perinatal death) และลดการคลอดก่อนกำหนด (extreme preterm birth) จากคำแนะนำของ KDOQI¹⁰ แนะนำให้ฟอกเลือดด้วยวิธี long frequent hemodialysis โดยสามารถเลือกระหว่างการฟอกเลือดในศูนย์ฟอกเลือดหรือฟอกเลือดที่บ้านก็ได้ จากการศึกษาของ Barua และคณะ³⁶ เก็บข้อมูลจากหญิงตั้งครรภ์ 5 รายที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธี conventional hemodialysis อยู่เดิม เปลี่ยนไปฟอกเลือดด้วยวิธี nocturnal home hemodialysis ทั้งนี้ที่วินิจฉัยว่ามีอาการตั้งครรภ์ โดยผู้ป่วยคลอดทารกที่อายุครรภ์เฉลี่ย 36.2±3 สัปดาห์ และมีการคลอดก่อน 32 สัปดาห์เพียง 1 ราย และข้อมูลของ Hladunewich และคณะ³⁷ เปรียบเทียบผลของการทำ intensive hemodialysis ในผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ในประเทศแคนาดาที่ฟอกเลือดเฉลี่ย 42±7 ชั่วโมงต่อสัปดาห์โดยเทคนิค nocturnal home hemodialysis เป็นหลัก เทียบกับข้อมูลของสหรัฐอเมริกาที่ฟอกเลือดเฉลี่ย 17±5 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ พบความแตกต่างของอัตราการเกิดรอด (live birth) อย่างมีนัยสำคัญที่ร้อยละ 86.4 และ 61.4 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วย (case report) ที่นำการฟอกเลือดที่บ้านด้วย low dialysate flow มาใช้ในหญิงตั้งครรภ์ได้สำเร็จอีกด้วย^{38,39}

ตารางที่ 3 ได้สรุปข้อดี ข้อด้อย อุปสรรค และ โอกาส ของ home hemodialysis

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ SWOT analysis ของ home hemodialysis แบบ low dialysate flow

Strengths	Weaknesses
Greater flexibility in treatment scheduling Improved blood pressure control Better phosphate control Reduced travel burden and time commitment Ability to individualize and personalize dialysis prescriptions Well-suited for intensive hemodialysis regimens	Requires substantial patient and caregiver training Physical distance from healthcare providers Higher upfront and maintenance costs Limited to carefully selected patients Risk of vascular access complications
Opportunities	Threats
Advances in home hemodialysis machine technology Growing population of immobilized patients with ESKD Overcrowding or limited accessibility of in-center hemodialysis units Unfavorable travel conditions (e.g., air pollution, traffic congestion) Reduced exposure risk during infectious disease outbreaks in dialysis centers Integration of telemedicine for monitoring and support	Uncertain patient adherence to treatment protocols Reimbursement and insurance coverage challenges Technical difficulty with cannulation Potential for life-threatening complications at home Increased caregiver burden Concerns regarding home hygiene and infection control

สรุป

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านแม้จะยังไม่เป็นที่แพร่หลายในหลายประเทศรวมถึงประเทศไทย แต่ด้วยวิธีการนี้สามารถสร้างความสะดวกในการจัดการเวลาฟอกเลือดแก่ผู้ป่วย ลดความไม่จำเป็นในการเดินทางออกไปศูนย์ฟอกเลือดหรือโรงพยาบาล และประโยชน์ที่สำคัญอีกด้าน คือการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่บ้านเป็นวิธีที่เอื้อต่อการฟอกเลือดชนิด intensive hemodialysis หากแพทย์คัดเลือกและดูแลผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม จะสามารถนำไปสู่ผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีขึ้นได้ ทั้งนี้ผู้ป่วยควรได้รับแนะนำถึงประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เพื่อเป็นทางเลือกให้แก่ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่จะเข้ารับการรักษาบำบัดทดแทนไตเพื่อผลลัพธ์ในการดูแลผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Collaboration GBDCKD. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020;395(10225):709–33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
2. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of dialysis*. Fifth edition. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. xviii, 826 pages p.
3. Blagg CR. A brief history of home hemodialysis. *Adv Ren Replace Ther* 1996;3(2):99–105. doi: 10.1016/s1073-4449(96)80048-3.
4. System USRD. 2022 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD; 2022.
5. Stel VS, de Jong RW, Kramer A, Andrushev AM, Baltar JM, Barbullushi M, et al. Supplemented ERA-EDTA Registry data evaluated the frequency of dialysis, kidney transplantation, and comprehensive conservative management for patients with kidney failure in Europe. *Kidney Int* 2021;100(1):182–95. doi: 10.1016/j.kint.2020.12.010.
6. Masakane I, Hanafusa N, Kita T, Maeda K. Recent Trends in Home Hemodialysis Therapy in Japan. *Contrib Nephrol* 2017;189:54–60. doi: 10.1159/000450671.
7. (ANZDATA) AaNZDaTR. ANZDATA 47th Annual Report 2024. 2024.
8. Thailand NSo. Annual Report Thailand Renal Replacement Therapy 2022. 2023.
9. Lockridge R, Cornelis T, Van Eps C. Prescriptions for home hemodialysis. *Hemodial Int* 2015;19 Suppl 1:S112–27. doi: 10.1111/hdi.12279.
10. National Kidney F. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis* 2015;66(5):884–930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015.
11. Perl J, Brown EA, Chan CT, Couchoud C, Davies SJ, Kazancioglu R, et al. Home dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2023;103(5):842–58. doi: 10.1016/j.kint.2023.01.006.
12. Tennankore K, Nadeau-Fredette AC, Chan CT. Intensified home hemodialysis: clinical benefits, risks and target populations. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(7):1342–9. doi: 10.1093/ndt/gft383.
13. Rivara MB, Soohoo M, Streja E, Molnar MZ, Rhee CM, Cheung AK, et al. Association of Vascular Access Type with Mortality, Hospitalization, and Transfer to In-Center Hemodialysis in Patients Undergoing Home Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(2):298–307. doi: 10.2215/CJN.06570615.
14. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis* 2020;75(4 Suppl 2):S1–S164. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001.
15. Perl J, Chan CT. Home hemodialysis, daily hemodialysis, and nocturnal hemodialysis: Core Curriculum 2009. *Am J Kidney Dis* 2009;54(6):1171–84. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.06.038.
16. El Shamy O, Abra G, Chan C. Patient-Centered Home Hemodialysis: Approaches and Prescription. *Clin J Am Soc Nephrol* 2024;19(4):517–24. doi: 10.2215/CJN.0000000000000292.
17. Bieber SD, Young BA. Home Hemodialysis: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis* 2021;78(6):876–85. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.01.025.
18. Glickman JD, Teitelbaum I, Golper TA. Prescribing Home Hemodialysis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2021;28(2):157–63. doi: 10.1053/j.ackd.2020.09.002.
19. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1980;33(1):27–39. doi: 10.1093/ajcn/33.1.27.
20. Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP, Lindley E, Madero M, Sarafidis PA, et al. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97(5):861–76. doi: 10.1016/j.kint.2020.01.046.

21. Fagugli RM, Reboldi G, Quintaliani G, Pasini P, Cio G, Cicconi B, et al. Short daily hemodialysis: blood pressure control and left ventricular mass reduction in hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38(2):371–6. doi: 10.1053/ajkd.2001.26103.
22. Rocco MV, Lockridge RS, Jr., Beck GJ, Eggers PW, Gassman JJ, Greene T, et al. The effects of frequent nocturnal home hemodialysis: the Frequent Hemodialysis Network Nocturnal Trial. *Kidney Int* 2011;80(10):1080–91. doi: 10.1038/ki.2011.213.
23. Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW, Mortis G, Scott-Douglas N, Quinn RR, et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298(11):1291–9. doi: 10.1001/jama.298.11.1291.
24. Group FHNT, Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, Depner TA, Eggers PW, et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 2010;363(24):2287–300. doi: 10.1056/NEJMoa1001593.
25. Weinhandl ED, Nieman KM, Gilbertson DT, Collins AJ. Hospitalization in daily home hemodialysis and matched thrice-weekly in-center hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2015;65(1):98–108. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.06.015.
26. Perl J, Thomas D, Tang Y, Yeung A, Ip J, Oliver MJ, et al. COVID-19 among Adults Receiving Home versus In-Center Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16(9):1410–2. doi: 10.2215/CJN.04170321.
27. Johansen KL, Zhang R, Huang Y, Chen SC, Blagg CR, Goldfarb-Rumyantsev AS, et al. Survival and hospitalization among patients using nocturnal and short daily compared to conventional hemodialysis: a USRDs study. *Kidney Int* 2009;76(9):984–90. doi: 10.1038/ki.2009.291.
28. Cheetham MS, Ethier I, Krishnasamy R, Cho Y, Palmer SC, Johnson DW, et al. Home versus in-centre haemodialysis for people with kidney failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2024;4(4):CD009535. doi: 10.1002/14651858.CD009535.pub3.
29. Suri RS, Larive B, Sherer S, Eggers P, Gassman J, James SH, et al. Risk of vascular access complications with frequent hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2013;24(3):498–505. doi: 10.1681/ASN.2012060595.
30. Daugirdas JT, Greene T, Rocco MV, Kaysen GA, Depner TA, Levin NW, et al. Effect of frequent hemodialysis on residual kidney function. *Kidney Int* 2013;83(5):949–58. doi: 10.1038/ki.2012.457.
31. Jacquet S, Trinh E. The Potential Burden of Home Dialysis on Patients and Caregivers: A Narrative Review. *Can J Kidney Health Dis* 2019;6:2054358119893335. doi: 10.1177/2054358119893335.
32. Suri RS, Larive B, Hall Y, Kimmel PL, Klinger AS, Levin N, et al. Effects of frequent hemodialysis on perceived caregiver burden in the Frequent Hemodialysis Network trials. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(5):936–42. doi: 10.2215/CJN.07170713.
33. Walker RC, Hanson CS, Palmer SC, Howard K, Morton RL, Marshall MR, et al. Patient and caregiver perspectives on home hemodialysis: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2015;65(3):451–63. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.10.020.
34. Abra GE, Weinhandl ED, Hussein WF. Setting Up Home Dialysis Programs: Now and in the Future. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023;18(11):1490–6. doi: 10.2215/CJN.0000000000000284.
35. Floege JF, John; Johnson, Richard J. *Comprehensive Nephrology*. 7th edition ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2023.
36. Barua M, Hladunewich M, Keunen J, Pierratos A, McFarlane P, Sood M, et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(2):392–6. doi: 10.2215/CJN.04110907.
37. Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, Cornelis T, Pierratos A, Goldstein M, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(5):1103–9. doi: 10.1681/ASN.2013080825.
38. Leduc V, Ficheux M, Bechade C, Dreyfus M, Lobbedez T, Henri P. Pregnancy on short-daily home hemodialysis using low dialysate flow rate: A new hope for the end-stage renal disease patients. *Hemodial Int* 2018;22(2):161–7. doi: 10.1111/hdi.12590.
39. Brahmabhatt Y, Ikeme A, Bhogal N, Berghella V. Successful Pregnancy Using the NxStage Home Hemodialysis System. *Case Rep Nephrol* 2016;2016:1358625. doi: 10.1155/2016/1358625.

Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Critically Ill Patients and Acute Kidney Injury: Clinical Considerations

Narongrit Siriwattanasit, Bancha Satirapoj

Division of Nephrology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital and College of Medicine, Bangkok, Thailand

Abstract

Acute kidney injury (AKI) is a severe complication, affecting up to 50% of critically ill patients. The advent of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors has challenged traditional paradigms of renoprotection. Their mechanisms include restoration of tubuloglomerular feedback, metabolic reprogramming toward ketone utilization, anti-inflammatory actions, and modulation of the sympathetic nervous system. Emerging evidence suggests a complex risk-benefit profile for SGLT2 inhibitors in critical illness. Observational studies consistently show associations with reduced ICU admissions, lower infection rates, and improved survival. However, interventional studies indicate nuanced effects, including potential increases in vasopressor requirements in septic patients. The ongoing PREVENTS-AKI trial, specifically designed for ICU patients, will provide definitive evidence to guide clinical practice. The use of SGLT2 inhibitors in this vulnerable population requires careful consideration of unique safety concerns, including euglycemic diabetic ketoacidosis, increased vasopressor requirements, electrolyte disturbances, volume depletion, and genitourinary infections. Implementation should follow structured protocols with a thorough baseline assessment, daily monitoring, and clear discontinuation criteria. Until more robust evidence emerges, SGLT2 inhibitors represent a promising but cautiously applied option for AKI prevention in selected critically ill patients.

Keywords: sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors; acute kidney injury; critical illness

Corresponding author: Narongrit Siriwattanasit

Email: nsiriwattanasit@gmail.com

Received: 26 November 2025; Revised: 5 January 2026; Accepted: 24 January 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.284182>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

Sodium-glucose cotransporter-2 Inhibitors ในผู้ป่วยวิกฤตและภาวะไตวายเฉียบพลัน: ข้อควรพิจารณา ทางคลินิก

ณรงค์ฤทธิ์ ศิริวัฒนสิทธิ์, บัญชา สถิระพจน์

แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

ภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่พบได้มากถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วยวิกฤต ยาในกลุ่ม sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors ได้เข้ามาท้าทายแนวคิดเดิมในการปกป้องไต กลไกสำคัญที่ช่วยลดความเสี่ยงของภาวะไตวายได้แก่ การฟื้นฟู tubuloglomerular feedback การปรับการเผาผลาญไปสู่การใช้คีโตนเป็นพลังงาน การลดการอักเสบ และการควบคุมสมดุลของระบบประสาทซิมพาเทติก ปัจจุบันมีหลักฐานเกี่ยวกับการใช้ SGLT2 inhibitors ในผู้ป่วยวิกฤตที่สะท้อนทั้งประโยชน์และความเสี่ยง งานวิจัยเชิงสังเกตพบว่า SGLT2 inhibitors อาจช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ลดอัตราการติดเชื้อ และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ ขณะที่การศึกษาแบบสุ่มควบคุมเบื้องต้นพบผลลัพธ์ที่ยังไม่ชัดเจน และอาจต้องเพิ่มการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตในผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด การศึกษาแบบสุ่มควบคุม PREVENTS-AKI ที่กำลังดำเนินการอยู่จะให้ข้อมูลหลักฐานเพิ่มเติมเพื่อเป็นแนวทางการรักษาที่ชัดเจนขึ้น การใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยนี้จึงควรได้รับการเฝ้าระวังเรื่องความปลอดภัยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะความเสี่ยงต่อ euglycemic diabetic ketoacidosis, ความจำเป็นในการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตเพิ่มขึ้น ความผิดปกติของเกลือแร่ ภาวะขาดสารน้ำ และการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะหรืออวัยวะเพศ การนำยาไปใช้ในทางคลินิกควรมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย การประเมินเบื้องต้น การติดตามรายวัน และแนวทางการหยุดยาอย่างเป็นระบบ ในระหว่างนี้ SGLT2 inhibitors จึงเป็นทางเลือกที่มีศักยภาพในการป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤตที่เหมาะสม ภายใต้การประเมินและดูแลอย่างรอบคอบ

คำสำคัญ: sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors; ภาวะไตวายเฉียบพลัน; ภาวะวิกฤต

Introduction

Acute kidney injury (AKI) is one of the most serious complications in critically ill patients, affecting up to 50% of intensive care unit (ICU) admissions and associated with a mortality rate exceeding 50% when renal replacement therapy is required.^{1,2} The pathophysiology of AKI in critical illness is complex and multifactorial, involving hemodynamic instability, inflammatory cascades, oxidative stress, and direct nephrotoxic insults.³ Despite advances in critical care, therapeutic options

for preventing and treating AKI remain limited, with management largely restricted to supportive care and renal replacement therapy.⁴ This therapeutic gap has driven research into novel nephroprotective strategies aimed at modifying the course of this high-risk complication.

The emergence of sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors has redefined paradigms in cardiovascular and renal medicine. Initially developed as glucose-lowering agents for type 2 diabetes mellitus, these drugs have demonstrated unexpected and robust

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ณรงค์ฤทธิ์ ศิริวัฒนสิทธิ์

อีเมล: nsiriwattanasit@gmail.com

รับบทความ: 26 พฤศจิกายน 2568; ปรับปรุงแก้ไข: 5 มกราคม 2569; รับผิดชอบ: 24 มกราคม 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

organ-protective effects that extend well beyond glycemic control.⁵ Landmark cardiovascular outcome trials—EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, and DECLARE-TIMI 58—showed significant reductions in major adverse cardiovascular events, heart failure hospitalizations, and, importantly, renal endpoints.⁶⁻⁸ Subsequent dedicated renal outcome trials, including CRENDENCE, DAPA-CKD, and EMPA-KIDNEY, have firmly established SGLT2 inhibitors as cornerstone therapy for chronic kidney disease (CKD), regardless of diabetes status.⁹⁻¹¹ Reflecting this evidence, the KDIGO guidelines now recommend SGLT2 inhibitors as first-line therapy alongside renin-angiotensin system blockade in patients with CKD.¹²

This narrative review aims to critically assess the current evidence on SGLT2 inhibitor use in critically ill patients, with a particular focus on AKI prevention and treatment. We examine the mechanistic rationale for nephroprotection, review the available clinical data in ICU populations, discuss key safety considerations—including the risk of euglycemic diabetic ketoacidosis (DKA)—and

provide practical recommendations for clinicians. While we await results from definitive trials such as PREVENTS-AKI (NCT05468203), this review seeks to bridge the gap between established benefits in stable patients and the complexities of critical care practice.

Mechanisms of Kidney Protection of SGLT2 inhibitors

The nephroprotective effects of SGLT2 inhibitors are mediated through multiple, interrelated pathways that extend well beyond their primary action of inhibiting glucose reabsorption. Understanding these mechanisms is crucial to appreciating their potential benefits in critically ill patients, in whom diverse pathophysiological insults converge to cause AKI. This section outlines the principal mechanisms by which SGLT2 inhibitors may confer renal protection, with a focus on their relevance in the ICU setting. An overview of these mechanisms in critical illness is illustrated in **Figure 1**.

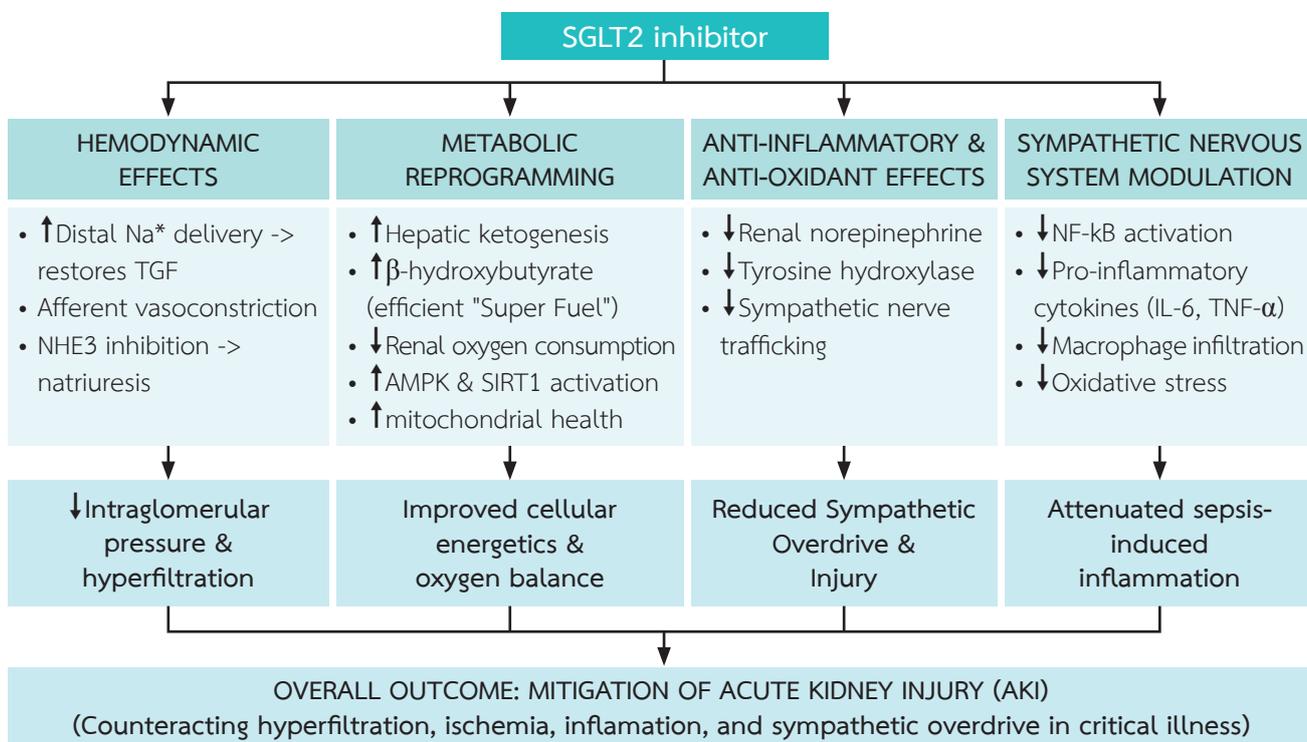


Figure 1 Proposed Mechanisms of SGLT2 Inhibitor–Mediated Kidney Protection in Critical Illness
 AKI, acute kidney injury; AMPK, AMP-activated protein kinase; IL-6, interleukin-6; NADPH oxidase, nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase; NF-κB, nuclear factor-κB; NHE3, sodium–hydrogen exchanger 3; SGLT2, sodium–glucose cotransporter 2; SIRT1, sirtuin-1; TGF, tubuloglomerular feedback; TNF-α, tumor necrosis factor-α

Hemodynamic Effects

A key hemodynamic action of SGLT2 inhibitors is the restoration of tubuloglomerular feedback—a fundamental autoregulatory mechanism that protects the kidney from hyperfiltration injury.¹³ Under normal physiology, macula densa cells in the distal tubule detect sodium chloride delivery and modulate afferent arteriolar tone accordingly. In diabetes and other states of hyperfiltration, excessive proximal tubular sodium-glucose reabsorption via SGLT2 reduces distal sodium delivery, leading to afferent arteriolar vasodilation and glomerular hyperfiltration.¹⁴

SGLT2 inhibitors counteract this maladaptive response by blocking proximal sodium reabsorption, thereby increasing distal sodium delivery to the macula densa. This stimulates the release of adenosine and induces afferent arteriolar vasoconstriction, thereby lowering intraglomerular pressure.¹⁵ Renal hemodynamic studies have shown that SGLT2 inhibitors can reduce glomerular hyperfiltration by approximately 5–10 mL/min/1.73 m², primarily by increasing afferent arteriolar resistance without significantly affecting efferent arteriolar tone.¹⁶ This selective hemodynamic modulation contrasts with the action of renin-angiotensin system inhibitors, which predominantly dilate the efferent arteriole.

Additionally, SGLT2 inhibitors inhibit sodium-hydrogen exchanger 3 (NHE3) in the proximal tubule, enhancing natriuresis and contributing to intravascular volume regulation.¹⁷ This dual inhibition of SGLT2 and NHE3 may be especially relevant in patients with heart failure or fluid overload—conditions commonly encountered in critical care. The resulting natriuresis and osmotic diuresis reduce plasma volume, lower cardiac preload, and improve overall cardiovascular hemodynamics.¹⁸

Metabolic Reprogramming and Cellular Energetics

SGLT2 inhibitors also induce a shift in cellular metabolism that may mitigate ischemic and inflammatory injury. By promoting glucosuria and lowering the insulin-to-glucagon ratio, these agents stimulate hepatic ketogenesis, resulting in a 30–50% increase in circulating β -hydroxybutyrate levels.¹⁹ Ketone bodies serve as highly efficient fuels for the heart and kidneys, producing more ATP per unit of oxygen consumed than glucose or fatty

acids.²⁰ This metabolic advantage becomes critical in the setting of critical illness, where tissue hypoxia and mitochondrial dysfunction are common.

Beyond ketone production, SGLT2 inhibitors reduce renal cortical oxygen consumption by lowering the energy demand for glucose reabsorption. Blood oxygen level-dependent MRI studies have shown improved renal cortical oxygenation following SGLT2 inhibition.²¹ This reduced oxygen demand, combined with improved supply-demand matching via ketone metabolism, creates a protective balance that may help prevent ischemic AKI.

Moreover, SGLT2 inhibitors activate AMP-activated protein kinase (AMPK) and sirtuin-1 (SIRT1)—key regulators of cellular energy homeostasis.²² These pathways enhance mitochondrial biogenesis, stimulate autophagy, and bolster cellular stress resistance. This nutrient deprivation signaling mimics the beneficial effects of caloric restriction, potentially explaining the broad organ-protective effects of these agents.²³

Anti-inflammatory and Antioxidant Properties

Inflammation is central to the pathogenesis of AKI, especially in sepsis and other forms of critical illness. SGLT2 inhibitors exert significant anti-inflammatory effects via multiple pathways. They suppress nuclear factor- κ B (NF- κ B) activation, reduce production of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and monocyte chemoattractant protein-1, and limit macrophage infiltration in renal tissue.^{24, 25}

Real-world data support these actions, with large observational studies reporting 37–48% reductions in the risk of pneumonia and sepsis among SGLT2 inhibitor users.²⁶ These benefits likely reflect both direct anti-inflammatory effects and indirect improvements via better glycemic control and reduced glucotoxicity. Additionally, SGLT2 inhibitors decrease oxidative stress by downregulating NADPH oxidase activity and upregulating antioxidant defenses, including superoxide dismutase and catalase.²⁷

Modulation of the Sympathetic Nervous System

Emerging evidence suggests that SGLT2 inhibitors attenuate sympathetic nervous system activity—an effect particularly relevant in critically ill patients, who often

exhibit heightened sympathetic tone. Preclinical studies have demonstrated reductions in renal norepinephrine content, lower expression of tyrosine hydroxylase (the rate-limiting enzyme in catecholamine synthesis), and decreased sympathetic nerve activity following SGLT2 inhibition.^{28,29}

This sympathoinhibition appears to be bidirectional: sympathetic activation upregulates SGLT2 expression, while SGLT2 inhibition feeds back to suppress sympathetic drive.³⁰ Clinically, this may translate to lower blood pressure without reflex tachycardia, improved heart rate variability, and potentially reduced arrhythmogenic risk. In the ICU, where excessive sympathetic activation contributes to hemodynamic instability and organ dysfunction, this mechanism may offer additional renoprotection.

Rational Use of SGLT2 Inhibitors in Critical Illness

The multiple mechanisms of SGLT2 inhibitors align remarkably well with the pathophysiology of AKI in critical illness. Their hemodynamic modulation addresses hyperfiltration injury, while metabolic reprogramming enhances cellular resilience to ischemia. Anti-inflammatory

effects may help attenuate sepsis-induced kidney injury, and modulation of the sympathetic nervous system could reduce catecholamine-mediated organ damage. However, these theoretical benefits must be balanced against potential risks, including volume depletion in hemodynamically unstable patients and metabolic effects that could precipitate ketoacidosis during physiologic stress.

Clinical Evidence of SGLT2 Inhibitors in Critically Ill Patients

Translating the benefits of SGLT2 inhibitors from stable outpatients to critically ill patients represent a significant knowledge gap in current practice. While robust evidence supports their use in chronic conditions, data specific to intensive care settings remain limited but are rapidly evolving. This section critically examines the available evidence from observational studies, pilot interventional trials, experimental models, and perioperative investigations to provide a comprehensive understanding of SGLT2 inhibitor use in critical illness. A summary of clinical studies in critically ill patients is presented in **Table 1**.

Table 1 Clinical Studies of SGLT2 Inhibitors in Critically Ill Patients

Study	Design	Population	N	Intervention	Key Outcomes	Safety Profile
Mårtensson et al. 2023	Pilot case-control	ICU patients with T2DM	18 vs 72	Empagliflozin 10 mg daily	<ul style="list-style-type: none"> Reduced insulin requirements (–15 units/day) Increased sodium (median 149 mmol/L) No difference in mortality (16.7% vs 18.1%) 	<ul style="list-style-type: none"> No DKA episodes No worsening of kidney function Stable acid-base parameters
Park et al. 2023	Retrospective cohort	Septic shock with T2DM	36 vs 62	Pre-admission SGLT2i	<ul style="list-style-type: none"> Trend toward reduced vasopressor needs Shorter ICU stay (NS) Similar APACHE III scores 	<ul style="list-style-type: none"> No increase in adverse events No DKA observed
Ng et al. 2023	Territory-wide cohort	Patients with T2DM	10,308 vs 17,664	SGLT2i vs DPP-4i	<ul style="list-style-type: none"> Reduced ICU admissions (HR 0.79, 95% CI 0.69–0.91) Lower all-cause mortality (HR 0.44, 95% CI 0.38–0.50) 40% reduction in sepsis-related ICU admissions 	<ul style="list-style-type: none"> Lower UTI rates Reduced infection-related mortality

Table 1 Clinical Studies of SGLT2 Inhibitors in Critically Ill Patients (continued)

Study	Design	Population	N	Intervention	Key Outcomes	Safety Profile
DARE-19 (Kosiborod et al. 2021)	Randomized controlled trial	Hospitalized patients with COVID-19	1,250	Dapagliflozin 10 mg daily	<ul style="list-style-type: none"> Primary outcome not significant (HR 0.80, 95% CI 0.58–1.10) Numerically fewer AKI events (4.2% vs 5.8%) 	<ul style="list-style-type: none"> Well tolerated No excess serious adverse events
DEFENDER secondary analysis (Cutuli et al. 2024)	Post-hoc analysis	Patients with acute organ dysfunction	401	Dapagliflozin 10 mg daily	<ul style="list-style-type: none"> Increased urine output (+157 mL/day by day 5) Improved fluid balance (–290 mL/day) Increased norepinephrine needs in sepsis 	<ul style="list-style-type: none"> Minimal electrolyte changes Mild metabolic acidosis 97% probability of increased vasopressor use in sepsis
Miller et al. 2023	Nationwide cohort	Surgical patients with T2DM	7,448 continued vs discontinued	Perioperative SGLT2i	<ul style="list-style-type: none"> Reduced AKI risk (OR 0.69, 95% CI 0.62–0.78) Reduced 30-day mortality (OR 0.70, 95% CI 0.55–0.88) 	<ul style="list-style-type: none"> Increased euglycemic DKA risk (OR 1.11, 95% CI 1.05–1.17) Median 3-day increase in LOS with DKA

T2DM, type 2 diabetes mellitus; DKA, diabetic ketoacidosis; ICU, intensive care unit; HR, hazard ratio; OR, odds ratio; CI, confidence interval; NS, not significant; UTI, urinary tract infection; AKI, acute kidney injury; LOS, length of stay; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; RCT, randomized controlled trial; DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor.

Observational Studies in Critical Care

Real-world evidence provides valuable insights into the effects of SGLT2 inhibitors in critically ill populations, although selection bias remains a concern. A landmark territory-wide cohort study from Hong Kong examined 27,972 propensity-matched patients with type 2 diabetes, comparing those using SGLT2 inhibitors with those using dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors.³¹ Over a median follow-up of 2.9 years, SGLT2 inhibitor use was associated with a 21% reduction in ICU admissions (2.8% vs. 3.7%; HR 0.79, 95% CI 0.69–0.91) and a striking 56% reduction in all-cause mortality (3.1% vs. 7.5%; HR 0.44, 95% CI 0.38–0.50). Subgroup analyses showed that the benefit was most pronounced in patients with CKD, with the protective effect increasing with declining renal function—a

finding that challenges conventional concerns about their use in kidney impairment.

The mechanisms underlying the reduced ICU admissions appear to be multifactorial. Analysis by admission category showed a 40% reduction in sepsis-related ICU admissions among SGLT2 inhibitor users, supporting the anti-inflammatory effects discussed previously.³¹ Another analysis of 28,987 patients found that SGLT2 inhibitor users had lower rates of pneumonia (incidence rate 11.38 vs. 20.45 per 1,000 person-years) and sepsis (6.00 vs. 12.88 per 1,000 person-years) compared to DPP-4 inhibitor users.³² When infections did occur, they were associated with lower mortality rates in the SGLT2 inhibitor group, suggesting both preventive and protective benefits.

A Veterans Affairs database study specifically examined patients with septic shock, comparing 36 patients on pre-admission SGLT2 inhibitors with 62 matched controls.³³ Despite similar baseline characteristics and illness severity scores, SGLT2 inhibitor users showed trends toward improved outcomes, including reduced vasopressor requirements and shorter ICU stays, though statistical significance was limited by small sample size. Importantly, no increase in adverse events, including diabetic ketoacidosis, was observed in this high-risk population.

The impact of continuation versus discontinuation during hospitalization has also been evaluated. A nationwide cohort study of 36,505 admissions found that among 5,936 SGLT2 inhibitor users who continued therapy, there was a 45% reduction in mortality (IRR 0.55, 95% CI 0.42–0.73; $P < 0.01$) and shorter length of stay (LOS: 4.7 vs. 4.9 days; IRR 0.95, 95% CI 0.93–0.98; $P < 0.01$) compared to those who discontinued therapy.³⁴ These findings suggest that the protective effects of SGLT2 inhibitors may be particularly relevant during periods of physiological stress.

Interventional Studies in ICU Settings

Direct interventional evidence in critically ill patients remains limited but provides valuable mechanistic insights. The most comprehensive pilot study to date, conducted in Swedish ICUs, compared 18 patients with type 2 diabetes receiving empagliflozin 10 mg daily with 72 matched controls.³⁵ Under a liberal glucose control protocol (target 180–250 mg/dL), several key findings emerged:

Empagliflozin use was associated with significant increases in serum sodium (median increase 4 mmol/L) and chloride levels, with median maximum sodium levels reaching 149 mEq/L. Although this raised concerns about hyponatremia, no adverse clinical outcomes were observed. Acid-base parameters remained stable, with no significant differences in pH, bicarbonate, or lactate levels. Notably, despite theoretical risks, no episodes of diabetic ketoacidosis occurred, even with beta-hydroxybutyrate monitoring. Glycemic control improved significantly with empagliflozin, including a reduction in insulin requirements (median reduction of 15 units/day) and

lower glucose variability. Renal function, assessed by creatinine and urine output, showed no deterioration, and there was a trend toward lower positive fluid balance in the empagliflozin group. Hospital mortality did not differ significantly between groups (17% vs. 19%), although the study was underpowered to detect differences in clinical outcomes.

The DARE-19 trial, although not exclusively an ICU study, provides relevant insights for acutely ill patients.³⁶ This randomized controlled trial examined dapagliflozin versus placebo in 1,250 patients hospitalized with COVID-19 and cardiometabolic risk factors. While the primary composite outcome of organ dysfunction or death was not significantly different (HR 0.80, 95% CI 0.58–1.10), there were numerically fewer AKI events in the dapagliflozin group (4.2% vs. 5.8%). These neutral overall results may reflect a heterogeneous population and variable timing of intervention, as greater benefit was seen in patients enrolled earlier in their illness.

A secondary analysis of the DEFENDER trial raised concerns about hemodynamic effects.³⁷ In this post hoc analysis of 401 critically ill patients with acute organ dysfunction, dapagliflozin progressively increased urine output (day 5: +157 mL/day) and improved fluid balance (day 5: –290 mL/day). However, these benefits were accompanied by time-dependent increases in norepinephrine requirements, with a dose difference reaching 0.034 mcg/kg/min by day 5. Subgroup analysis suggested that patients with sepsis or mechanical ventilation were most susceptible, with a 97% probability of increased vasopressor requirements in septic patients.

Perioperative and Acute Care Evidence

The perioperative period offers a controlled model of acute physiological stress relevant to critical care. A large Veterans Affairs study of 462,968 surgical patients found that continued SGLT2 inhibitor use was associated with a reduced risk of postoperative AKI but a slight increase in euglycemic ketoacidosis risk (OR 1.11, 95% CI 1.05–1.17).³⁸ Patients who developed ketoacidosis had a median hospital stay prolonged by three days, highlighting the need for vigilant monitoring.

The EMPACT-MI trial investigated empagliflozin in

acute myocardial infarction, demonstrating a reduction in first hospitalization for heart failure or death from any cause (8.2% vs. 9.1%; $P = 0.02$) and a trend toward a lower incidence of AKI (0.8% vs. 1.3%).³⁹ Early initiation studies in acute heart failure further bridge the gap between stable and critically ill populations. The EMPULSE trial demonstrated that in-hospital initiation of empagliflozin in patients with acute heart failure was safe and associated with clinical benefits, including reduced readmission rates.⁴⁰ Similarly, the SOLOIST-WHF trial demonstrated that sotagliflozin initiated before or shortly after discharge reduced cardiovascular events without excess safety concerns.⁴¹

Clinical Implications of SGLT2 inhibitors in Critical illness

The emerging evidence highlights a complex risk–benefit profile for SGLT2 inhibitors in critical illness. Observational data consistently demonstrate associations with reduced ICU admissions, lower infection rates, and improved survival. However, interventional studies indicate nuanced effects, including potential increases in vasopressor requirements in patients with sepsis. Timing appears crucial, with preventive or early use showing greater promise than late initiation in established organ dysfunction.

Careful patient selection is critical. Patients with cardiorenal syndrome, fluid overload, or high infection risk may benefit most, whereas hemodynamically unstable septic patients may be at increased risk of requiring higher vasopressor doses. The ongoing PREVENTS-AKI trial (NCT05468203), specifically designed for ICU patients, will provide essential evidence to guide future clinical practice.

Safety of SGLT2 Inhibitors in Critically Ill Patients

While the potential benefits of SGLT2 inhibitors in critically ill patients are compelling, their use in this vulnerable population demands careful consideration of unique safety concerns. The physiological stress of critical illness, altered pharmacokinetics, and complex drug interactions create an environment where adverse

effects may be amplified or present atypically. This section reviews major safety considerations, with emphasis on recognition, prevention, and management strategies relevant to intensive care.

Euglycemic Diabetic Ketoacidosis (eDKA)

Euglycemic diabetic ketoacidosis (eDKA) is the most serious metabolic complication associated with SGLT2 inhibitor use and is particularly relevant in critically ill patients. Unlike classic DKA, eDKA presents with relatively normal blood glucose levels (<250 mg/dL), which can delay recognition and treatment.⁴² The incidence in stable outpatients ranges from 0.16 to 0.76 events per 1,000 patient-years, but this likely underestimates the risk during critical illness.⁴³

The pathophysiology involves multiple mechanisms that may be exacerbated in critical illness. By promoting renal glucose excretion, SGLT2 inhibitors lower plasma glucose and insulin levels while increasing glucagon secretion, thereby creating a hormonal environment that favors ketogenesis.⁴⁴ The resulting increase in lipolysis and hepatic ketone production can progress to ketoacidosis, especially when combined with common ICU precipitants such as sepsis, surgical stress, fasting, or reduced carbohydrate intake.

Critical illness creates a “perfect storm” for eDKA development. The stress response activates counter-regulatory hormones (cortisol, catecholamines, growth hormone) that further promote lipolysis and ketogenesis. Concurrent corticosteroid use, common in ICU patients, compounds this risk. Additionally, many critically ill patients have reduced oral intake or receive inadequate carbohydrate through enteral or parenteral nutrition, removing the substrate needed to suppress ketone production.⁴⁵

Recognizing eDKA in the ICU requires high vigilance, as presenting symptoms (nausea, vomiting, abdominal pain) may be misattributed to underlying disease or medications. Key diagnostic features include the following: (1) anion gap metabolic acidosis ($\text{pH} < 7.3$, bicarbonate < 18 mmol/L); (2) positive serum or urine ketones; (3) blood glucose < 250 mg/dL (often 100–180 mg/dL); (4) exclusion of other causes of metabolic acidosis

Management follows standard DKA protocols with important modifications. Insulin infusion remains the cornerstone of treatment, but higher dextrose concentrations (10–20%) are typically required to prevent hypoglycemia while maintaining sufficient insulin to suppress ketogenesis.⁴⁶ The SGLT2 inhibitor must be discontinued immediately; due to its long half-life (12–13 hours), ketosis may persist for 24–72 hours after discontinuation. Current guidelines recommend withholding SGLT2 inhibitors for 3–4 days before elective surgery to reduce eDKA risk.⁴⁷ For ICU patients requiring urgent procedures, close metabolic monitoring and appropriate insulin coverage are essential.

Prevention strategies in the ICU include careful patient selection—avoiding use in type 1 diabetes, prior DKA, or low C-peptide states—ensuring adequate carbohydrate intake (>100 g/day), maintaining basal insulin in insulin-dependent patients, daily monitoring of acid–base status and ketones in high-risk patients, and temporary discontinuation during acute illness or procedures requiring prolonged fasting.

Hemodynamic Effects and Vasopressor Requirements

Recent evidence has raised concerns about the hemodynamic effects of SGLT2 inhibitors in critically ill patients, particularly those with septic shock. A secondary analysis of the DEFENDER trial showed time-dependent increases in norepinephrine requirements, with septic patients having a 97% probability of increased vasopressor needs.³⁷ By day 5, the expected dose difference had reached 0.034 mcg/kg/min—a clinically meaningful increase that may affect organ perfusion and ICU outcomes.

The mechanisms underlying increased vasopressor needs likely involve several factors. SGLT2 inhibitors induce osmotic diuresis and natriuresis, resulting in a reduction of approximately 7% in intravascular volume.¹⁸ While this volume reduction benefits heart failure patients, it may compromise hemodynamic stability in septic shock, where vasodilation and capillary leak already threaten organ perfusion. Additionally, SGLT2 inhibitor–mediated sympathetic inhibition, advantageous in chronic settings, may blunt compensatory responses to hypotension in

critically ill patients.³⁰

The clinical impact depends on the patient's hemodynamic profile. In cardiogenic shock or fluid-overloaded states, the diuretic and afterload-reducing effects of these medications may be beneficial. However, in distributive shock (e.g., sepsis, anaphylaxis) or hypovolemia, SGLT2 inhibitors may exacerbate instability. Close hemodynamic monitoring and careful fluid balance assessment are essential when considering these agents in the ICU.

Electrolyte Disturbances and Acid–Base Alterations

SGLT2 inhibitors cause predictable electrolyte changes that warrant monitoring in critically ill patients. The Swedish pilot study demonstrated significant increases in serum sodium (median 149 mEq/L) and chloride.³⁵ Although not associated with adverse outcomes in that small study, hypernatremia in critically ill patients has been independently linked to increased mortality in larger cohorts.⁴⁸

The mechanisms of hypernatremia are diverse. Osmotic diuresis, with free water loss exceeding sodium excretion, contributes to increased serum sodium levels. SGLT2 inhibitors may also increase proximal tubular sodium reabsorption through compensatory pathways, paradoxically limiting natriuresis despite their primary action.⁴⁹ In ICU patients with impaired thirst mechanisms or restricted access to water, this can lead to significant hypernatremia.

SGLT2 inhibitors also affect acid–base balance through multiple pathways. By inhibiting proximal tubular bicarbonate reabsorption, they can cause mild metabolic acidosis (typically a 2–3 mmol/L decrease in serum bicarbonate). In patients with pre-existing acid–base disturbances, this effect may complicate management. The DEFENDER analysis revealed progressive, modest decreases in pH over five days of treatment, underscoring the importance of careful monitoring.³⁷

Other electrolyte considerations include a mild risk of hyperkalemia, particularly when combined with concurrent RAAS blockade; hypophosphatemia due to increased urinary phosphate excretion; hypomagnesemia resulting from greater urinary magnesium losses; and

potential hypocalcemia associated with increased urinary calcium excretion.

Volume Depletion and Acute Kidney Injury

The relationship between SGLT2 inhibitors and AKI presents an interesting paradox. While large trials demonstrate overall renoprotective effects, the initial hemodynamic changes and volume depletion pose theoretical risks for prerenal AKI, particularly in vulnerable ICU patients. The FDA initially issued a warning about the risk of AKI based on post-marketing reports, which identified 101 cases—58% of which occurred within the first month of treatment.

However, subsequent analyses have largely refuted these concerns. Meta-analyses of randomized trials show a 23–25% reduction in AKI risk with SGLT2 inhibitor use.⁵⁰ This discrepancy likely reflects reporting bias in early surveillance and the distinction between transient hemodynamic effects and true tubular injury. The initial decline in eGFR (typically 3–5 mL/min/1.73 m²) represents a functional hemodynamic change, similar to that seen with ACE inhibitors, rather than direct nephrotoxicity.⁵¹

In critically ill patients, the risk–benefit balance is more complex: those with adequate volume status and stable hemodynamics may derive renoprotective benefits, while hypovolemic or unstable patients may face greater risk. Key factors to assess include baseline volume status and fluid balance, concurrent use of other nephrotoxic medications, the severity of illness with any multi-organ dysfunction, and the patient’s ability to maintain adequate enteral or parenteral nutrition.

Infection Risk Considerations

Additional safety concerns in the ICU include genitourinary infections and rare complications. SGLT2 inhibitors increase the risk of genital mycotic infections (2–4 times) and may slightly increase the risk of urinary tract infections due to glucosuria-mediated bacterial growth.⁵² In ICU patients with indwelling catheters or immunosuppression, this risk may be amplified. However,

large observational studies paradoxically show lower overall infection rates, suggesting that anti-inflammatory benefits may outweigh localized infection risks. This rare but life-threatening necrotizing fasciitis of the perineum (Fournier’s gangrene) has been linked to SGLT2 inhibitor use. Although exceedingly rare (1.7 cases per 100,000 person-years), its high mortality (20–30%) warrants awareness in ICU settings.

Risk Mitigation Strategies for SGLT2 Inhibitors in Critically Ill Patients

The safe use of SGLT2 inhibitors in critically ill patients demands a systematic approach to risk assessment, patient selection, and close monitoring. Practical risk mitigation strategies for ICU implementation are summarized in **Table 2** and include careful patient selection by excluding individuals with type 1 diabetes, prior episodes of diabetic ketoacidosis, or severe hepatic dysfunction; comprehensive baseline assessment of volume status, acid–base balance, ketone levels, and electrolytes; and daily monitoring of glucose, ketones, electrolytes, acid–base status, and fluid balance. Maintaining adequate carbohydrate intake (more than 100 g/day) through a structured nutrition protocol, ensuring basal insulin coverage in insulin-dependent patients, and adhering to clear “sick day” rules for temporary discontinuation when necessary are all essential.

Team education, focusing on the early recognition of euglycemic diabetic ketoacidosis and standardized management protocols, further strengthens safety. Because the balance between risks and benefits varies with the clinical context, individualized assessment remains paramount: patients with cardiorenal syndrome and fluid overload may gain net benefit, whereas those with septic shock or significant hypovolemia face higher risk.

Table 2 Risk Mitigation Strategies for SGLT2 Inhibitor Use in the ICU

Risk Factor	Monitoring	Prevention	Management
Euglycemic DKA	<ul style="list-style-type: none"> Daily ketone monitoring (in high-risk patients) Acid–base status every 12–24 h Anion gap monitoring Blood glucose every 6 h 	<ul style="list-style-type: none"> Ensure carbohydrate intake >100 g/day Maintain basal insulin Avoid prolonged fasting Hold SGLT2i for procedures requiring >12 h NPO 	<ul style="list-style-type: none"> Discontinue SGLT2i immediately Initiate IV insulin protocol Administer dextrose 10–20% infusion Monitor for 24–72 h post-discontinuation
Hemodynamic Instability	<ul style="list-style-type: none"> Continuous blood pressure monitoring Vasopressor requirements every 4 h Fluid balance assessment Lactate trends 	<ul style="list-style-type: none"> Avoid use if norepinephrine requirement >0.1 mcg/kg/min Ensure adequate intravascular volume Prefer use in cardiogenic rather than distributive shock 	<ul style="list-style-type: none"> Optimize intravascular volume Reassess risk–benefit regularly Consider discontinuation if vasopressor needs increase >20%
Hypernatremia	<ul style="list-style-type: none"> Daily serum sodium Monitor closely if Na >145 mmol/L Assess free water deficit 	<ul style="list-style-type: none"> Ensure adequate free water intake Monitor if on loop diuretics Adjust IV fluid composition as needed 	<ul style="list-style-type: none"> Replace free water as indicated Consider dose reduction Discontinue if Na >155 mmol/L
Volume Depletion	<ul style="list-style-type: none"> Daily weights Monitor urine output Clinical volume assessment Echocardiography/hemodynamic monitoring as needed 	<ul style="list-style-type: none"> Account for increased diuresis (+200–400 mL/day) Use caution with concurrent diuretics Monitor closely during CRRT 	<ul style="list-style-type: none"> Replace fluids as indicated Reduce diuretic doses if needed Hold SGLT2i if oliguria develops
Acute Kidney Injury	<ul style="list-style-type: none"> Baseline creatinine Repeat at 1 month Monitor if increase >30% 	<ul style="list-style-type: none"> Accept initial eGFR decline up to 30% Maintain euvolemia Review concurrent nephrotoxic medications 	<ul style="list-style-type: none"> Assess volume status Review for nephrotoxin exposure Consider holding if AKI progresses
Genitourinary Infections	<ul style="list-style-type: none"> Daily perineal assessment Monitor for UTI symptoms Obtain urine cultures if indicated 	<ul style="list-style-type: none"> Provide hygiene education Implement catheter care protocols Consider prophylaxis in high-risk patients 	<ul style="list-style-type: none"> Initiate antifungal or antibiotic therapy as needed Optimize local care Discontinue SGLT2i if Fournier’s gangrene develops
Drug Interactions	<ul style="list-style-type: none"> Review medication list Monitor for hypoglycemia Assess for hypotension risk 	<ul style="list-style-type: none"> Reduce insulin doses by 15–30% if needed Use caution with diuretics Monitor closely if using RAAS blockers 	<ul style="list-style-type: none"> Adjust interacting medications Increase monitoring frequency Document significant interactions

DKA, diabetic ketoacidosis; CHO, carbohydrate; NPO, nil per os; IV, intravenous; BP, blood pressure; CRRT, continuous renal replacement therapy; UTI, urinary tract infection; RAS, renin–angiotensin system; PRN, as needed.

Future Directions for SGLT2 Inhibitor Use in Critical Care

The expanding evidence base for SGLT2 inhibitors in critical care highlights promising avenues for research that could reshape the management of acute organ dysfunction. Although current data justify cautious, selective use, substantial knowledge gaps persist. Several pivotal trials are underway that will help clarify optimal use in ICU settings. The PREVENTS-AKI trial (NCT05468203), a landmark multicenter, randomized, placebo-controlled study, is evaluating dapagliflozin for AKI prevention in critically ill patients at high risk.⁵³ This trial will enroll 1,500 ICU patients, randomized to receive either dapagliflozin 10 mg daily or placebo. The primary endpoint is severe AKI (KDIGO stage 2–3) within 30 days, with key secondary outcomes including mortality, need for renal replacement therapy, and long-term kidney function. Its pragmatic design, broad inclusion criteria, and patient-centered outcomes will provide definitive evidence for routine ICU practice, with results anticipated by 2026.

In addition, several complementary trials are exploring SGLT2 inhibitors in targeted ICU populations. For example, the NCT05360615 trial investigates the initiation of SGLT2 inhibitors after an AKI episode to prevent recurrence and progression to CKD, addressing questions about optimal timing.⁵⁴ The RENAL LIFECYCLES trial (NCT05374291) takes an innovative approach by including patients with advanced CKD (eGFR below 25 mL/min/1.73 m²) and those on dialysis with residual urine output—groups historically excluded from prior trials. Its composite endpoint of mortality, kidney failure, and heart failure hospitalization reflects the complex interplay of organ dysfunction in critical illness.⁵⁵

In the perioperative arena, multiple studies are examining whether SGLT2 inhibitors can provide organ protection during high-risk surgery, balancing AKI prevention with the risk of perioperative euglycemic ketoacidosis. These diverse trials, spanning both medical and surgical ICUs and covering septic and non-septic patients, reflect growing interest in the potential of SGLT2 inhibitors to benefit various critical care scenarios.

Although the future of SGLT2 inhibitors in critical care appears promising, it hinges on high-quality evidence to bridge current gaps. As ongoing trials yield results and mechanistic understanding advances, these agents may move from cautious exploration to routine use for preventing and treating acute organ dysfunction. The integration of robust basic science, well-designed clinical trials, and real-world implementation research will ultimately determine whether SGLT2 inhibitors fulfill their promise to improve outcomes for critically ill patients.

Conclusions

SGLT2 inhibitors represent a paradigm shift in nephroprotection, with robust meta-analyses demonstrating a reduction in AKI incidence despite an initial decline in eGFR. This paradoxical benefit challenges conventional assumptions that acute hemodynamic changes are inherently harmful, positioning SGLT2 inhibitors as powerful organ-protective therapies. Successful adoption in critical care will require a systematic approach that encompasses clear patient selection criteria, appropriate timing that favors prevention over treatment, vigilant monitoring, and interdisciplinary collaboration. While significant knowledge gaps remain, the results of ongoing trials—particularly the PREVENTS-AKI study—are expected to provide crucial evidence to guide the safe and effective use of this treatment in the ICU.

References

1. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015;41(8):1411–23. doi: 10.1007/s00134-015-3934-7.
2. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294(7):813–8. doi: 10.1001/jama.294.7.813.
3. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gomez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int* 2019;96(5):1083–99. doi: 10.1016/j.kint.2019.05.026.

4. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med* 2021;47(8):835–50. doi: 10.1007/s00134-021-06454-7.
5. DeFronzo RA, Norton L, Abdul-Ghani M. Renal, metabolic and cardiovascular considerations of SGLT2 inhibition. *Nat Rev Nephrol* 2017;13(1):11–26. doi: 10.1038/nrneph.2016.170.
6. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015;373(22):2117–28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
7. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377(7):644–57. doi: 10.1056/NEJMoa1611925.
8. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2019;380(4):347–57. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.
9. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompont S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380(24):2295–306. doi: 10.1056/NEJMoa1811744.
10. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;383(15):1436–46. doi: 10.1056/NEJMoa2024816.
11. The E-KCG, Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023;388(2):117–27. doi: 10.1056/NEJMoa2204233.
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work G. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022;102(5S):S1–S127. doi: 10.1016/j.kint.2022.06.008.
13. Vallon V, Thomson SC. The tubular hypothesis of nephron filtration and diabetic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2020;16(6):317–36. doi: 10.1038/s41581-020-0256-y.
14. Thomson SC, Rieg T, Miracle C, Mansoury H, Whaley J, Vallon V, et al. Acute and chronic effects of SGLT2 blockade on glomerular and tubular function in the early diabetic rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2012;302(1):R75–83. doi: 10.1152/ajpregu.00357.2011.
15. Cherney DZ, Perkins BA, Soleymanlou N, Maione M, Lai V, Lee A, et al. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus. *Circulation* 2014;129(5):587–97. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005081.
16. van Bommel EJM, Muskiet MHA, van Baar MJB, Tonneijck L, Smits MM, Emanuel AL, et al. The renal hemodynamic effects of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin are caused by post-glomerular vasodilatation rather than pre-glomerular vasoconstriction in metformin-treated patients with type 2 diabetes in the randomized, double-blind RED trial. *Kidney Int* 2020;97(1):202–12. doi: 10.1016/j.kint.2019.09.013.
17. Onishi A, Fu Y, Patel R, Darshi M, Crespo-Masip M, Huang W, et al. A role for tubular Na(+)/H(+) exchanger NHE3 in the natriuretic effect of the SGLT2 inhibitor empagliflozin. *Am J Physiol Renal Physiol* 2020;319(4):F712–F28. doi: 10.1152/ajprenal.00264.2020.
18. Hallow KM, Helmlinger G, Greasley PJ, McMurray JJV, Boulton DW. Why do SGLT2 inhibitors reduce heart failure hospitalization? A differential volume regulation hypothesis. *Diabetes Obes Metab* 2018;20(3):479–87. doi: 10.1111/dom.13126.
19. Ferrannini E, Mark M, Mayoux E. CV Protection in the EMPA-REG OUTCOME Trial: A “Thrifty Substrate” Hypothesis. *Diabetes Care* 2016;39(7):1108–14. doi: 10.2337/dc16-0330.
20. Mudaliar S, Alloju S, Henry RR. Can a Shift in Fuel Energetics Explain the Beneficial Cardiorenal Outcomes in the EMPA-REG OUTCOME Study? A Unifying Hypothesis. *Diabetes Care* 2016;39(7):1115–22. doi: 10.2337/dc16-0542.
21. Zanchi A, Burnier M, Muller ME, Ghajarzadeh-Wurzner A, Maillard M, Loncle N, et al. Acute and Chronic Effects of SGLT2 Inhibitor Empagliflozin on Renal Oxygenation and Blood Pressure Control in Nondiabetic Normotensive Subjects: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Am Heart Assoc* 2020;9(13):e016173. doi: 10.1161/JAHA.119.016173.
22. Hawley SA, Ford RJ, Smith BK, Gowans GJ, Mancini SJ, Pitt RD, et al. The Na⁺/Glucose Cotransporter Inhibitor Canagliflozin Activates AMPK by Inhibiting Mitochondrial Function and Increasing Cellular AMP Levels. *Diabetes* 2016;65(9):2784–94. doi: 10.2337/db16-0058.

23. Packer M. Critical Reanalysis of the Mechanisms Underlying the Cardiorenal Benefits of SGLT2 Inhibitors and Reaffirmation of the Nutrient Deprivation Signaling/Autophagy Hypothesis. *Circulation* 2022;146(18):1383–405. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061732.
24. Heerspink HJL, Perco P, Mulder S, Leierer J, Hansen MK, Heinzel A, et al. Canagliflozin reduces inflammation and fibrosis biomarkers: a potential mechanism of action for beneficial effects of SGLT2 inhibitors in diabetic kidney disease. *Diabetologia* 2019;62(7):1154–66. doi: 10.1007/s00125-019-4859-4.
25. Dekkers CCJ, Petrykiv S, Laverman GD, Cherney DZ, Gansevoort RT, Heerspink HJL. Effects of the SGLT-2 inhibitor dapagliflozin on glomerular and tubular injury markers. *Diabetes Obes Metab* 2018;20(8):1988–93. doi: 10.1111/dom.13301.
26. Au PCM, Tan KCB, Cheung BMY, Wong ICK, Wong Y, Cheung CL. Association Between SGLT2 Inhibitors vs DPP-4 Inhibitors and Risk of Pneumonia Among Patients With Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107(4):e1719–e26. doi: 10.1210/clinem/dgab818.
27. Li CY, Wang LX, Dong SS, Hong Y, Zhou XH, Zheng WW, et al. Phlorizin Exerts Direct Protective Effects on Palmitic Acid (PA)-Induced Endothelial Dysfunction by Activating the PI3K/AKT/eNOS Signaling Pathway and Increasing the Levels of Nitric Oxide (NO). *Med Sci Monit Basic Res* 2018;24:1–9. doi: 10.12659/msmbr.907775.
28. Matthews VB, Elliot RH, Rudnicka C, Hricova J, Herat L, Schlaich MP. Role of the sympathetic nervous system in regulation of the sodium glucose cotransporter 2. *J Hypertens* 2017;35(10):2059–68. doi: 10.1097/HJH.0000000000001434.
29. Herat LY, Magno AL, Rudnicka C, Hricova J, Carnagarin R, Ward NC, et al. SGLT2 Inhibitor-Induced Sympathoinhibition: A Novel Mechanism for Cardiorenal Protection. *JACC Basic Transl Sci* 2020;5(2):169–79. doi: 10.1016/j.jacbts.2019.11.007.
30. Sano M. A new class of drugs for heart failure: SGLT2 inhibitors reduce sympathetic overactivity. *J Cardiol* 2018;71(5):471–6. doi: 10.1016/j.jjcc.2017.12.004.
31. Ng PY, Ng AK, Ip A, Wu MZ, Guo R, Yiu KH. Risk of ICU Admission and Related Mortality in Patients With Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors: A Territory-Wide Retrospective Cohort Study. *Crit Care Med* 2023;51(8):1074–85. doi: 10.1097/CCM.0000000000005869.
32. Wu MZ, Chandramouli C, Wong PF, Chan YH, Li HL, Yu SY, et al. Risk of sepsis and pneumonia in patients initiated on SGLT2 inhibitors and DPP-4 inhibitors. *Diabetes Metab* 2022;48(6):101367. doi: 10.1016/j.diabet.2022.101367.
33. Ashcherkin N, Abdalla AA, Gupta S, Bhatt S, Yee CI, Cartin-Ceba R. Are sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors associated with improved outcomes in diabetic patients admitted to intensive care units with septic shock? *Acute Crit Care* 2024;39(2):251–6. doi: 10.4266/acc.2023.01046.
34. Singh LG, Ntelis S, Siddiqui T, Seliger SL, Sorkin JD, Spanakis EK. Association of Continued Use of SGLT2 Inhibitors From the Ambulatory to Inpatient Setting With Hospital Outcomes in Patients With Diabetes: A Nationwide Cohort Study. *Diabetes Care* 2024;47(6):933–40. doi: 10.2337/dc23-1129.
35. Martensson J, Cutuli SL, Osawa EA, Yanase F, Toh L, Cioccarl L, et al. Sodium glucose co-transporter-2 inhibitors in intensive care unit patients with type 2 diabetes: a pilot case control study. *Crit Care* 2023;27(1):189. doi: 10.1186/s13054-023-04481-y.
36. Kosiborod MN, Esterline R, Furtado RHM, Oscarsson J, Gasparyan SB, Koch GG, et al. Dapagliflozin in patients with cardiometabolic risk factors hospitalised with COVID-19 (DARE-19): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9(9):586–94. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00180-7.
37. Zampieri FG, Azevedo LCP, Neto AS, Rea-Neto A, David-Joao PG, Amendola CP, et al. Effects of dapagliflozin on urinary output, fluid balance, and biochemistry in critically ill patients: a post-hoc secondary analysis of the DEFENDER trial. *Crit Care* 2025;29(1):297. doi: 10.1186/s13054-025-05534-0.
38. Tallarico RT, Jing B, Lu K, Chawla SA, Luo Y, Badathala A, et al. Postoperative Outcomes Among Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Users. *JAMA Surg* 2025;160(6):681–9. doi: 10.1001/jamasurg.2025.0940.
39. Butler J, Jones WS, Udell JA, Anker SD, Petrie MC, Harrington J, et al. Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2024;390(16):1455–66. doi: 10.1056/NEJMoa2314051.
40. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med* 2022;28(3):568–74. doi: 10.1038/s41591-021-01659-1.

41. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *N Engl J Med* 2021;384(2):117–28. doi: 10.1056/NEJMoa2030183.
42. Goldenberg RM, Berard LD, Cheng AYY, Gilbert JD, Verma S, Woo VC, et al. SGLT2 Inhibitor-associated Diabetic Ketoacidosis: Clinical Review and Recommendations for Prevention and Diagnosis. *Clin Ther* 2016;38(12):2654–64 e1. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.11.002.
43. Blau JE, Tella SH, Taylor SI, Rother KI. Ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitor treatment: Analysis of FAERS data. *Diabetes Metab Res Rev* 2017;33(8). doi: 10.1002/dmrr.2924.
44. Ferrannini E, Muscelli E, Frascerra S, Baldi S, Mari A, Heise T, et al. Metabolic response to sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in type 2 diabetic patients. *J Clin Invest* 2014;124(2):499–508. doi: 10.1172/JCI72227.
45. Sanusi I, Sarnowski A, Russell-Jones D, Forni LG. A potential diagnostic problem on the ICU: Euglycaemic diabetic Ketoacidosis associated with SGLT2 inhibition. *J Crit Care* 2020;57:19–22. doi: 10.1016/j.jcrrc.2019.12.007.
46. Savage MW, Dhataria KK, Kilvert A, Rayman G, Rees JA, Courtney CH, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med* 2011;28(5):508–15. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03246.x.
47. Thiruvankatarajan V, Meyer EJ, Nanjappa N, Van Wijk RM, Jesudason D. Perioperative diabetic ketoacidosis associated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: a systematic review. *Br J Anaesth* 2019;123(1):27–36. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.028.
48. Darmon M, Timsit JF, Francais A, Nguile-Makao M, Adrie C, Cohen Y, et al. Association between hypernatraemia acquired in the ICU and mortality: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(8):2510–5. doi: 10.1093/ndt/gfq067.
49. Packer M, Wilcox CS, Testani JM. Critical Analysis of the Effects of SGLT2 Inhibitors on Renal Tubular Sodium, Water and Chloride Homeostasis and Their Role in Influencing Heart Failure Outcomes. *Circulation* 2023;148(4):354–72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064346.
50. Menne J, Dumann E, Haller H, Schmidt BMW. Acute kidney injury and adverse renal events in patients receiving SGLT2-inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2019;16(12):e1002983. doi: 10.1371/journal.pmed.1002983.
51. Kraus BJ, Weir MR, Bakris GL, Mattheus M, Cherney DZI, Sattar N, et al. Characterization and implications of the initial estimated glomerular filtration rate ‘dip’ upon sodium-glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Kidney Int* 2021;99(3):750–62. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.031.
52. Puckrin R, Saltiel MP, Reynier P, Azoulay L, Yu OHY, Filion KB. SGLT-2 inhibitors and the risk of infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol* 2018;55(5):503–14. doi: 10.1007/s00592-018-1116-0.
53. ClinicalTrials.gov. PREVENTion with SglT2 inhibition of Acute Kidney Injury in intensive care (PREVENTS-AKI). NCT05468203. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05468203>. Accessed December 15, 2024.
54. ClinicalTrials.gov. SGLT2 Inhibitor Treatment After Acute Kidney Injury. NCT05360615. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05360615>. Accessed December 15, 2024.
55. ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes in Patients With Advanced CKD (RENAL LIFECYCLES). NCT05374291. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05374291>. Accessed December 15, 2024.

Fluid Assessment by Venous Excess Ultrasound

Thanphisit Trakarnvanich, Nuttha Lumlertgul

Division of Nephrology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

Abstract

Critically ill patients often experience fluid overload, which is associated with an increased risk of complications and mortality. One key pathophysiological aspect of fluid overload is fluid accumulation in the venous system and/or impaired cardiac function, affecting both systolic and diastolic phases (systolic and diastolic dysfunction). This results in reduced perfusion to vital organs, making the rapid and timely diagnosis and treatment of fluid overload crucial for minimizing complications and reducing patient mortality. Traditional physical examination methods may be prone to errors. Currently, a panel of ultrasound techniques known as 'Point of Care Ultrasound' (POCUS) refers to the use of ultrasound for specific purposes to guide treatment decisions. POCUS can be performed on multiple organs, a practice referred to as multi-organ POCUS, which includes the assessment of the heart, lungs, and veins. Venous Excess Ultrasound (VExUS), a component of POCUS, is a novel Doppler technique used to assess fluid overload in the venous system. However, VExUS should not be used to predict responsiveness to fluid management. This examination primarily focuses on the inferior vena cava, followed by the hepatic, portal, and renal veins.

Keywords: volume overload; volume depletion; ultrasound; CVP; central venous pressure; CHF

Corresponding author: Thanphisit Trakarnvanich

Email: thanphisit2@hotmail.com

Received: 26 November 2025; *Revised:* 5 January 2026; *Accepted:* 11 January 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.284179>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

การประเมินสารน้ำโดย Venous Excess Ultrasound

ธัญพิสิษฐ์ ตระการวนิช, ญัฐฐา ลำเลิศกุล

สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยวิกฤตมักประสบกับภาวะน้ำเกิน (Fluid Overload) เกี่ยวข้องกับอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น หนึ่งในประเด็นสำคัญทางพยาธิสรีรวิทยาของภาวะน้ำเกินคือการสะสมของของเหลวในระบบหลอดเลือดดำและ/หรือการทำงานของหัวใจที่บกพร่อง ซึ่งส่งผลกระทบต่อทั้งในระยะบีบตัวและคลายตัวของหัวใจ (ความผิดปกติของการบีบตัวและการคลายตัว) ซึ่งนำไปสู่การลดการไหลเวียนของเลือดไปยังอวัยวะสำคัญ การวินิจฉัยและการรักษาภาวะน้ำเกินอย่างรวดเร็วและทันเวลาจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการลดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย วิธีการตรวจร่างกายแบบดั้งเดิมอาจมีความคลาดเคลื่อนได้ ปัจจุบันมีเทคนิคอัลตราซาวด์ที่เรียกว่า 'Point of Care Ultrasound' (POCUS) ซึ่งหมายถึงการใช้อัลตราซาวด์เพื่อวัตถุประสงค์เฉพาะในการช่วยตัดสินใจทางการรักษา สามารถทำ POCUS ได้กับหลายอวัยวะ ซึ่งเรียกว่า Multi-organ POCUS รวมถึงการประเมินหัวใจ ปอด และหลอดเลือดดำ Venous Excess Ultrasound (VExUS) เป็นส่วนหนึ่งของ POCUS เป็นเทคนิคการอัลตราซาวด์แบบดอปเปลอร์เพื่อประเมินภาวะน้ำเกินในระบบหลอดเลือดดำ ตามด้วยหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนล่าง (Inferior Vena Cava) ตามด้วยหลอดเลือดดำตับ หลอดเลือดดำพอร์ทัล และหลอดเลือดดำไต

คำสำคัญ: บวม; น้ำเกิน; น้ำท่วมปอด; การประเมินสารน้ำ

บทนำ

ผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักมักมีภาวะน้ำเกิน (Fluid overload, FO) สัมพันธ์กับอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราตายที่เพิ่มขึ้น¹ พยาธิสรีรวิทยาที่สำคัญประการหนึ่งของ FO คือการมีน้ำคั่งในระบบหลอดเลือดดำ และ/หรือ ร่วมกับการทำงานของหัวใจที่บกพร่อง ทั้งในช่วงซิสโตลิก และไดแอสโตลิก (systolic and diastolic dysfunction)^{2,3} ส่งผลให้มีเลือดไปเลี้ยงอวัยวะสำคัญลดลง การวินิจฉัยและการรักษาภาวะน้ำคั่งอย่างรวดเร็วและทันท่วงทีจึงมีความสำคัญเพื่อที่จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อน และอัตราตายของผู้ป่วย

ในอดีต ใช้วิธีการตรวจร่างกาย การคำนวณสมดุลสารน้ำในการวินิจฉัยภาวะน้ำเกิน ซึ่งอาจมีความผิดพลาดได้ ปัจจุบันนี้มีการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ที่เรียกว่า "Point of Care Ultrasound" หรือ POCUS ซึ่งหมายถึง การตรวจอัลตราซาวด์ด้วยจุดประสงค์ที่จำเพาะเพื่อช่วยกำหนดแนวทางการรักษา และสามารถตรวจ

POCUS ได้กับหลายอวัยวะ หรือที่เรียกว่า multi-organ POCUS⁴ ได้แก่ การตรวจหัวใจ ปอด และหลอดเลือดดำ การตรวจ Venous Excess Ultrasound (VExUS)⁴ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ POCUS เป็นแนวทางในการตรวจแบบใหม่ เพื่อใช้ตรวจดูภาวะน้ำเกินในส่วนของหลอดเลือดดำ⁵⁻⁷ ได้มีการเริ่มนำ VExUS มาใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2020 โดย Beaubien-Souligny และคณะ⁴ หลังจากนั้น การตรวจชนิดนี้เริ่มได้รับความนิยมอย่างแพร่หลาย และมีการวิจัยเกี่ยวกับการตรวจวิธีนี้เพิ่มขึ้น การตรวจนี้เป็นการใช้อัลตราซาวด์ตรวจดูปริมาณน้ำในหลอดเลือดดำและในอวัยวะต่างๆ โดยการประเมินจากขนาดของอินฟีเรียร์วีนาคาวา (inferior vena cava, IVC) และสัญญาณคลื่น doppler ของ hepatic, portal และ renal veins ข้อดีของการตรวจ VExUS คือช่วยบอกปริมาณน้ำที่คั่งในหลอดเลือดเหล่านี้ และใช้ติดตามการรักษาแบบ real-time หลังจากการขับน้ำออกจากร่างกาย อย่างไรก็ตาม การตรวจ VExUS ต้องอาศัยความรู้อย่างดี และความชำนาญ

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ธัญพิสิษฐ์ ตระการวนิช

อีเมล: thanphisit2@hotmail.com

รับบทความ: 26 พฤศจิกายน 2568; ปรับปรุงแก้ไข: 5 มกราคม 2569; รับผิดชอบ: 11 มกราคม 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

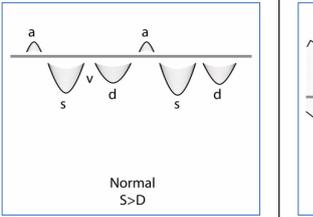
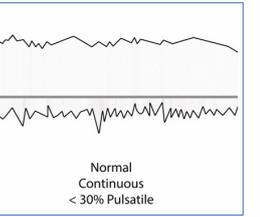
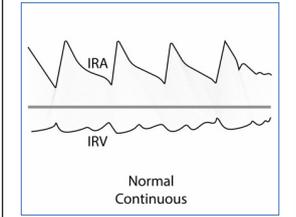
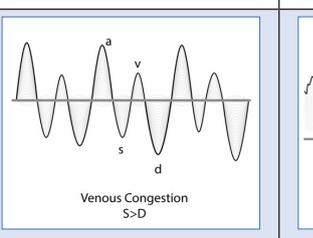
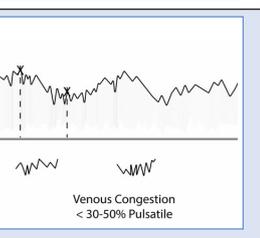
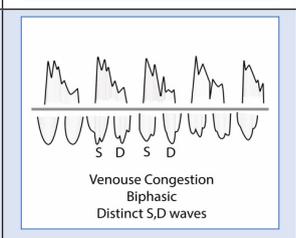
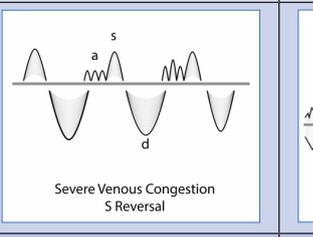
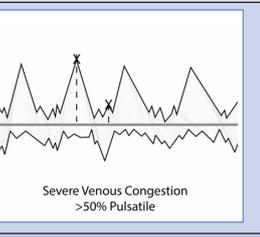
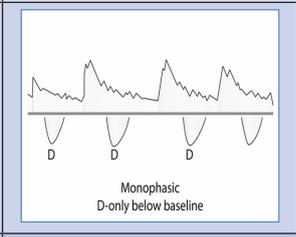
ในการตรวจ มิฉะนั้นจะทำให้ผลที่ได้คลาดเคลื่อน และมีผลต่อการรักษาผู้ป่วยได้

ที่มาของ VExUS

ในอดีตที่ผ่านมา การประเมินสภาวะสารน้ำในร่างกายผู้ป่วย ใช้วิธีตรวจร่างกาย วัดสัญญาณชีพ รวมทั้งความดันโลหิต หรือลองด้วยการให้สารน้ำแล้วดูการตอบสนอง (fluid challenge) แต่วิธีเหล่านี้ยังขาดความแม่นยำ โดยเฉพาะ fluid challenge ถ้าผู้ป่วยมีภาวะหลอดเลือดขยายตัวและมีภาวะซึมผ่านของหลอดเลือดเพิ่มขึ้น เช่น ในภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) การให้สารน้ำอาจไม่เกิดการตอบสนอง รวมทั้ง ผู้ป่วยที่ตรวจพบ IVC เล็ก อาจมีโอกาสไม่ตอบสนองต่อสารน้ำ และอาจทำให้เกิดภาวะน้ำคั่งได้ด้วย⁸

การศึกษาสำคัญ ของ VExUS เริ่มแรกคือของ Beaubien-Souligny และคณะ⁴ ซึ่งใช้การตรวจอัลตราซาวด์ (POCUS) ในผู้ป่วยหอบหืดผู้ป่วยหนักหลังจากการผ่าตัดหัวใจ โดยทำการตรวจ POCUS ทุกวัน และนำมาจัดระบบให้คะแนนแบ่งเป็นเกรด 0-3 (ตารางที่ 1) พบว่า ผู้ที่มี VExUS score เกรดสูง จะสัมพันธ์กับการเกิดไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury, AKI) และเป็นดัชนีที่แม่นยำกว่าการวัด central venous pressure (CVP) โดยมีค่า post-test probability 75% ใน VExUS และ 25% ใน CVP ต่อมา Munoz และคณะ⁹ ที่ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยอาการวิกฤติ 90 รายในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก โดยใช้ VExUS ในการประเมินสภาวะสารน้ำ พบว่า VExUS ใช้ยังไม่สามารถแยกผู้ป่วยกลุ่มที่ตอบสนองและไม่ตอบสนองต่อสารน้ำได้ดีนัก

ตารางที่ 1 การแบ่งเกรดของ VExUS

Grade	IVC diameter and Congestion Level	Doppler Findings	Vein Patterns		
			Hepatic vein	Portal vein	Intra-renal vein
0	< 2 ซม. None	Any findings (normal or abnormal)	 Normal S>D	 Normal Continuous < 30% Pulsatile	 Normal Continuous
1	≥ 2 ซม. Mild	Normal or mild abnormal pattern	 Venous Congestion S>D	 Venous Congestion < 30-50% Pulsatile	 Venous Congestion Biphasic Distinct S,D waves
2	≥ 2 ซม. Moderate	One severe abnormality in any organ	 Severe Venous Congestion S Reversal	 Severe Venous Congestion >50% Pulsatile	 Monophasic D-only below baseline
3	≥ 2 ซม. Severe	Two or more severe abnormalities			

อ้างอิงจาก ⁴ IVC, inferior vena cava

ต่อมากลุ่มของ Beaubien-Souligny ได้ทำการศึกษาพบว่า ผู้ที่มี VExUS เกรด 2 และ 3 จะสัมพันธ์กับอัตราตายที่เพิ่มขึ้น (เกรด 2 adjusted hazard ratio 4.03) ช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval 1.81-8.99) ในขณะที่เกรด 3 จะมี hazard ratio 2.70, CI 1.10-6.65, p = 0.03)¹⁰

Islas-Rodriguez และคณะ¹¹ ศึกษาผู้ป่วย 140 ราย ที่นอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจวายเลือดคั่ง (acute decompensated heart failure, ADHF) ร่วมกับ AKI พบว่าการใช้ VExUS จะช่วยให้การกำหนดปริมาณการดื่มน้ำออกจากร่างกายดีกว่าการใช้วิธีดั้งเดิม (OR 2.5, 1.3-3.4, p=0.01) อย่างไรก็ตาม ผลต่อการทำงานของไตไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม ซึ่งอาจเป็นเพราะทั้ง 2 กลุ่มมีความรุนแรงของ AKI ไม่มาก มีระดับค่าซีรัมครีเอตินินเพียง 1.1 และ 1.4 มก/ดล ในกลุ่ม VExUS และกลุ่มควบคุม ตามลำดับเท่านั้น หลายการศึกษาที่พบว่า การใช้ VExUS ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต^{4,12,13} แต่ผลยังไม่ได้รับการยืนยันในทุกการศึกษา^{13,14} อย่างไรก็ตาม VExUS มีประโยชน์ในด้านการวินิจฉัยภาวะน้ำเกินและทำนายการเกิด AKI¹⁵⁻¹⁸ และ VExUS เองยังมีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนกับระดับ CVP และลักษณะคลื่นในอัลตราซาวด์ (portal-pulsatility) จึงเป็นข้อยืนยันว่า VExUS ใช้ทำนายและวินิจฉัยภาวะน้ำคั่งในหลอดเลือดดำ (venous congestion) ได้เป็นอย่างดี

Venous congestion เกิดได้จากการเพิ่มขึ้นของความดันในท้องหัวใจบนขวา (right atrial pressure, RAP) และการลดลงของความยืดหยุ่นของหลอดเลือดดำ (venous compliance) มีการศึกษาพบว่า การใช้ VExUS จะแม่นยำกว่าการใช้ค่า RAP ที่มากกว่า 12 มม.ปรอท ในการทำนายการเกิด AKI¹⁹ การศึกษาต่อมา ยืนยันความสัมพันธ์ระหว่าง VExUS และ RAP ในกลุ่มผู้ป่วยที่มาสวนหัวใจ (right heart catheterization)²⁰ การใช้ VExUS จึงมีประโยชน์ในด้านการวินิจฉัยภาวะ venous congestion

ข้อบ่งชี้ในการตรวจ

VExUS มีประโยชน์ในการประเมินปริมาณสารน้ำในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายเลือดคั่ง ผู้ป่วย AKI ผู้ป่วยที่อยู่ในสภาวะช็อก หรือมีความดันโลหิตต่ำที่หาสาเหตุไม่ได้²¹ แต่ควรใช้ VExUS ร่วมกับการตรวจร่างกายพื้นฐาน เช่น การตรวจ capillary refill time หรือการตรวจเส้นเลือดดำใหญ่บริเวณคอ (neck vein) ร่วมกับการซักประวัติอย่างละเอียดเสมอเพื่อประเมินสาเหตุของภาวะช็อกเพิ่มเติม

วิธีการตรวจ²²

อุปกรณ์

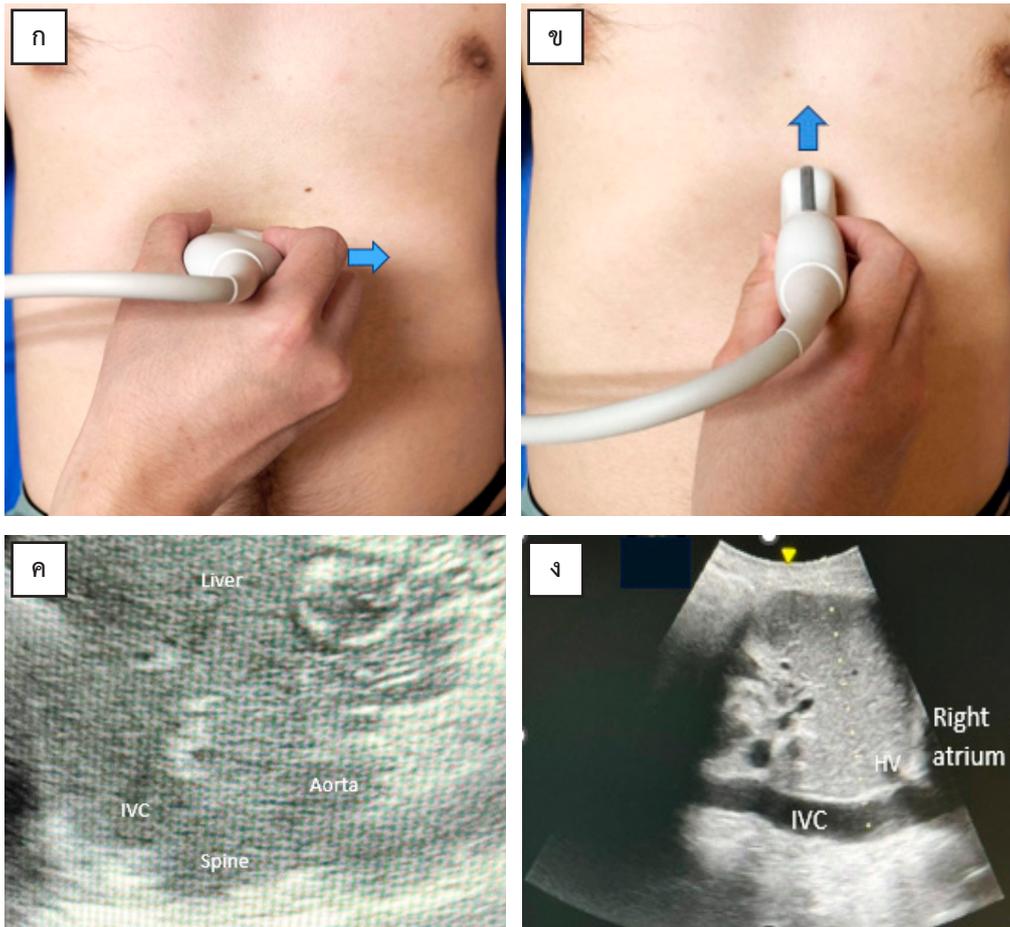
ใช้เครื่องอัลตราซาวด์ที่แสดงภาพ 2 มิติ ร่วมกับ doppler ชนิดมีสีและคลื่นเสียง (pulse wave doppler) ส่วนหัวตรวจ (probe) สามารถใช้แบบโค้ง (curvilinear) หรือแบบ phased array (วงกลม) แต่มักนิยมใช้แบบโค้งมากกว่า ควรติดเครื่องติดตามการเต้นของหัวใจ (electrocardiogram, ECG) ไว้ตลอดระยะเวลาที่ตรวจหากทำได้ เพื่อให้ผลการตรวจแม่นยำมากขึ้น การตรวจใช้หลักการป้องกันรังสีการติดเชื่อแบบมาตรฐาน (universal safety precaution) โดยผู้ตรวจควรใส่อุปกรณ์ป้องกันแบบมาตรฐาน จัดวางท่าทางผู้ป่วยในท่านอนหงาย และอยู่ในระดับเอวของผู้ตรวจ เพื่อความสะดวก ผู้ตรวจจับหัวตรวจด้วยมือข้างเดียว และใช้มืออีกข้างปรับปุ่มต่างๆของเครื่องอัลตราซาวด์

การตั้งเครื่อง

ในการตรวจ IVC, hepatic vein (HV) และ portal vein (PV) ให้ใช้ mode cardiac, abdominal หรือ Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST) การตรวจ IVC การใช้ mode cardiac จะทำให้เห็นภาพหลอดเลือดชัดเจนขึ้น สามารถปรับสเกลความละเอียดให้สูงขึ้นถึง 100 ซม./วินาที ได้ แต่เบื้องต้นสามารถตั้งความละเอียดไว้ที่ระดับ 40 ซม./วินาทีก่อน แล้วจึงค่อยๆ ปรับเพิ่มขึ้นได้ การตรวจ intrarenal vein doppler (IRVD) ควรเลือกรายการ abdominal ของ FAST และเลือกระดับความชัดที่น้อยกว่า 20 ซม./วินาที และปรับสีให้เห็นหลอดเลือดชัดเจนขึ้น โดยที่สเกลระดับสีที่เหมาะสมคือ 50 มล./วินาที ถ้าระดับความเร็วต่ำไปอาจมองเห็น turbulent flow คล้ายเส้นเลือดตีบได้

การตรวจ inferior vena cava

ขั้นแรก ให้ตรวจขนาดของ IVC โดยวางหัวตรวจต่ำกว่าลิ้นปี่ 1-2 ซม. โดยวางหัวตรวจที่ระดับ 3 นาฬิกา (**รูปที่ 1**) จะได้รูป IVC short axis จะต้องแยกหลอดเลือดเอออร์ตา ซึ่งจะอยู่ตรงกลาง ถัดจากตับ ต่อมาหมุนหัวตรวจในระนาบแนวยาว (long axis) ในทิศทวนเข็มนาฬิกาจาก 3 นาฬิกาไปสู่ตำแหน่ง 12 นาฬิกา จะเห็น IVC เทเข้าหัวใจห้องบนขวา และ Hepatic vein (HVC) ไหลสู่ IVC)

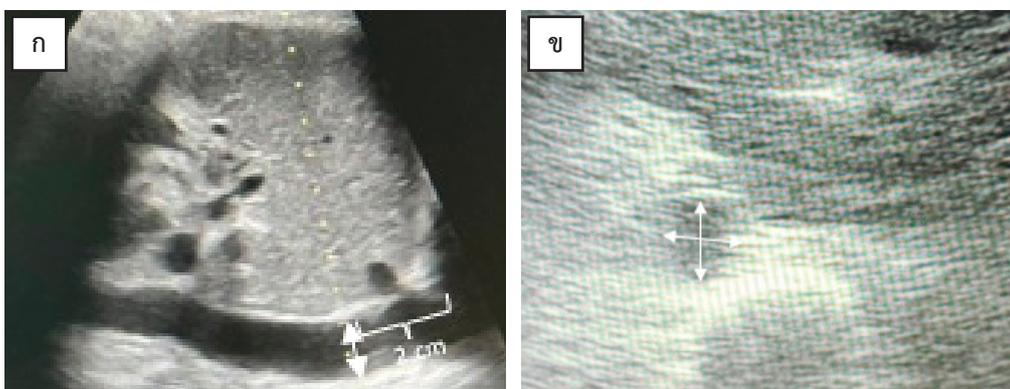


รูปที่ 1 วิธีการตรวจ inferior vena cava

ก. วางหัวตรวจระดับ 3 นาฬิกา เพื่อตรวจขนาดของ inferior vena cava ใน short axis; ข. หมุนหัวตรวจจาก 3 นาฬิกาไปสู่ตำแหน่ง 12 นาฬิกา เพื่อตรวจขนาดของ inferior vena cava ใน long axis; ค. รูป Inferior vena cava ใน short axis; ง. รูป inferior vena cava ใน long axis

บางคนนิยมตรวจ long axis ก่อน การวัดขนาด IVC จะวัดบริเวณ 2 ซม ต่ำกว่ารอยเชื่อมของหัวใจบนขวา และ IVC หรือต่ำกว่า HV-IVC junction 1 ซม (รูปที่ 2) แนะนำใช้ B-mode

มากกว่า M-mode บางท่านแนะนำให้วัด IVC ใน short axis view ด้วยอย่างไรก็ดี มีรายงานว่า การวัดขนาด IVC ใน short axis จะสัมพันธ์กับ CVP ดีกว่า long axis²³



รูปที่ 2 การวัด inferior vena cava ด้วยวิธีอื่น

ก. ตำแหน่งที่เหมาะสมในการวัด inferior vena cava บริเวณ 2 ซม ต่ำกว่ารอยเชื่อมของหัวใจบนขวา และ inferior vena cava หรือต่ำกว่า hepatic vein-inferior vena cava junction 1 ซม; ข. inferior vena cava ในมุม short axis

การแปลผล

ขนาดของ IVC ที่น้อยกว่า 2 ซม จะจัดอยู่ใน VExUS เกรด 0 แสดงว่า ไม่มีภาวะน้ำเกิน ขนาดของ IVC ขึ้นกับขนาดพื้นที่ผิวของร่างกายด้วย มีรายงานว่าขนาด IVC ในคนเอเชีย จะใช้ขนาด 1.7 ซม เป็นเกณฑ์²⁴ ในกรณีที่ไม่สามารถวางหัวตรวจได้ลึกลงไปได้ สามารถเลื่อนมาวางที่ด้านขาล่างลำตัวได้ โดยเออร์ตาจะอยู่ด้านซ้ายได้ ต่อด้วย การตรวจดูว่ามีจังหวะการเต้น (pulsatility) อาจใช้แยกไม่ได้ เพราะในบางกรณี เช่น hyperdynamic states และลิ้นหัวใจ tricuspid รั่ว อาจทำให้ IVC มีลักษณะ มี pulse ได้ IVC ที่ขยายโต อาจพบได้ในนักกีฬา และ IVC ที่หดเล็กน้อย อาจพบได้ในกรณีที่มีความดันในช่องท้องเพิ่มขึ้น²⁵ การวัด IVC ในลักษณะ anteroposterior แม้จะเป็นตำแหน่งมาตรฐาน ต้องระวังว่า อาจตรวจผิดพลาดตำแหน่งกับหัวใจห้องบนขวาได้

ข้อควรระวัง

อาจมีการสับสนระหว่าง IVC และ aorta ได้ จึงควรระบุตำแหน่งของ aorta ให้ได้โดยจะอยู่ก่อนไปทางซ้าย และหากเป็น IVC จะมี hepatic vein มาเชื่อมต่อ ในขณะที่ aorta ไม่มี IVC อาจมีขนาดใหญ่ได้ในนักกีฬาโดยที่ความดันหัวใจห้องบนขวาไม่สูง หากมีภาวะความดันในช่องท้องสูงอาจทำให้ IVC ตีบได้โดยที่ความดันหัวใจห้องบนขวาสูง

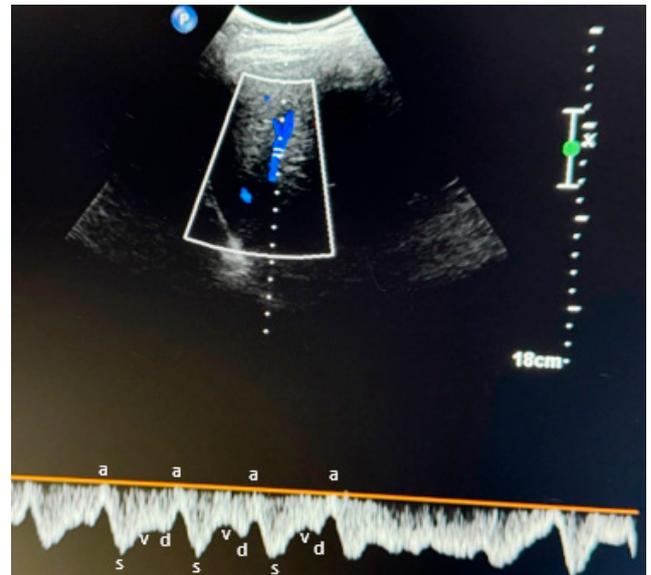
การตรวจ Internal jugular vein

ปกติแล้วการตรวจ internal jugular vein (IJV) ไม่ได้เป็นส่วนประกอบของ VExUS แต่สามารถตรวจได้ เพราะบ่งบอกถึงความดันในหัวใจห้องบนขวาได้ด้วย (right atrial pressure, RAP) มีรายงานว่าในบางภาวะ เช่น ตับแข็งที่มี collateral circulation อาจทำให้การตรวจ IVC ทำได้ลำบาก การตรวจ IJV-CI (IJV-collapsibility index) ที่ตำแหน่ง 2 ซม. เทียบต่อ sternoclavicular joint $\leq 24.8\%$ จะให้ความไวร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 97.1 ในการทำนาย RAP ≥ 8 มมปรอท²⁶ อย่างไรก็ตาม การตรวจ IJV อาจมีข้อผิดพลาดได้ง่าย อาทิเช่น จากการวัดความสูงของระดับเลือด การผันแปรตามการหายใจ และตำแหน่งการวางหัวตรวจ เป็นต้น

การตรวจ Hepatic vein

สามารถตรวจได้ 2 ตำแหน่งคือ ใต้ลิ้นปี่ (Subxiphoid view) และแนวยาว (Coronal view) ตำแหน่งนี้คือ ให้ลากเส้นจาก xiphoid process ไปที่ midaxillary line วางหัวตรวจที่จุดตัดนี้หันไปทางศีรษะผู้ป่วย การตรวจด้วย mode color doppler จะช่วยให้เห็น HV ชัดเจน wave form ใน HV จะมี 2 ส่วนคือ A

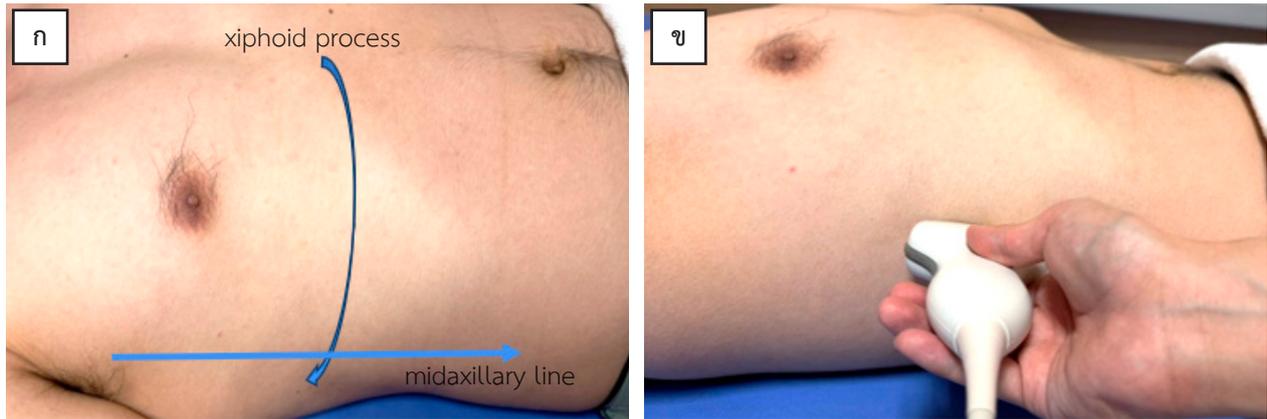
และ V wave (ทิศทางเป็นบวก) และ S,D wave (ทิศทางเป็นลบ) (รูปที่ 3) ซึ่งหมายถึงทิศทางของเลือดที่ไหลออกจาก หรือเข้าสู่หัวใจ ถ้าสามารถตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจร่วมไปด้วยจะพบว่า A wave ตรงกับช่วง P wave ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ S เทียบเท่า QRS complex และ V wave เทียบเท่าส่วนปลายของ systole และ D wave เกิดหลัง T wave ซึ่งหมายถึงในช่วง diastole ขณะที่ tricuspid valve เปิด ทำให้เลือดไหลจาก HV เข้าสู่ IVC และหัวใจห้องบนขวาตามลำดับปกติแล้ว S wave จะมี amplitude มากกว่า D wave แต่ถ้า RAP สูงขึ้น ร่วมกับหัวใจห้องล่างขวาทำงานผิดปกติ จะทำให้ amplitude ของ S wave ลดลง จนอาจทำให้ทิศกลายเป็นบวกได้ ข้อควรระวังของการตรวจคือ ในสภาวะ atrial fibrillation อาจทำให้ A wave หายไป และขนาดของ S wave ลดลง (S<D) แม้ RAP จะไม่เพิ่มขึ้น ทำให้แปลผลผิดได้ในภาวะตับแข็ง wave form อาจผิดปกติได้ในภาวะลิ้น tricuspid รั่ว S wave อาจกลับด้านได้



รูปที่ 3 การตรวจ hepatic vein ในรูปแสดงให้เห็น hepatic vein wave form, A และ V wave (ทิศทางเป็นบวก) และ S,D wave (ทิศทางเป็นลบ)

การตรวจ Portal vein

ควรใช้ coronal view จะทำให้เห็น waveform ได้ชัดเจนกว่า การวางตำแหน่งหัวตรวจใช้ตำแหน่งเดียวกับการตรวจ HV (รูปที่ 4) ถ้าต้องการตรวจตับและไตข้างขวา ให้เลื่อนหัวตรวจต่ำลงมา การใช้ doppler จะพบว่า flow สีแดง แสดงว่าเลือดวิ่งทิศทางเข้าหาหัวตรวจ สามารถปรับสเกลของเครื่องเพื่อคำนวณ portal vein pulsatility fraction (PVPF) ได้



รูปที่ 4 การตรวจ portal vein

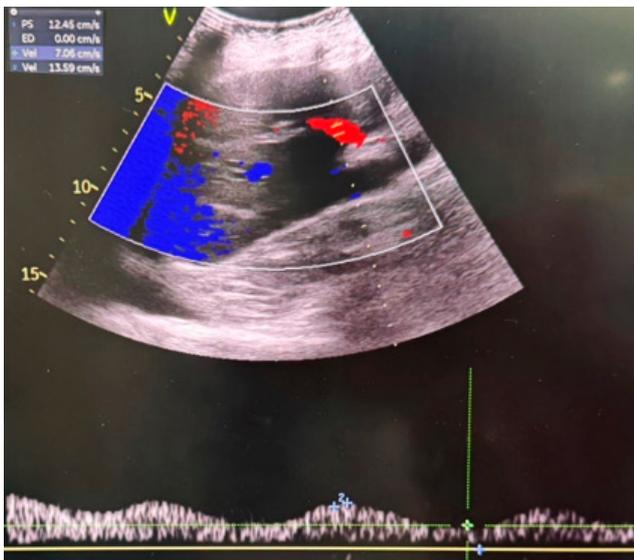
ก. แสดงเส้นสมมติจาก xiphoid process ไปบรรจบกับ midaxillary line เป็นตำแหน่งที่วางหัวตรวจเพื่อหา hepatic vein และ portal vein; วางหัวตรวจบนเส้นสมมติที่ลากจาก xiphoid process ไปบรรจบกับ mid-axillary line โดยวาง marker ไปทางรักแร้ของผู้ป่วย

การแปลผล

ปกติลักษณะของ PV จะเป็นลักษณะต่อเนื่อง และมี pulsatility ในวงจำกัด เพราะถูกจำกัดโดย hepatic sinusoids ค่า PVPF ปกติ

$$\left(\frac{V \max - V \min}{V \max} \right) \times 100\%$$

จะน้อยกว่า 30% แต่ถ้าผู้ป่วยมีสารน้ำเกินในร่างกาย ค่า PVPF จะเพิ่มขึ้น ค่า PVPF 30-50% แสดงว่าน้ำเกินปานกลาง แต่ถ้าค่ามากกว่า 50% หรือไม่มี flow ไหลย้อนกลับ แสดงว่ามีภาวะน้ำเกินอย่างรุนแรง (รูปที่ 5)

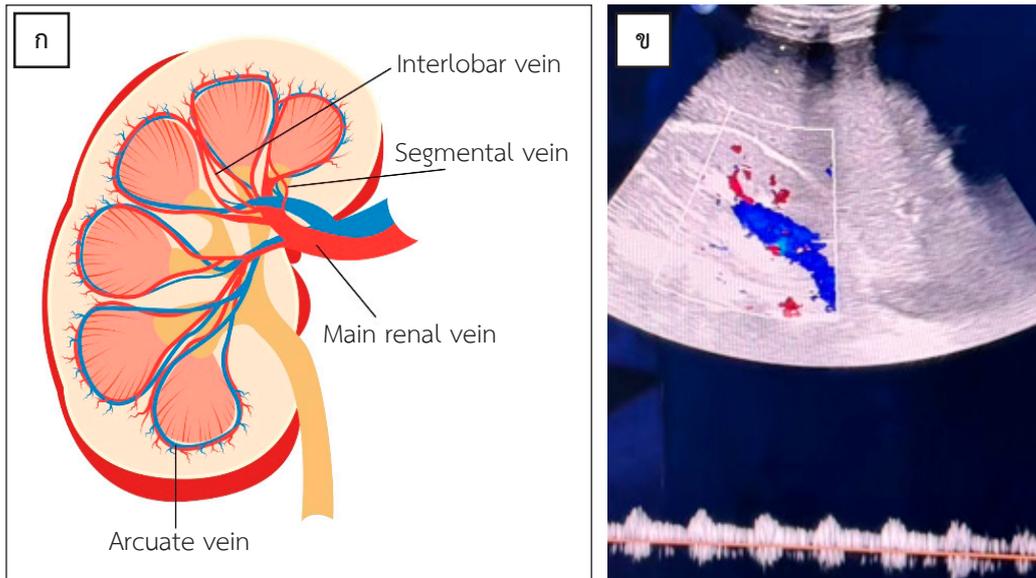


รูปที่ 5 ตัวอย่างผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเกินปานกลาง $\left(\frac{13.59 - 7.06}{13.59} \right) \times 100\% = 48\%$

ข้อพึงระวังคือ ผู้ที่ร่างกายผอม หรือนักกีฬาอาจมีค่า PVPF สูงทั้งที่น้ำไม่เกิน ในผู้ป่วยตับแข็ง หรือมีภาวะความดันในระบบพอร์ทัลสูง (portal hypertension) อาจมี wave form ที่ช้าลง หรือมีค่า PVPF สูงขึ้น จากการมี arteriovenous connections ทั้งที่น้ำในร่างกายไม่เกิน รวมทั้งค่า PVPF อาจปกติแม้จะเกินในคนที่ความดันใน hepatic sinusoid ที่ส่งไปยังหัวใจห้องบนขวา ลดลง ควรติดเครื่องอ่านคลื่นไฟฟ้าหัวใจควบคู่ไปด้วยเพื่อแยกการเปลี่ยนแปลงของ wave form ตามการหายใจ

การตรวจ Intrarenal veins

ในการตรวจ VEXUS จะเลือกตรวจ interlobar หรือ arcuate vein ซึ่งเป็นเส้นเลือดขนาดเล็กแทนที่จะตรวจ main renal vein (รูปที่ 6) เพราะเส้นเลือดเหล่านี้อยู่ในเนื้อไต ซึ่งจะมีผลกระทบเมื่อมีภาวะน้ำเกิน ทำให้อ่านค่าผิดปกติได้ การตรวจ interlobar vein จะทำได้สะดวกที่สุด ควรใช้หัวตรวจวางแบบแนวยาว (coronal view) ที่รอยต่อระหว่างเส้นสมมติที่ลากเชื่อมระหว่าง posterior axillary line และ xiphoid process โดยวางหัวตรวจชี้ไปทางรักแร้ขวา ถ้าจะตรวจให้เห็นไต ให้วางหัวตรวจต่ำลงมา โดยชี้ไปที่ศอกทางของไต การใช้ mode color doppler จะเห็นเลือดที่วิ่งเข้าหาหัวตรวจเป็นสีแดง ให้ใช้ mode abdominal หรือ mode renal และปรับลดสเกลลง แต่ปรับสีจนเห็น flow ชัด ในสภาวะปกติ จะเห็น pulsatility ค่อนข้างน้อย ไม่มีคลื่นรบกวน ถ้ามีน้ำคั่ง จะเห็น pulsatility เพิ่มขึ้น และมีคลื่นรบกวน (ตัวอย่างเช่นพบ S,D wave ชัดเจน) ถ้ามีภาวะน้ำเกินมาก S wave อาจกลับมายุในโซนนบวก เหลือเพียง D wave ที่ต่ำกว่า baseline ข้อควรระวัง คือ การตรวจให้เห็นภาพชัดควรให้ผู้ป่วยกลั้นหายใจ



รูปที่ 6 การตรวจ intrarenal veins

ก. ตำแหน่ง interlobar vein และ arcuate vein; ข. ตัวอย่างของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำคั่ง ตรวจอัลตราซาวด์ที่ Arcuate vein พบว่าเหลือเพียง D wave ที่ต่ำกว่า baseline

การแบ่งระดับ VExUS

การแบ่งระดับของ VExUS ดังแสดงในตารางที่ 1 เกรด 0 คือ ขนาด IVC น้อยกว่า 2 ซม. หมายถึงไม่มีน้ำเกิน ถ้าขนาด IVC มากกว่า 2 ซม. สามารถแบ่งระดับน้ำเกินออกได้ 3 ระดับ โดยพิจารณาร่วมกับ hepatic, portal และ intrarenal vein doppler ถ้าน้ำเกินไม่มาก S wave จะมีขนาดเล็กกว่า P wave แต่ระดับยังต่ำกว่า baseline เมื่อใดที่ S wave กลับทิศขึ้นมา แสดงว่าความรุนแรงเพิ่มขึ้น ส่วน portal vein ได้แบ่งความรุนแรงเป็น 3 ระดับ คือ รุนแรงน้อย ถ้าค่า pulsatility อยู่ระหว่าง 30-50% และจะรุนแรงมากถ้า >50% ส่วน intrarenal vein จะผิดปกติเล็กน้อยถ้า S และ D wave ยังแยกกันชัดเจน และจะมีความรุนแรงเพิ่มขึ้นถ้าเป็นลักษณะ monophasic และมีเฉพาะ wave D VExUS เกรด 1 คือ การมี wave form ผิดปกติเพียง 1-2 wave เกรด 2 คือ มีความผิดปกติของ wave เดียวแต่เป็นระดับรุนแรง (มี 1 wave ที่เป็นเกรด 3) ในขณะที่เกรด 3 คือ ความผิดปกติของ wave 2-3 อัน แสดงถึงมีน้ำคั่งในร่างกายมาก⁴

ข้อพึงระวัง

การแบ่งระดับความรุนแรงของ VExUS ไม่สามารถบอกได้ว่าน้ำเกินนั้นเกิดจาก volume overload หรือ pressure overload เป็นเพียงเครื่องมือที่ใช้บอกว่ามีน้ำคั่งในอวัยวะต่างๆ แต่ไม่ได้บอกสาเหตุ อย่างไรก็ตามการตรวจ VExUS สามารถใช้ติดตามเพื่อกำกับการรักษาได้^{18,27,28} การแปลผลต้องพิจารณาร่วมกับอาการทางคลินิกเสมอ ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

และภาพรังสีอื่นๆ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยมีภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial effusion) จะมีค่า VExUS ระดับสูง แต่การดึงน้ำออกกลับทำให้อาการผู้ป่วยทรุดลงได้ การตรวจ VExUS เป็นส่วนหนึ่งของระบบไหลเวียนของร่างกาย ดังนั้นจะต้องพิจารณาร่วมกับดัชนีอื่นด้วยเสมอ

การใช้ POCUS รวมทั้ง VExUS ในภาวะต่างๆ

ภาวะหัวใจวายเลือดคั่ง (Congestive heart failure, CHF)

ในภาวะ CHF สามารถนำ VExUS มาใช้ในการตรวจและรักษา น้ำคั่งได้²⁹ นอกจากนั้นการตรวจอัลตราซาวด์เนื้อปอด จะช่วยตรวจดูปริมาณน้ำเกินในปอดร่วมด้วยได้ โดยตรวจหา “B-line”³⁰ ควรใช้ VExUS ร่วมกับอัลตราซาวด์ปอด เพราะ VExUS จะตรวจอวัยวะต่างๆเพิ่มเติมด้วย เช่น IVC Anastasiou และคณะ³¹ ศึกษาผู้ป่วย CHF 290 ราย ที่ได้ทำการตรวจ VExUS พบว่าร้อยละ 39 จัดอยู่ในกลุ่ม VExUS เกรด 3 ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มที่พบมากที่สุด ปัจจัยที่พบร่วมคือ ขนาดของหัวใจห้องล่างขวาที่โต มีลิ้น tricuspid รั่วรุนแรง และการทำงานของหัวใจห้องบนขวาที่ไม่ดี ผู้ที่มี VExUS เกรด 3 จะมีอัตราการตายสูงขึ้นมาก (odds ratio 8.03, 95% CI 2.25-28.61, p=0.001) ดังนั้น VExUS score ใช้ช่วยทำนายอัตราการตายได้ นอกจากนี้ยังมีการรายงานการใช้ VExUS เพื่อประเมินสารน้ำในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายเลือดคั่งในผู้ป่วยที่มีต้นปอดสูง ที่ไม่สามารถตัดสินใจแนวทางการรักษาด้วยวิธีการประเมินสารน้ำด้วยวิธีอื่น เพื่อช่วยตัดสินใจแนวทางการรักษา²⁸

ภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute kidney injury, AKI)

ได้มีการนำ VExUS มาช่วยประเมินปริมาณสารน้ำในร่างกายของผู้ป่วยที่มีภาวะ AKI ในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก Andrei และคณะ³² พบว่าผู้ป่วย 145 ราย ที่ได้รับการตรวจด้วย VExUS 4 ครั้งภายใน 48 ชม. หลังจากรับไว้รักษาในโรงพยาบาล พบว่าระดับของ VExUS ไม่ได้สัมพันธ์กับการเกิด AKI หรือ อัตราตายที่ 28 วัน อาจเป็นเพราะในการศึกษานี้มีผู้ที่มี VExUS grade 3 เพียงร้อยละ 6 เท่านั้น Bosisio และคณะ¹⁴ ได้ทำการศึกษา systemic review และ meta-analysis ที่รวบรวมจาก 4 การศึกษาเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของ intrarenal venous doppler และอุบัติการณ์การเกิด AKI พบว่าลักษณะ flow แบบต่อเนื่อง (continuous flow) จะมีโอกาสเกิด AKI น้อยลงอย่างน้อยครึ่งหนึ่ง ความผิดปกติของ waveform สามารถบอกถึงการเกิดภัยอันตรายต่อไต และปริมาณน้ำที่คั่งได้ด้วย แต่การศึกษา meta-analysis ขึ้นนี้ยังรวบรวมผลงานการศึกษามาก่อนข้างน้อย และผู้ป่วยที่มีความหลากหลาย จึงอาจทำให้แปลผลยาก Beaubien-Souligny และคณะ พบว่า portal flow pulsatility และการเปลี่ยนแปลงของ wave form อย่างมากของ intrarenal vein จะสัมพันธ์กับการเกิด AKI นอกจากนี้ portal flow pulsatility ยังสัมพันธ์กับระดับ systolic pulmonary artery pressure ที่สูง ปริมาณน้ำสะสมมากในร่างกาย และระดับ diastolic pressure ที่ลดลง ลักษณะ monophasic wave จะสัมพันธ์กับ AKI ได้ทุกระยะ³³ Fogagnolo และคณะ³⁴ พบว่าความผิดปกติของ IRV flow สัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิด AKI (13/13 ในกลุ่ม AKI และ 1/17 ในกลุ่มที่ไม่มี AKI, $p < 0.001$) ในทางตรงกันข้าม Spiegel และคณะ³⁵ พบว่า ลักษณะ biphasic หรือ monophasic ไม่สัมพันธ์กับการเกิด อุบัติการณ์ MAKE-30 เช่นเดียวกับ Wiersema และคณะ³⁶ ที่ไม่พบความสัมพันธ์ของ wave form ที่ IRV กับ การเกิด AKI Li และคณะ³⁷ ทำการศึกษา cohort study ในผู้ป่วย 230 ราย ที่ทำการผ่าตัดหัวใจและได้รับการตรวจ VExUS โดยตรวจ IVC, hepatic vein, portal vein และ intrarenal vein พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอุบัติการณ์การเกิด AKI ร้อยละ 23 (53 ราย) และต้องทำการฟอกเลือดแบบต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy, CRRT) ร้อยละ 4.8 (11 ราย) พบว่ากลุ่มที่เกิด AKI มีค่าที่แสดงถึงน้ำคั่งในร่างกาย เช่นค่า CVP ที่สูงกว่า HPV, PPF (portal vein flow) และ IRVF (intrarenal vein flow) ที่แสดงว่าน้ำเกิน รวมทั้งมี VExUS ที่เกรดสูงกว่า จากการวิเคราะห์โดยสถิติชนิด multivariate regression พบว่าดัชนีของ VExUS 4 ชนิดนี้ ทำนายการเกิด AKI หลังจากการผ่าตัดหัวใจได้ดี อย่างไรก็ตาม ดัชนีเหล่านี้ไม่อาจทำนายความจำเป็นในการทำ CRRT

การปรับการดื่มน้ำจากร่างกาย

การใช้ VExUS สามารถช่วยปรับแนวทางการดื่มน้ำจาก

ร่างกายได้ Islas-Rodriguez และคณะ¹¹ ได้ศึกษาผู้ป่วย cardiorenal syndrome (CRS) type 1 ที่ได้รับการตรวจ VExUS เทียบกับการตรวจวิธีมาตรฐาน โดยมีจุดมุ่งหมายที่การฟื้นตัวของการทำงานของไต พบว่ากลุ่มที่ใช้ VExUS ตรวจจะดื่มน้ำได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ 2 เท่า แต่ผลลัพธ์ต่อไตไม่ต่างกัน Gupta และคณะ⁶ รวบรวมทำการศึกษารายงานต่างๆ พบว่า VExUS สัมพันธ์กับสถานะน้ำเกินและช่วยประเมินเป็นแนวทางการรักษาได้ Rola และคณะ²⁸ ได้รายงานกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ VExUS และพบว่า การตรวจ VExUS จะช่วยวินิจฉัยภาวะน้ำเกินได้ดี ทำนาย AKI และช่วยกำหนดแนวทางการดื่มน้ำออกจากร่างกายได้ แม้ว่า VExUS จะไม่ได้เป็นดัชนีที่บอกถึงการเพิ่มสารน้ำในร่างกาย แต่จะช่วยบอกว่า จะหยุดการดื่มน้ำเมื่อใด

การทำซ้ำและความแม่นยำในการทำ VExUS

Longino และคณะ³⁸ ได้ประเมินความแม่นยำในการทำซ้ำ (reliability) และความน่าเชื่อถือ (reproducibility) ของการทำอัลตราซาวด์ VExUS โดยพบว่าค่าสัมประสิทธิ์แคปปา (kappa statistic) ระหว่างผู้วิจัยอยู่ที่ 0.71 และค่าสหสัมพันธ์ภายในชั้น (intraclass correlation) อยู่ที่ 0.83 ($p < 0.001$) ซึ่งบ่งชี้ถึงความแม่นยำที่ดี นอกจากนี้ เมื่อวิเคราะห์ในตำแหน่งต่างๆ ก็พบว่าค่าสัมประสิทธิ์แคปปาและค่าสหสัมพันธ์ภายในชั้นยังคงอยู่ในเกณฑ์ที่ดี ทั้งนี้ การติดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) ขณะทำ VExUS ช่วยเพิ่มความแม่นยำ โดยค่าสัมประสิทธิ์แคปปาและค่าสหสัมพันธ์ภายในชั้นเพิ่มขึ้นเป็น 0.75 และ 0.86 ตามลำดับ ($p < 0.001$) อีกทั้งเมื่อเปรียบเทียบภาพถ่ายจากผู้ป่วยรายเดียวกัน ค่าสัมประสิทธิ์แคปปาและค่าสหสัมพันธ์ภายในชั้นยังคงอยู่ในระดับที่น่าพึงพอใจ โดยมีค่าสหสัมพันธ์ภายในชั้นเฉลี่ยที่ 0.795

บทสรุป

การตรวจ VExUS เป็นการรวบรวมข้อมูลของการตรวจ IVC, hepatic vein และ portal vein ที่ช่วยประเมินการคั่งของสารน้ำ และช่วยกำหนดแนวทางในการรักษาโรคต่างๆ โดยเฉพาะ AKI ถ้าตรวจได้เกรด 0 ให้พิจารณาให้สารน้ำเพิ่มได้ แต่ถ้าเป็นเกรด 2,3 ต้องตรวจเพิ่มเติม เช่นคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจ เพื่อประเมินสภาวะการทำงานของหัวใจ พิจารณาให้ยาขับปัสสาวะหรือการดื่มน้ำออกโดยเครื่องฟอกไต การใช้ VExUS ต้องพึงระวังข้อจำกัดต่างๆ รวมทั้งการตรวจต้องอาศัยความชำนาญของผู้ตรวจด้วย VExUS เป็นส่วนหนึ่งของระบบไหลเวียน แต่ไม่ได้ใช้เป็นตัวแทนของดัชนีของ hemodynamic ทั้งหมด ยังคงต้องอาศัยการตรวจอย่างอื่นร่วมด้วย เดิมข้อมูล VExUS จะใช้ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดหัวใจที่มีหัวใจวายเลือดคั่ง การใช้ในภาวะอื่นๆ ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Koratata A, Romero-González G, Soliman-Aboumarie H, Kazory A. Unlocking the Potential of VExUS in Assessing Venous Congestion: The Art of Doing It Right. *Cardiorenal Med.* 2024;14(1):350-74. doi: 10.1159/000539469.
- O'Connor ME, Prowle JR. Fluid overload. *Crit Care Clin.* 2015;31(4):803-21. doi: 10.1016/j.ccc.2015.06.013.
- Malbrain ML, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal P-J, Joannes-Boyau O, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):66. doi: 10.1186/s13613-018-0402-x.
- Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J.* 2020;12(1):16. doi: 10.1186/s13089-020-00163-w.
- Argaiz ER. VExUS Nexus: bedside assessment of venous congestion. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2021;28(3):252-61. doi: 10.1053/j.ackd.2021.03.004.
- Gupta S, Tomar DS. VEXUS—The Third Eye for the Intensivist?. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(9):746-7.
- Koratata A, Reisinger N. Venous excess Doppler ultrasound for the nephrologist: pearls and pitfalls. *Kidney Med.* 2022;4(7):100482. doi: 10.1016/j.xkme.2022.100482.
- Kenny J-ÉS, Prager R, Rola P, Haycock K, Gibbs SO, Johnston DH, et al. Simultaneous venous-arterial Doppler ultrasound during early fluid resuscitation to characterize a novel Doppler starling curve: a prospective observational pilot study. *J Intensive Care Med.* 2024;39(7):628-35. doi: 10.1177/08850666231224396.
- Muñoz F, Born P, Bruna M, Ulloa R, González C, Philp V, et al. Coexistence of a fluid responsive state and venous congestion signals in critically ill patients: a multicenter observational proof-of-concept study. *Crit Care.* 2024;28(1):52. doi: 10.1186/s13054-024-04834-1.
- Beaubien-Souligny W, Galarza L, Buchannan B, Lau VI, Adhikari NK, Deschamps J, et al. Prospective study of ultrasound markers of organ congestion in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int Rep.* 2023;9(3):694-702. doi: 10.1016/j.ekir.2023.12.018.
- Islas-Rodríguez J, Miranda-Aquino T, Romero-González G, Rio H-D, Camacho-Guerrero JR, Covarrubias-Villa S, et al. Effect on Kidney Function Recovery Guiding Decongestion with VExUS in Patients with Cardiorenal Syndrome 1: A Randomized Control Trial. *Cardiorenal Med.* 2024;14(1):1-11. doi: 10.1159/000535641.
- McCallum W, Tighiouart H, Testani JM, Griffin M, Konstam MA, Udelson JE, et al. Rates of in-hospital decongestion and association with mortality and cardiovascular outcomes among patients admitted for acute heart failure. *Am J Med.* 2022;135(9):e337-e52. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.04.003.
- Dias NH, Gomes DR, de Oliveira ACT, Pellegrini JAS, Boniatti MM. Prognostic value of Doppler waveform analysis of common femoral vein in septic patients: a prospective cohort study. *J Ultrasound.* 2023;26(4):871-7. doi: 10.1007/s40477-023-00819-y.
- Bosisio NSB, Romero-González G, De Silvestri A, Husain-Syad F, Ferrari F. Doppler-based evaluation of intrarenal venous flow as a new tool to predict acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Nefrologia (Engl Ed).* 2023;43 (Suppl 2):57-66. doi: 10.1016/j.nefro.2023.05.010.
- Gupta B, Ahluwalia P, Gupta A, Ranjan N, Kakkar K, Aneja P. Utility of VExUS score in the peri-operative care unit, intensive care unit, and emergency setting-A systematic review. *Indian J Anaesth.* 2023;67(Suppl 4):S218-S26. doi: 10.4103/ija.ija_475_23.
- Mahmud S, Koratata A. Assessment of venous congestion by Doppler ultrasound: a valuable bedside diagnostic tool for the new-age nephrologist. *CEN Case Rep.* 2021;10(1):153-5. doi: 10.1007/s13730-020-00514-5.
- Koratata A. A utilização de ultrassom point-of-care na clínica cardiorenal para melhorar o atendimento ao paciente. *J Bras Nefrol.* 2021;43(1):135-6. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0234
- Argaiz ER, Koratata A, Reisinger N. Comprehensive assessment of fluid status by point-of-care ultrasonography. *Kidney360.* 2021;2(8):1326-38. doi: 10.34067/KID.0006482020.
- Longino A, Martin K, Leyba K, Siegel G, Gill E, Douglas IS, et al. Correlation between the VExUS score and right atrial pressure: a pilot prospective observational study. *Crit Care.* 2023;27(1):205. doi: 10.1186/s13054-023-04471-0.
- Longino A, Martin K, Leyba K, Siegel G, Thai TN, Riscinti M, et al. Prospective evaluation of venous excess ultrasound for estimation of venous congestion. *Chest.* 2024;165(3):590-600. doi: 10.1016/j.chest.2023.09.029.

21. Soliman-Aboumarie H, Denault AY. How to assess systemic venous congestion with point of care ultrasound. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(2):177-80. doi: 10.1093/ehjci/jeac239.
22. Assavapokee T, Rola P, Assavapokee N, Koratala A. Decoding VExUS: a practical guide for excelling in point-of-care ultrasound assessment of venous congestion. *Ultrasound J*. 2024;16(1):48. doi: 10.1186/s13089-024-00396-z.
23. Seo Y, Iida N, Yamamoto M, Machino-Ohtsuka T, Ishizu T, Aonuma K. Estimation of central venous pressure using the ratio of short to long diameter from cross-sectional images of the inferior vena cava. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(5):461-7. doi: 10.1016/j.echo.2016.12.002.
24. Taniguchi T, Ohtani T, Nakatani S, Hayashi K, Yamaguchi O, Komuro I, et al. Impact of body size on inferior vena cava parameters for estimating right atrial pressure: a need for standardization?. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(12):1420-7. doi: 10.1016/j.echo.2015.07.008.
25. Via G, Tavazzi G, Price S. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view. *Intensive Care Med*. 2016;42(7):1164-7. doi: 10.1007/s00134-016-4357-9.
26. Kitamura H, Kobayashi C. Impairment of change in diameter of the hepatic portion of the inferior vena cava: a sonographic sign of liver fibrosis or cirrhosis. *J Ultrasound Med*. 2005;24(3):355-9; quiz 360-1. doi: 10.7863/jum.2005.24.3.355.
27. Koratala A, Sturgill D. Point-of-care venous Doppler ultrasound in the management of heart failure and hyponatremia. *Clin Nephrol*. 2021;96(1):63-6. doi: 10.5414/CN110388.
28. Rola P, Miralles-Aguilar F, Argaiz E, Beaubien-Souligny W, Haycock K, Karimov T, et al. Clinical applications of the venous excess ultrasound (VExUS) score: conceptual review and case series. *Ultrasound J*. 2021;13(1):32. doi: 10.1186/s13089-021-00232-8.
29. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(2):137-55. doi: 10.1002/ejhf.1369.
30. Schroedter WB, White JM, Garcia AR, Ellis ME. Presence of lower-extremity venous pulsatility is not always the result of cardiac dysfunction. *J Vasc. Ultrasound*. 2014;38(2):71-5. doi: 10.1177/154431671403800201.
31. Anastasiou V, Peteinidou E, Moysidis DV, Daios S, Gogos C, Liatsos AC, et al. Multiorgan Congestion Assessment by Venous Excess Ultrasound Score in Acute Heart Failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2024;37(10):923-33. doi: 10.1016/j.echo.2024.05.011.
32. Andrei S, Bahr P-A, Nguyen M, Bouhemad B, Guinot P-G. Prevalence of systemic venous congestion assessed by Venous Excess Ultrasound Grading System (VExUS) and association with acute kidney injury in a general ICU cohort: a prospective multicentric study. *Crit Care*. 2023;27(1):224. doi: 10.1186/s13054-023-04524-4.
33. Beaubien-Souligny W, Benkreira A, Robillard P, Bouabdallaoui N, Chassé M, Desjardins G, et al. Alterations in portal vein flow and intrarenal venous flow are associated with acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective observational cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(19):e009961. doi: 10.1161/JAHA.118.009961.
34. Alberto F, Salvatore G, Martin D, Loreto G, Francesco M, Morelli E, et al. Focus on renal blood flow in mechanically ventilated patients with SARS-CoV-2: a prospective pilot study. *J Clin Monit Comput*. 2022;36(1):161-7. doi: 10.1007/s10877-020-00633-5.
35. Spiegel R, Teeter W, Sullivan S, Tupchong K, Mohammed N, Sutherland M, et al. The use of venous Doppler to predict adverse kidney events in a general ICU cohort. *Crit Care*. 2020;24(1):615. doi: 10.1186/s13054-020-03330-6.
36. Wiersema R, Kaufmann T, van der Veen HN, de Haas RJ, Franssen CF, Koeze J, et al. Diagnostic accuracy of arterial and venous renal Doppler assessment for acute kidney injury in critically ill patients: a prospective study. *J Crit Care*. 2020;59:57-62. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.05.012.
37. Li Z-T, Huang D-B, Zhao J-F, Li H, Fu S-Q, Wang W. Comparison of various surrogate markers for venous congestion in predicting acute kidney injury following cardiac surgery: A cohort study. *J Crit Care*. 2024;79:154441. doi: 10.1016/j.jcrc.2023.154441.
38. Longino AA, Martin KC, Leyba KR, McCormack L, Siegel G, Sharma VM, et al. Reliability and reproducibility of the venous excess ultrasound (VExUS) score, a multi-site prospective study: validating a novel ultrasound technique for comprehensive assessment of venous congestion. *Crit Care*. 2024;28(1):197. doi: 10.1186/s13054-024-04961-9.

Risk Factors and Outcome of Decreased Bone Mineral Density in Chronic Kidney Disease Stages 5-5D Patients

Kritsada Adunyatam¹, Praopilad Srisuwarn², Adisorn Pathumarak²,
Chanika Sritara³, Sinee Disthabanchong²

¹Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

²Division of Nephrology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

³Department of Radiology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Abstract

Background: Mineral and bone disorders in chronic kidney disease (CKD) involve disturbances in mineral metabolism and hormonal regulation that lead to bone loss, fractures, and increased mortality. While bone mineral density (BMD) testing does not directly assess bone turnover, the 2017 KDIGO guidelines recommend BMD testing in CKD stages G3a–G5D for those at risk of osteoporosis, given the growing evidence linking low BMD to adverse outcomes. However, data in advanced CKD remains limited.

Methods: This retrospective study evaluated BMD in 189 patients with CKD stages 5-5D who underwent total hip, femoral neck, or lumbar spine BMD testing between 2011 and 2022, with an average follow-up of 51.2 months.

Results: Multivariate analyses revealed that the presence of a lower T-score or osteoporosis at any skeletal site, as well as at each site separately, was associated with traditional risk factors, including older age, lower body mass index, and female sex. Biochemical markers, such as reduced serum calcium, elevated alkaline phosphatase, decreased total lymphocyte and platelet counts, as well as elevated mean corpuscular volume, were associated with reduced BMD. Patients with CKD stage 5D experienced greater BMD decline than those in stage 5. Osteoporosis at all skeletal sites predicted all-cause mortality.

Conclusion: Reduced BMD and osteoporosis in advanced CKD were linked to traditional risk factors, disordered mineral metabolism, systemic inflammation, and nutritional deficiencies, and were predictors of mortality.

Keywords: bone loss; survival; kidney failure; ESKD; dialysis; CKD-MBD; fracture

Corresponding author: Sinee Disthabanchong

Email: sineemd@hotmail.com

Received: 8 December 2025; Revised: 25 January 2026; Accepted: 26 January 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.284422>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ของความหนาแน่นมวลกระดูกที่ลดลงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 5–5D

กฤษฎา อุดลยธรรม¹, เพราพิลาศ ศรีสุวรรณ², อติศร ปทุมารักษ์²,
ชนิกา ศรีธรา³, ลินี ดิษฐบรรจง^{2*}

¹ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

²สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

³สาขาวิชาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

บทนำ: ความผิดปกติของแร่ธาตุและกระดูกในโรคไตเรื้อรังเกิดจากความบกพร่องของการควบคุมสมดุลแร่ธาตุและฮอร์โมน ส่งผลให้เกิดการสูญเสียมวลกระดูก กระดูกหัก และอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงขึ้น แม้ว่าการตรวจวัดความหนาแน่นมวลกระดูกจะไม่สามารถประเมินอัตราการสร้าง-สลายกระดูกได้โดยตรง แต่แนวทาง KDIGO ปี 2017 แนะนำให้ทำการตรวจมวลกระดูกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ G3a–G5D ที่มีความเสี่ยงต่อโรคกระดูกพรุน เนื่องจากมีหลักฐานเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องที่เชื่อมโยงมวลกระดูกต่ำกับผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายยังมีจำกัด

ระเบียบวิธีวิจัย: การศึกษาย้อนหลังนี้ประเมินมวลกระดูกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 5–5D จำนวน 189 ราย ที่ได้รับการตรวจมวลกระดูกบริเวณสะโพกทั้งหมด คอสะโพก หรือกระดูกสันหลังส่วนเอว ระหว่างปี ค.ศ. 2011 ถึง 2022 โดยมีระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 51.2 เดือน

ผลการวิจัย: การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรพบว่า ค่า T-score ที่ต่ำ การมีภาวะกระดูกพรุนที่ตำแหน่งใดก็ตาม และเมื่อพิจารณาแต่ละตำแหน่งแยกกัน มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงแบบดั้งเดิม ได้แก่ อายุที่มากขึ้น ดัชนีมวลกายต่ำ และเพศหญิง นอกจากนี้ยังมีความสัมพันธ์กับระดับแคลเซียมในเลือดที่ลดลง ระดับเอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเตสที่เพิ่มสูง จำนวนลิโพโซต์และเกล็ดเลือดที่ลดลง รวมถึงค่าเฉลี่ยปริมาตรเม็ดเลือดแดงที่เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 5D มีการลดลงของมวลกระดูกมากกว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 5 และภาวะกระดูกพรุนทุกตำแหน่งสามารถทำนายอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุได้

สรุป: มวลกระดูกที่ลดลงและภาวะกระดูกพรุนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายมีความเชื่อมโยงกับปัจจัยเสี่ยงแบบดั้งเดิม ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแร่ธาตุ ภาวะอัมพาตของร่างกาย และภาวะโภชนาการบกพร่อง และยังเป็นตัวทำนายการเสียชีวิตอีกด้วย

คำสำคัญ: กระดูกบาง; กระดูกหัก; กระดูกฟู; ฟอกเลือด; บำบัดทดแทนไต; ไตวาย; ฟอกไต

Introduction

Mineral and bone disorders in chronic kidney disease (CKD) encompass a spectrum of abnormalities in mineral metabolism and hormone regulation, ultimately leading to bone loss, fractures, extraosseous calcification, and increased mortality. In the early stages of CKD, elevated

levels of sclerostin and DKK1 inhibit the Wnt signaling pathway, which is essential for bone formation. This inhibition suppresses bone formation, resulting in low bone turnover and adynamic bone disease^{1,2}. In later stages, a decline in 1,25-dihydroxy vitamin D levels leads to an increase in parathyroid hormone (PTH), which

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ลินี ดิษฐบรรจง

อีเมล: sineemd@hotmail.com

รับบทความ: 8 ธันวาคม 2568; ปรับปรุงแก้ไข: 25 มกราคม 2569; รับผิดชอบพิมพ์: 26 มกราคม 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

stimulates bone turnover and contributes to high-turnover bone disease³. However, in dialysis patients, low bone turnover remains common due to CKD-related factors that contribute to PTH resistance and calcium load, such as the accumulation of uremic toxins, high doses of active vitamin D, calcium-based phosphate binders, and high dialysate calcium concentrations^{3,4}. As a result, patients with CKD stage 5D may present with low, high, or mixed bone turnover histology.

To accurately identify bone turnover types and guide treatment, a bone biopsy with histomorphometry is required. However, due to its invasive nature, associated patient discomfort, and the need for specialized tissue processing and software, this procedure is not widely available and is infrequently used in routine clinical practice. Physicians often rely on bone turnover biomarkers such as PTH and alkaline phosphatase. Recently, non-kidney-retained bone turnover markers, including bone alkaline phosphatase, intact procollagen 1 N-terminal propeptide, and tartrate-resistant acid phosphatase 5b have been proposed as more accurate predictors of bone turnover^{5,6}.

The 2009 KDIGO guidelines did not recommend bone mineral density (BMD) testing for evaluating bone disorders in CKD, particularly in later stages, due to its inability to distinguish different types of bone turnover⁷. However, growing evidence linking decreased BMD to adverse clinical outcomes led the 2017 KDIGO guidelines to suggest BMD testing in patients with CKD stages G3a-G5D who have evidence of CKD-MBD or osteoporosis risk factors, especially if the results would influence treatment decisions⁸.

Despite these recommendations, data on BMD and clinical outcomes, particularly in advanced CKD, remain limited. The discrepancies in the ability of reduced BMD at each site to predict outcome also varied. A systematic review and meta-analysis published a decade ago, which included 13 studies (three conducted by the same group of authors) in CKD patients, found an association between decreased BMD at the femoral neck, lumbar spine, and

radius and an increased risk of fractures⁹. More recent studies in dialysis patients have suggested a relationship between decreased BMD at the femoral neck and the distal one-third of the radius and increased mortality^{10,11}. The present study evaluated BMD at the femoral neck, total hip, and lumbar spine in patients with CKD stages 5 and 5D. It further examined the associations between osteopenia or osteoporosis, defined both at any site and at each skeletal site separately, with baseline biochemical factors, as well as evaluating their ability to predict all-cause mortality.

Materials and Methods

Study design and setting

This is a retrospective cohort analysis of patients with CKD stages 5-5D who underwent BMD test by dual-x-ray absorptiometry at Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University (Approval number: MURA2022/260). The Ethics Committee granted a waiver of informed consent. The study adhered to the ethical standards outlined in the 1964 Declaration of Helsinki and its subsequent amendments.

Participants

Patients with CKD stage 5 and 5D who received care at Ramathibodi Hospital between 2011 and 2022 were identified through the electronic medical record system and cross-referenced with the Department of Nuclear Medicine's BMD database, yielding 644 patients. Medical records were reviewed, and those who underwent BMD testing before reaching CKD stage 5 or after kidney transplantation were excluded. A total of 189 patients were included. For patients with multiple BMD tests, the worst BMD result for each patient was used. This resulted in 189 patients who underwent BMD testing at any site, including 183 who had total hip or femoral neck assessments and 187 who had lumbar spine assessments. The study flowchart is shown in **Figure 1**.

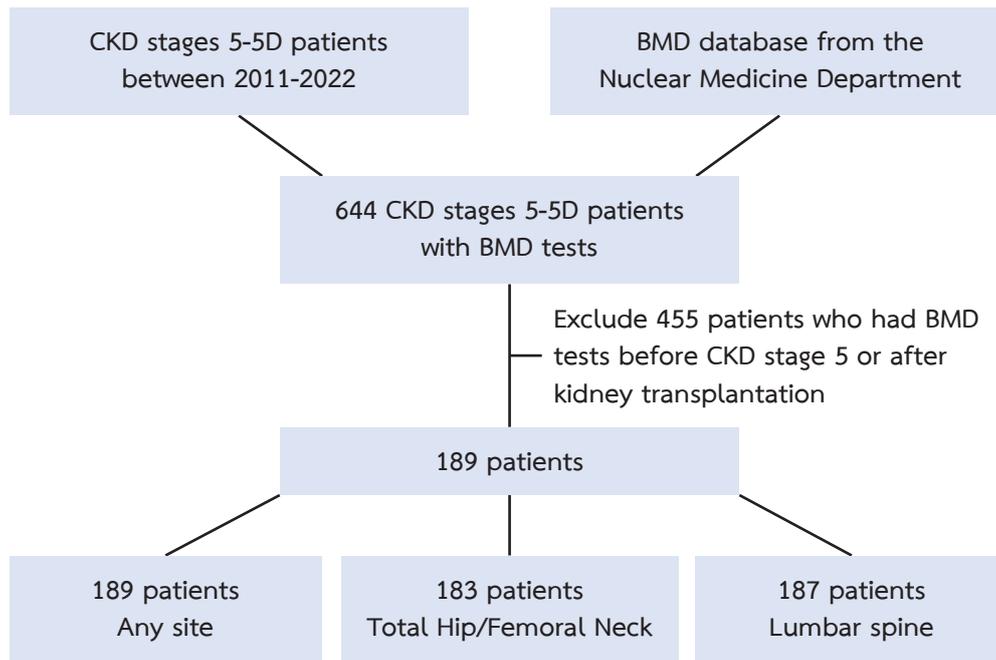


Figure 1 Study flow diagram
CKD, chronic kidney disease; BMD, bone mineral density

Bone Mineral Density

BMD was determined by dual-energy X-ray absorptiometry (Hologic A, software 12.6.1, Bedford, MA, USA). Osteopenia and osteoporosis were defined using the World Health Organization criteria¹². In this study, osteopenia and osteoporosis at any site indicate that a patient had a T-score between -2.5 to -1 and below -2.5, respectively, at one or more of the following skeletal sites: total hip, femoral neck, or lumbar spine. Thus, the presence of osteopenia or osteoporosis at any site was defined by the lowest T-score among these skeletal sites.

Outcomes and follow-up

The outcomes included examining the associations between BMD, T-score, and osteoporosis with baseline factors, as well as evaluating their ability to predict all-cause mortality. The study began at the time of the BMD test, with follow-ups continuing until the patient's death, kidney transplantation, or the end of 2024. For patients lost to follow-up, survival data were obtained through phone contact.

Biochemical data

Demographic and laboratory data were obtained from

the electronic medical record system. Cardiovascular disease (CVD) was defined as a history of coronary artery disease, cerebrovascular disease, or peripheral vascular disease. Baseline biochemical data were calculated as the 12-month average values preceding the BMD test. Serum calcium levels were corrected using the following equation: corrected calcium (mg/dl) = serum calcium (mg/dl) + [(40 – serum albumin (g/l))/10 × 0.8].

Statistical methods

Data are presented as mean ± standard deviation, median (interquartile range), or number (percentage). Group differences were assessed using one-way ANOVA with Bonferroni correction, the Kruskal–Wallis test, or the Chi-square test, as appropriate. Baseline demographic and laboratory data associated with BMD and T-scores were analyzed using linear regression, while associations with osteoporosis were assessed using logistic regression. Cox proportional hazards regression was applied to identify predictors of all-cause mortality. Multivariate analyses were conducted using stepwise regression with backward elimination. All statistical analyses were performed using Stata 18 software (StataCorp LLC, College Station, Texas, USA).

Results

Baseline demographic and laboratory data stratified by osteopenia/osteoporosis status

Baseline characteristics and laboratory data for all patients (N=189), stratified by T-score category for osteopenia and osteoporosis at any skeletal site, are summarized in **Table 1 and Figure 2**. Among 143 patients with CKD stage 5D, 6 were on peritoneal dialysis, and 137 were on hemodialysis. Twenty-five patients (13.2%) had normal BMD, 68 (36.0%) had osteopenia, and 95 (50.8%) had osteoporosis. Declining T-scores at any site were associated with older age, female sex, and lower body mass index (BMI). Patients with osteoporosis more frequently had CVD and a history of fractures. Use of active vitamin D was also more common in the

osteoporosis group. Additionally, lower serum creatinine, calcium, and phosphate levels were linked to greater declines in T-scores.

Baseline biochemical data stratified by osteopenia/osteoporosis status at the total hip are presented in **Supplementary Table 1 and Figure 2**. Among 183 patients, 58 (31.7%) had normal BMD, 79 (43.2%) had osteopenia, and 46 (25.1%) had osteoporosis. In addition to the above relationships, osteoporosis at the total hip was more frequent in CKD stage 5D compared with stage 5. Declining total hip T-score was also associated with hematologic indices, including higher mean corpuscular volume (MCV) and lower platelet counts. No significant association was observed between total hip T-score and serum calcium.

Table 1 Baseline characteristics and laboratory findings of all patients categorized by osteopenia/osteoporosis status at any skeletal site

Factors	All N=189	Normal N=25	Osteopenia N=68	Osteoporosis N=96	P
Age (years)	64.7±14.9	56.6±14.4	62±15.4	68.7±13.5 ^{b,d}	<0.001
Sex (female)	152 (80.4)	13 (52)	52 (76.5) ^a	87 (90.6) ^{c,d}	<0.001
Height (cm)	154.1±8.6	163.4±7.4	155.8±7.6 ^c	150.6±7.5 ^{c,f}	<0.001
Weight (kg)	57.4±13.8	73.3±18.8	58.1±10.6 ^c	52.8±10.8 ^{c,d}	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	24.1±4.77	27.4±8.2	24±4.47 ^b	23.4±4.21 ^c	<0.001
Diabetes (n/%)	77 (40.7)	12 (48)	23 (33.8)	42 (43.8)	0.324
CVD (n/%)	60 (31.8)	7 (28)	15 (22.1)	38 (39.6) ^d	0.054
Dyslipidemia (n/%)	178 (94.2)	25 (14)	61 (89.7)	92 (95.8)	0.105
Fracture (n/%)	17 (8.99)	0 (0)	3 (4.41)	14 (14.6) ^{a,d}	0.019
Parathyroidectomy (n/%)	17 (8.99)	4 (16)	7 (10.3)	6 (6.25)	0.283
CKD stages (n/%)					0.863
5	46 (24.3)	5 (20)	17 (25)	24 (25)	
5D	143 (75.7)	20 (80)	51 (75)	72 (75)	
Dialysis vintage (months)	45.3 (6.47-93.6)	36.8 (12.3-98.1)	51.2 (1.5-111)	43.1 (3.23-88.8)	0.846
Medications					
Steroids (n/%)	17 (8.99)	5 (20)	4 (5.88) ^a	8 (8.33)	0.103
PO ₄ Binders (n/%)					0.309
Calcium (n/%)	110 (58.2)	14 (56)	40 (58.8)	56 (58.3)	

Table 1 Baseline characteristics and laboratory findings of all patients categorized by osteopenia/osteoporosis status at any skeletal site (continued)

Factors	All N=189	Normal N=25	Osteopenia N=68	Osteoporosis N=96	P
Non-Calcium (n/%)	11 (5.82)	1 (4)	7 (10.3)	3 (3.12)	
Natural vitamin D (n/%)	60 (31.8)	9 (36)	16 (23.5)	35 (36.5)	0.191
Active vitamin D (n/%)	67 (35.5)	3 (12)	21 (30.9)	43 (44.8) ^b	0.006
Calcimimetics (n/%)	14 (7.41)	2 (8)	3 (4.41)	9 (9.38)	0.486
Denosumab (n/%)	12 (6.35)	0 (0)	5 (7.35)	7 (7.29)	0.377
NaHCO ₃ (n/%)	160 (84.7)	22 (88)	56 (82.4)	82 (85.4)	0.765
PPI (n/%)	84 (44.4)	11 (44)	27 (39.7)	46 (47.9)	0.58
Laboratory data					
Hemoglobin (g/dL)	10.6±1.48	10.7±1.89	10.6±1.44	10.7±1.41	0.89
MCV (μm ³)	86.6±10.4	88.6±9.05	84.9±10.4	87.3±10.7	0.21
TLC (cells)	1438±497	1597±513	1419±463	1409±512	0.272
Platelets (cells x 10 ³)	223±70.3	234±65.1	219±62.1	223±76.9	0.645
MPV (μm ³)	9.52±0.94	9.32±1.01	9.48±0.95	9.59±0.92	0.427
NLR	3 (2.32-4.17)	3.45 (2.76-4.1)	2.81 (2.26-4.18)	2.81 (2.41-3.9)	0.311
PLR	9.85 (7.79-14)	11.5 (7.99, 14.6)	9.67 (7.54-12.6)	9.89 (7.96-14.3)	0.463
Sodium (mmol/L)	138.9±2.94	139.4±2.38	139±2.27	138.9±3.46	0.557
Potassium (mmol/L)	4.52±0.52	4.54±0.58	4.48±0.54	4.54±0.5	0.776
Chloride (mmol/L)	101.3±4.57	100.3±4.64	101.4±4.28	101.5±4.76	0.517
Bicarbonate (mmol/L)	23±2.94	22.6±2.59	23.1±3.11	23±2.94	0.776
BUN (mg/dL)	50.1±15.9	52.6±15.2	51.6±15.8	48.3±16.2	0.324
Creatinine (mg/dL)	7.36±3.34	9.36±3.95	7.89±3.58	6.46±2.66 ^{c,d}	<0.001
Albumin (g/L)	34.1±4.06	33.6±2.26	34.5±4.02	34±4.46	0.565
Cholesterol (mg/dL)	169.9±43.5	172.6±38.5	166.9±46.2	171.3±43.2	0.794
Calcium (mg/dL)	9.82±0.85	9.77±0.88	10.1±0.89	9.67±0.77 ^d	0.015
Phosphate (mg/dL)	4.6±1.21	4.85±1.31	4.83±1.16	4.37±1.18	0.034
PTH (pg/mL)	283 (137-621)	213 (129-539)	319 (136-654)	311 (152-605)	0.472
ALP (unit/L)	98.2 (72.3-132)	93 (65.8-107)	95 (71.5-124)	103 (78.3-160)	0.246
25-OH D (ng/mL)	28.8±16.5	25.8±7.04	24.8±6.75	31.2±20.1	0.293

^aP<0.05, ^bP<0.01, ^cP<0.001 vs. normal ^dP<0.05, ^eP<0.01, ^fP<0.001 vs. osteopenia; CVD, cardiovascular disease; PTX, parathyroidectomy; CKD, chronic kidney disease; PO₄, phosphate; NaHCO₃, sodium bicarbonate; PPI, proton pump inhibitors; MCV, mean corpuscular volume; TLC, total lymphocyte count; MPV, mean platelet volume; NLR, neutrophil: lymphocyte ratio; PLR, platelet: lymphocyte ratio; BUN, blood urea nitrogen; Ca, calcium; PTH, parathyroid hormone; ALP, alkaline phosphatase; 25-OH-D, 25 hydroxy vitamin D; BMD, bone mineral density

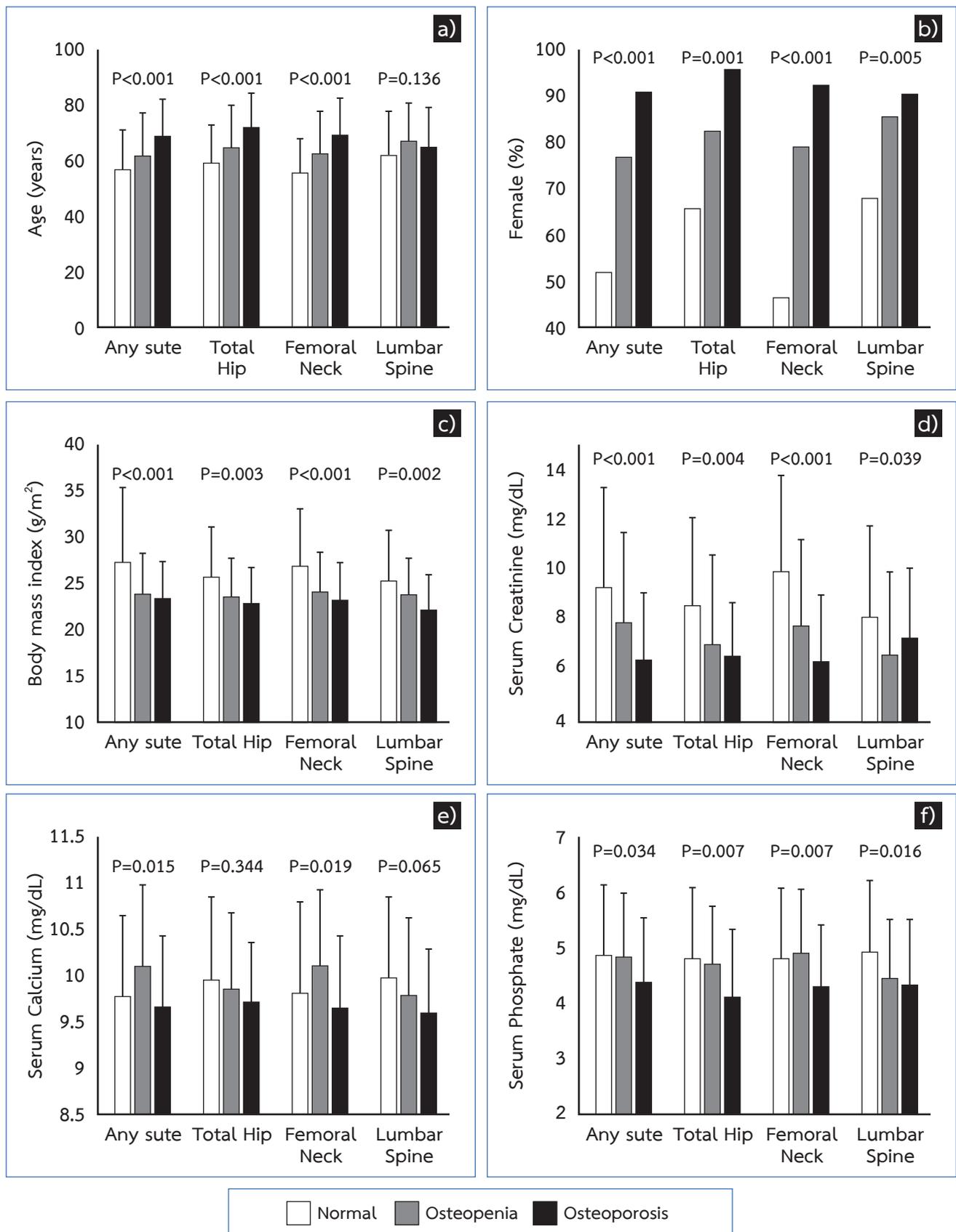


Figure 2 Baseline characteristics stratified by osteopenia/osteoporosis status
 a) age; b) female sex; c) body mass index; d) Serum creatinine; e) Serum calcium; f) Serum phosphate

Baseline biochemical data for the femoral neck are presented in **Supplementary Table 2 and Figure 2**. Among 183 patients, 28 (15.3%) had normal BMD, 66 (36.0%) had osteopenia, and 89 (48.6%) had osteoporosis. Dyslipidemia emerged as a risk factor for reduced femoral neck T-score, whereas parathyroidectomy (PTX) was protective against osteoporosis. In contrast to the total hip, the femoral neck T-score was not associated with CKD stage. In addition to active vitamin D, calcium-based phosphate binders were more frequently prescribed in the osteoporosis group. No significant associations were found between femoral neck T-score and hematologic indices.

Baseline demographic and laboratory data for the lumbar spine are shown in **Supplementary Table 3 and Figure 2**. Unlike the total hip and femoral neck, lumbar spine T-score was not associated with age, CVD, or dyslipidemia. Similar to the total hip, osteoporosis at the lumbar spine was more frequent in CKD stage 5D. Declining lumbar spine T-score was also associated with lower total lymphocyte count (TLC) as well as higher parathyroid hormone (PTH) and alkaline phosphatase (ALP) levels.

Multivariate analysis of baseline factors associated with bone mineral density

Variables with a P-value < 0.2 in the univariate analysis were included in the multivariate model. The use of calcium, natural and active vitamin D, and calcimimetics was more common in the osteoporosis group, likely reflecting treatment prescription; therefore, these variables were excluded from the analysis. Serum 25-OH-D was also excluded due to a high proportion

of missing values (59%). Multivariate analyses were conducted using stepwise regression with backward elimination. The least significant variables were sequentially removed until only those with P-values <0.05 remained in the final model (**Table 2**).

Multivariate regression analyses identified several factors associated with BMD and T-scores. Female sex and lower BMI were consistently associated with reduced BMD and T-scores across all skeletal sites. Older age was associated with lower BMD and T-scores at all sites, except the lumbar spine. At the total hip, reduced BMD and T-scores were associated with CKD stage 5D and elevated ALP levels. Lower total hip BMD was also related to a history of fracture and higher MCV. At the lumbar spine, reduced BMD and T-scores were associated with a history of fracture, lower TLC, and lower serum calcium. Lower lumbar spine T-scores were also associated with higher ALP levels.

Multivariate logistic regression analyses demonstrated that female sex was an independent predictor of osteoporosis at all skeletal sites. Age was an independent predictor of osteoporosis at all sites except the lumbar spine. Higher BMI was protective against osteoporosis at any site and at the femoral neck. At the total hip, CKD stage 5D was associated with osteoporosis, while higher ALP and lower platelet counts also emerged as significant predictors. At the femoral neck, CVD and lower serum calcium were independently associated with an increased risk of osteoporosis. At the lumbar spine, osteoporosis was associated with a history of fracture, CKD stage 5D, lower TLC, and reduced serum calcium.

Table 2 Multivariate linear and logistic regression analyses of baseline factors associated with bone mineral density

Variables	Any site		Total hip		Femoral neck		Lumbar	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
BMD								
Age	-	-	-0.006 (-0.008, -0.004)	<0.001	-0.004 (-0.005,-0.003)	<0.001	-	-
Female sex	-	-	-0.124 (-0.176, -0.072)	<0.001	-0.139 (-0.183,-0.095)	<0.001	-0.131 (-0.192, -0.07)	<0.001
BMI	-	-	0.011 (0.006, 0.015)	<0.001	0.008 (0.004,0.012)	<0.001	0.009 (0.004, 0.015)	0.001
Fracture	-	-	-0.092 (-0.178, -0.006)	0.035	-	-	-0.109 (-0.198, -0.02)	0.016
CKD stage 5D	-	-	-0.11 (-0.169, -0.051)	<0.001	-	-	-0.083 (-0.144, -0.022)	0.008
TLC (x1000)	-	-	-	-	-	-	0.059 (0.004, 0.114)	0.036
MCV (x100)	-	-	-0.22 (-0.43, -0.002)	0.048	-	-	-	-
Calcium	-	-	-	-	-	-	0.044 (0.014, 0.074)	0.005
ALP (x100)	-	-	-0.012 (-0.021, -0.003)	0.007	-	-	-	-
T-score								
Age	-0.024 (-0.037, -0.012)	<0.001	-0.056 (-0.071, -0.042)	<0.001	-0.036 (-0.047,-0.025)	<0.001	-	-
Female sex	-0.817 (-1.272, -0.361)	0.001	-0.622 (-1.072, -0.172)	0.007	-1.138 (-1.544,-0.733)	<0.001	-0.765 (-1.304, -0.226)	0.006
BMI	0.076 (0.038, 0.114)	<0.001	0.092 (0.054, 0.131)	<0.001	0.071 (0.037,0.105)	<0.001	0.07 (0.018, 0.121)	0.008
Fracture	-	-	-	-	-	-	-0.893 (-1.749, -0.036)	0.041
CKD stage 5D	-	-	-1.02 (-1.516, -0.523)	<0.001	-	-	-	-
TLC (x100)	-	-	-	-	-	-	0.069 (0.017, 0.122)	0.01
Calcium	-	-	-	-	-	-	0.344 (0.073, 0.614)	0.013
ALP (x100)	-	-	-0.113 (-0.188, -0.038)	0.003	-	-	-0.112 (-0.209, -0.016)	0.023

Table 2 Multivariate linear and logistic regression analyses of baseline factors associated with bone mineral density (continued)

Variables	Any site		Total hip		Femoral neck		Lumbar	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
Osteoporosis								
	Odds ratio (95%CI)	P	Odds ratio (95%CI)	P	Odds ratio (95%CI)	P	Odds ratio (95%CI)	P
Age	1.03 (1.01, 1.06)	0.011	1.12 (1.07, 1.19)	<0.001	1.04 (1.01, 1.06)	0.005	-	-
Female sex	4.26 (1.77, 10.2)	0.001	15.8 (2.69, 92.6)	0.002	5.93 (2.24, 15.7)	<0.004	5.01 (1.52, 16.6)	0.008
BMI	0.9 (0.84, 0.97)	0.008	-	-	0.91 (0.84, 0.98)	0.017	-	-
CVD	-	-	-	-	2.26 (1.07, 4.78)	0.034	-	-
Fracture	-	-	-	-	-	-	8.98 (2.24, 36)	0.002
CKD stage 5D	-	-	18.5 (3.98, 86.3)	<0.001	-	-	4.82 (1.53, 15.2)	0.007
TLC (x100)	-	-	-	-	-	-	0.88 (0.8, 0.97)	0.009
Platelets (x10 ⁵)	-	-	0.32 (0.13, 0.81)	0.016	-	-	-	-
Calcium	0.6 (0.39, 0.91)	0.018	-	-	0.61 (0.39, 0.94)	0.026	0.42 (0.25, 0.72)	0.001
ALP (x100)	-	-	1.39 (1.12, 1.75)	0.003	-	-	-	-

Multivariate analyses were performed by backward elimination. Variables with a p-value < 0.2 from Tables 1 or Supplementary Tables 2 or 3 were entered into the model, and only those with a P-value < 0.05 were retained in the final model.

Variables included were as follows: for any site—age, sex, BMI, DLP, fracture, serum creatinine, calcium, and phosphate; total hip—age, sex, BMI, CVD, fracture, CKD stages, PPI, MCV, TLC, platelets, serum creatinine, phosphate, and ALP; for femoral neck—age, sex, BMI, CVD, dyslipidemia, fracture, PTX, NLR, serum creatinine, calcium, and phosphate; and for the lumbar spine—age, sex, BMI, fracture, CKD stages, DV, TLC, MPV, NLR, serum potassium, creatinine, calcium, phosphate, and ALP.

BMD, bone mineral density; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; CVD, cardiovascular disease; BMI, body mass index; PTX, parathyroidectomy; CKD, chronic kidney disease; DV, dialysis vintage; PPI, proton pump inhibitor; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; MCV, mean corpuscular volume; TLC, total lymphocyte count; PTH, parathyroid hormone; ALP, alkaline phosphatase

Bone Mineral Density and all-cause mortality

The median follow-up time was 51.2 months (interquartile range: 33.4–75.6). During this period, 93 patients (49.2%) died. Univariate Cox proportional hazards regression analyses of baseline factors associated with all-cause mortality are presented in **Table 3**. Older

age, CVD, history of fracture, and higher neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) were positively associated with mortality. In contrast, a history of parathyroidectomy, as well as higher serum bicarbonate, creatinine, albumin, phosphate, and PTH levels, were negatively associated with mortality.

Table 3 Univariate Cox proportional hazards regression analysis of baseline factors for all-cause mortality

Variables	HR (95% CI)	P	Variables	HR (95% CI)	P
Age (years)	1.04 (1.03, 1.06)	<0.001	Laboratory data		
Female sex	0.91 (0.55, 1.51)	0.721	Hemoglobin	0.99 (0.87, 1.15)	0.963
BMI	0.97 (0.93, 1.02)	0.212	MCV (x10)	0.92 (0.75, 1.12)	0.394
Diabetes	1.51 (1, 2.29)	0.049	TLC (x 100)	0.98 (0.94, 1.03)	0.476
Cardiovascular disease	1.74 (1.14, 2.65)	0.01	Platelets (x 10 ⁵)	0.81 (0.72, 1.35)	0.936
Dyslipidemia	2 (0.63, 6.33)	0.237	MPV	1.08 (0.86, 1.36)	0.496
Fracture	1.85 (1.04, 3.27)	0.035	NLR	1.07 (1.02, 1.12)	0.009
Parathyroidectomy	0.41 (0.22, 0.77)	0.006	PLR	1.01 (0.99, 1.03)	0.293
CKD stage 5D	0.78 (0.5, 1.22)	0.276	Sodium	0.94 (0.87, 1.01)	0.098
Dialysis vintage (years)	0.99 (0.97, 1.03)	0.935	Potassium	0.71 (0.47, 1.08)	0.11
Medications			Chloride	1.01 (0.97, 1.05)	0.696
Steroids	1.1 (0.53, 2.27)	0.807	Bicarbonate	0.93 (0.87, 1)	0.05
Phosphate Binders	0.97 (0.64, 1.48)	0.886	BUN	0.99 (0.98, 1.01)	0.629
Calcium	0.99 (0.64, 1.53)	0.971	Creatinine	0.93 (0.87, 0.99)	0.029
Non-Calcium	1.2 (0.5, 2.87)	0.679	Albumin	0.94 (0.89, 0.99)	0.024
Natural vitamin D	1.32 (0.86, 2.03)	0.205	Cholesterol	0.99 (0.99, 1)	0.055
Active vitamin D	0.84 (0.54, 1.29)	0.421	Calcium	0.85 (0.67, 1.09)	0.209
Calcimimetics	0.87 (0.35, 2.15)	0.767	Phosphate	0.83 (0.69, 0.98)	0.03
Denosumab	1.04 (0.48, 2.25)	0.916	PTH (x 100 pg/mL)	0.95 (0.91, 0.99)	0.014
Sodium bicarbonate	0.88 (0.51, 1.51)	0.644	ALP (x100 U/L)	0.84 (0.69, 1.02)	0.08
Proton pump inhibitors	1.41 (0.94, 2.12)	0.099	25-hydroxy vitamin D	1 (0.98, 1.02)	0.862

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; CKD, chronic kidney disease; MCV, mean corpuscular volume; TLC, total lymphocyte count; MPV, mean platelet volume; NLR, neutrophil: lymphocyte ratio; PLR, platelet: lymphocyte ratio; BUN, blood urea nitrogen; PTH, parathyroid hormone; ALP, alkaline phosphatase

Univariate Cox proportional hazards regression analyses of BMD, T-score, and osteoporosis in relation to all-cause mortality are shown in **Table 4**. The Kaplan–Meier survival curves comparing osteoporosis and non-

osteoporosis groups are presented in **Figure 3**. Lower BMD and T-scores at the total hip and femoral neck were significantly associated with higher mortality risk. Osteoporosis at all skeletal sites was associated with increased mortality.

Table 4 Univariate Cox proportional hazards regression analysis of bone mineral density for all-cause mortality

Parameters	Any site		Total hip		Femoral neck		Lumbar spine	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
BMD	-	-	0.17 (0.04, 0.66)	0.011	0.16 (0.03, 0.78)	0.024	0.5 (0.16, 1.59)	0.239
T-score	0.87 (0.74, 1.02)	0.091	0.79 (0.67, 0.93)	0.005	0.82 (0.69, 0.98)	0.026	0.92 (0.8, 1.05)	0.222
Osteoporosis (vs. No osteoporosis)	1.83 (1.28, 2.79)	0.004	1.65 (1.05, 2.58)	0.029	1.8 (1.18, 2.75)	0.007	1.71 (1.09, 2.7)	0.021

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; BMD, bone mineral density

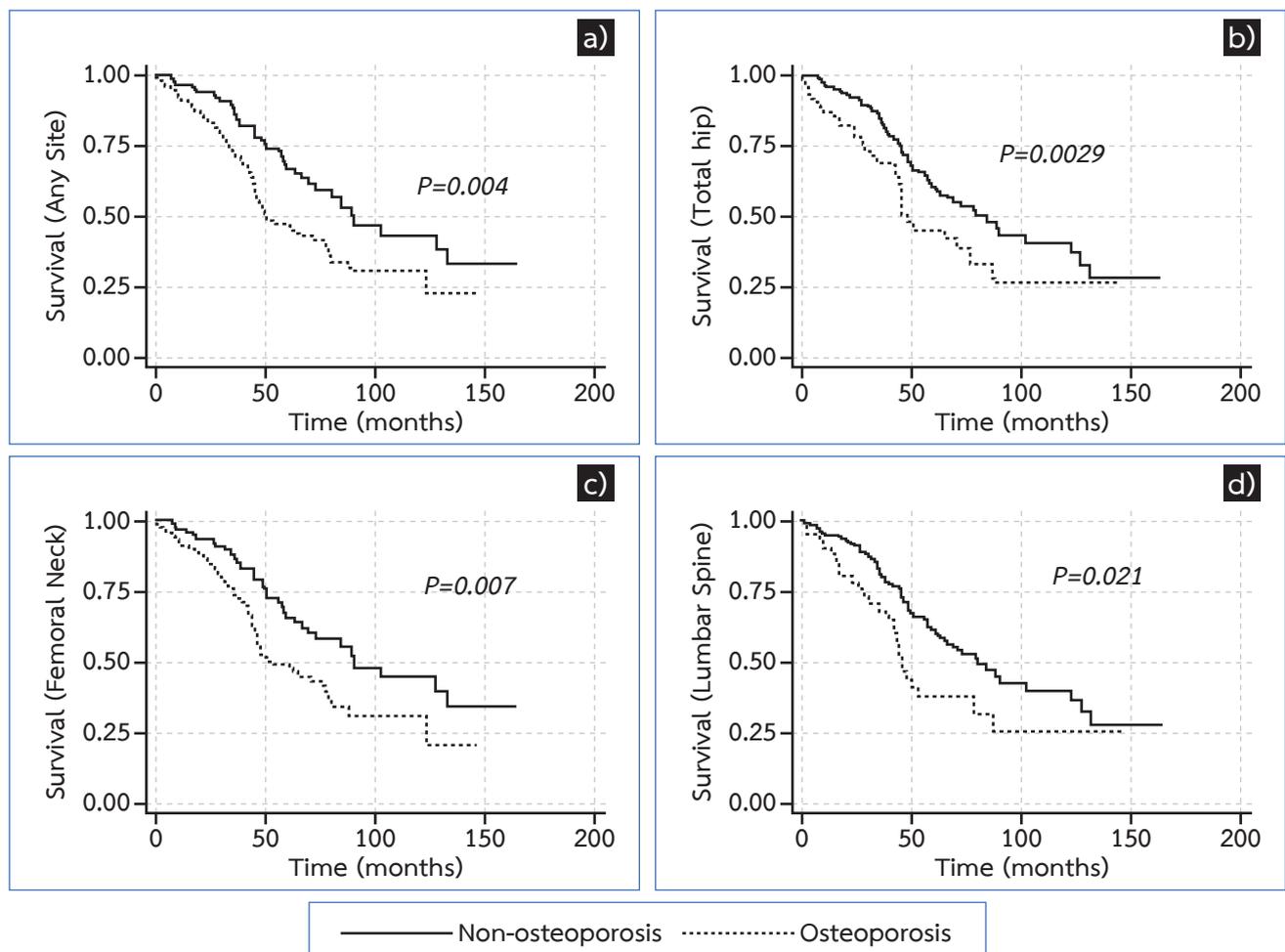


Figure 3 Kaplan–Meier survival analysis comparing osteoporosis and non-osteoporosis groups. a) Any site; b) Total hip; c) Femoral neck; d) Lumbar spine

Multivariate Cox proportional hazards regression analyses were conducted using stepwise regression with backward elimination. Variables with a P-value < 0.1 in the univariate analyses were included, and the least significant variables were sequentially removed until only those with P-values < 0.05 remained in the final model (Table 5). Age was excluded because its strong association with the outcome rendered the other variables non-significant.

Across all skeletal sites, only NLR and PTH remained in the final model, with higher NLR and lower PTH levels emerging as independent predictors of all-cause mortality. In addition, reduced BMD and T-scores at the total hip, reduced BMD at the femoral neck, and osteoporosis at all sites except the total hip were also independent predictors of all-cause mortality.

Table 5 Multivariate Cox proportional hazards regression analysis of bone mineral density for all-cause mortality

Parameters	Any site		Total hip		Femoral neck		Lumbar spine	
	HR (95%CI)	P						
BMD								
NLR	-	-	1.1 (1.03, 1.17)	0.007	1.09 (1.02, 1.17)	0.008	1.08 (1, 1.15)	0.042
PTH (x 100 pg/mL)	-	-	0.95 (0.91, 0.99)	0.022	0.95 (0.92, 0.99)	0.026	0.95 (0.91, 0.99)	0.01
BMD	-	-	0.18 (0.04, 0.82)	0.026	0.18 (0.03, 0.98)	0.048	0.38 (0.1, 1.36)	0.137
T-score								
NLR	1.08 (1.01, 1.16)	0.026	1.1 (1.03, 1.17)	0.007	1.1 (1.02, 1.17)	0.008	1.08 (1, 1.15)	0.042
PTH (x 100 pg/mL)	0.94 (0.9, 0.98)	0.006	0.95 (0.91, 0.99)	0.022	0.95 (0.92, 0.99)	0.026	0.95 (0.91, 0.89)	0.01
T-Score	0.87 (0.73, 1.03)	0.117	0.8 (0.67, 0.96)	0.016	0.84 (0.7, 1)	0.056	0.89 (0.76, 1.04)	0.128
Osteoporosis								
NLR	1.09 (1.01, 1.16)	0.019	1.1 (1.03, 1.18)	0.007	1.1 (1.03, 1.17)	0.006	1.07 (1, 1.15)	0.048
PTH (x 100 pg/mL)	0.94 (0.9, 0.98)	0.006	0.95 (0.91, 0.99)	0.025	0.96 (0.92, 0.99)	0.031	0.94 (0.9, 0.99)	0.009
Osteoporosis (vs. No osteoporosis)	1.79 (1.13, 2.85)	0.014	1.6 (0.97, 2.65)	0.064	1.73 (1.08, 2.76)	0.022	1.82 (1.11, 2.99)	0.017

Multivariate analyses were performed by backward elimination. Variables with a p-value < 0.1 from Table 3 excluding age were entered into the model, and only those with a P-value < 0.05 were retained in the final model.

Variables included were diabetes, cardiovascular disease, parathyroidectomy, proton pump inhibitor, neutrophil-to-lymphocyte ratio, serum sodium, bicarbonate, creatinine, albumin, cholesterol, phosphate, parathyroid hormone, and alkaline phosphatase

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; PTH, parathyroid hormone

Discussion

This study assessed BMD at the total hip, femoral neck, and lumbar spine in patients with CKD stages 5–5D. Lower BMD and osteoporosis were associated with traditional risk factors, including older age, lower BMI, and female sex. Biochemical abnormalities, such as reduced serum calcium and elevated ALP, reduced TLC and platelet count, as well as increased MCV, were associated with lower BMD and osteoporosis. Patients with CKD stage 5D demonstrated greater BMD loss compared with those in stage 5. Importantly, reduced BMD across all skeletal sites independently predicted all-cause mortality.

The associations between lower BMD and osteoporosis with aging, lower BMI, and female sex have been well established in both the general and dialysis populations^{11,13}, and the present study confirms these findings. The link between lower serum calcium and higher ALP with reduced BMD and osteoporosis likely reflects inadequate calcium storage. A previous study on the effects of different dialysate calcium concentrations (1.25 mmol/L vs. 1.75 mmol/L) on BMD changes reported lower serum calcium levels in association with increased PTH and ALP in the low-dialysate calcium group, with a more significant reduction in BMD over two years¹⁴. Similarly, a recent small study found that lower serum corrected calcium was associated with an increased risk of asymptomatic vertebral fractures¹⁵. Other studies have also reported that calcium-based phosphate binders help reduce BMD loss and lower osteoporosis risk^{16,17}.

Although this study found an association between lower BMD and elevated ALP, the relationship with PTH was suggested only at the lumbar spine. In advanced CKD and dialysis patients, PTH levels appear to have a weaker association with bone health than ALP¹⁸. Similarly, a study on osteoporosis in pre-dialysis CKD found that higher bone ALP levels were associated with osteoporosis, while increased PTH levels had a protective effect¹⁹. These findings suggest that ALP may better reflect bone changes than PTH. Moreover, other CKD-related factors can influence PTH independently of bone metabolism. For instance, decreased serum phosphate and the use of active vitamin D supplements can directly suppress

PTH secretion^{20,21}. In advanced CKD, reductions in serum phosphate and PTH often indicate malnutrition²², which is also linked to sarcopenia, reduced BMD, and osteoporosis^{13,23}. This study further supports the connection between malnutrition and osteoporosis, as evidenced by the association of lower serum creatinine and phosphate with reduced BMD and osteoporosis.

Lower BMD and a higher prevalence of osteoporosis at the total hip and lumbar spine were observed in CKD stage 5D compared with stage 5. Prior research in CKD stages 2–4 has shown that declining kidney function is linked to lower BMD and higher osteoporosis risk^{24,25}. A systematic review and meta-analysis on osteoporosis prevalence in CKD found that dialysis patients had lower BMD compared to non-dialysis CKD patients, particularly at cortical bone sites²⁶. These findings confirm significant bone loss in dialysis patients. In addition to alterations in serum calcium, phosphate, and PTH, other factors, such as the accumulation of uremic toxins and inhibitors of the Wnt signaling pathway, metabolic acidosis, and yet unidentified factors, likely contribute to bone deterioration in dialysis patients³.

This study also found that increased MCV was associated with lower BMD at the total hip, consistent with previous reports²⁷. It has been suggested that elevated MCV, as a marker of bone marrow microenvironment injury or ineffective hematopoiesis, may reflect reduced hematopoietic stem cell stimulation by osteoblasts in dialysis patients²⁸. Additionally, increased MCV is linked to nutritional deficiencies, particularly folate and vitamin B12, which are common in dialysis patients. Recent studies have suggested a connection between reduced circulating folate/vitamin B12 levels and decreased BMD/bone strength in postmenopausal women²⁹.

The associations between decreased TLC and platelet count with osteoporosis are likely related to nutritional deficiencies and inflammation^{30,31}. The association between reduced platelet count and osteoporosis has not been widely investigated. Micronutrients, folate, and B12 deficiencies can lead to reduced lymphocyte and platelet production³². In this study, the high prevalence of osteoporosis in CKD stage 5D raises the possibility

that lower platelet counts may also be influenced by dialysis-related factors such as membrane effects, heparin use, and mechanical stress.

In univariate analyses, decreased BMD, lower T-scores, and osteoporosis at all skeletal sites were associated with increased all-cause mortality. Additional baseline parameters that predicted higher mortality included older age, diabetes, CVD, history of fracture, elevated NLR, and lower levels of serum bicarbonate, creatinine, albumin, phosphate, and PTH, reflecting the impact of inflammation and impaired nutrition on adverse outcomes^{22,33}. In contrast, a history of PTX was protective against mortality. Previous studies have consistently demonstrated improved outcomes after PTX in dialysis patients, attributed to enhanced bone mass, quality of life, and nutritional status^{34,35}. These findings underscore the importance of addressing malnutrition and inflammation to achieve better outcomes.

In the multivariate model, reduced BMD, lower T-scores, and osteoporosis at all skeletal sites remained significant predictors of all-cause mortality. Increased NLR and lower PTH levels were the only other independent predictors. The association between lower PTH levels and poor outcomes was likely related to impaired nutrition²². A prior study that examined BMD at the femoral neck, lumbar spine, arm, head, pelvis, and total body in dialysis patients reported an association only between decreased femoral neck BMD and all-cause mortality¹¹. Other studies have shown an association only between decreased forearm BMD and increased mortality^{10,36}. These discrepancies are likely attributable to differences in study populations. Moreover, beyond metabolic derangements, the decline in BMD in CKD stages 5–5D may also reflect systemic conditions such as heightened inflammation and nutritional impairment, which contribute to adverse outcomes.

This study had some limitations. The indications for the BMD test are lacking, which could lead to selection bias. The absence of cardiovascular event data prevented the evaluation of the association between reduced

BMD and cardiovascular outcomes. Prior studies have established links between reduced BMD, increased vascular calcification, and possibly worse cardiovascular outcomes^{37,38}. Additionally, a lack of forearm BMD data prevents its analysis in relation to mortality.

In conclusion, lower BMD in CKD stages 5–5D was linked to traditional risk factors, insufficient calcium storage, elevated bone turnover, inflammation, and nutritional deficiencies. Reduced BMD and osteoporosis were independently predictive of all-cause mortality. Thus, optimizing bone health in advanced CKD requires addressing not only mineral metabolism but also systemic inflammation and nutritional status.

Declaration of generative AI and AI-assisted technologies in the writing process

During the preparation of this work, SD utilized ChatGPT and Grammarly to enhance the language by correcting grammar and revising sentences for clarity. SD has reviewed and edited the content and takes full responsibility for the content of the publication.

References

1. Neto R, Pereira L, Magalhaes J, Quelhas-Santos J, Frazao J. Low bone turnover is associated with plain X-ray vascular calcification in predialysis patients. *PloS one* 2021;16(10):e0258284. doi: 10.1371/journal.pone.0258284.
2. El-Husseini A, Abdalbary M, Lima F, Issa M, Ahmed MT, Winkler M, et al. Low Turnover Renal Osteodystrophy With Abnormal Bone Quality and Vascular Calcification in Patients With Mild-to-Moderate CKD. *Kidney Int Rep* 2022;7(5):1016–26. doi: 10.1016/j.ekir.2022.02.022.
3. Drueke TB, Massy ZA. Changing bone patterns with progression of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2016;89(2):289–302. doi: 10.1016/j.kint.2015.12.004.
4. Sprague SM, Bellorin-Font E, Jorgetti V, Carvalho AB, Malluche HH, Ferreira A, et al. Diagnostic Accuracy of Bone Turnover Markers and Bone Histology in Patients With CKD Treated by Dialysis. *Am J Kidney Dis* 2016;67(4):559–66. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.06.023.
5. Salam S, Gallagher O, Gossiel F, Paggiosi M, Khwaja A, Eastell R. Diagnostic Accuracy of Biomarkers and Imaging

- for Bone Turnover in Renal Osteodystrophy. *J Am Soc Nephrol* 2018;29(5):1557–65. doi: 10.1681/ASN.2017050584.
6. Jorgensen HS, Behets G, Viaene L, Bammens B, Claes K, Meijers B, et al. Diagnostic Accuracy of Noninvasive Bone Turnover Markers in Renal Osteodystrophy. *Am J Kidney Dis* 2022;79(5):667–76 e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.07.027.
 7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBDWG. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009(113):S1–130. doi: 10.1038/ki.2009.188.
 8. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int* 2017;92(1):26–36. doi: 10.1016/j.kint.2017.04.006.
 9. Bucur RC, Panjwani DD, Turner L, Rader T, West SL, Jamal SA. Low bone mineral density and fractures in stages 3-5 CKD: an updated systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2015;26(2):449–58. doi: 10.1007/s00198-014-2813-3.
 10. Iwasaki T, Fujimori A, Okada S, Hanawa N, Kuragano T. Association Between Bone Mineral Density of the Distal Third of the Radius and Mortality in Patients on Hemodialysis, a Retrospective Cohort Study. *Iran J Kidney Dis* 2021;15(4):306–13.
 11. Jaques DA, Henderson S, Davenport A. Association between bone mineral density at different anatomical sites and both mortality and fracture risk in patients receiving renal replacement therapy: a longitudinal study. *Clin Kidney J* 2022;15(6):1188–95. doi: 10.1093/ckj/sfac034.
 12. Organization WH. Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis Switzerland1998 [Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42088/9241545224_eng.pdf].
 13. Davenport A. Frailty, appendicular lean mass, osteoporosis and osteosarcopenia in peritoneal dialysis patients. *J Nephrol* 2022;35(9):2333–40. doi: 10.1007/s40620-022-01390-1.
 14. Kang SH, Cho KH, Park JW, Yoon KW, Do JY. Low-calcium dialysate as a risk factor for decline in bone mineral density in peritoneal dialysis patients. *Scand J Urol Nephrol* 2012;46(6):454–60. doi: 10.3109/00365599.2012.700643.
 15. Jirasirirak S, Disthabanchong S, Ongphiphadhanakul B, Arj-Ong Vallibhakara S, Nimitphong H. Prevalence and predictors of asymptomatic vertebral fracture in patients with end-stage renal disease. *Heliyon* 2022;8(3):e09158. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09158.
 16. Hashimoto H, Shikuma S, Mandai S, Adachi S, Uchida S. Calcium-based phosphate binder use is associated with lower risk of osteoporosis in hemodialysis patients. *Sci Rep* 2021;11(1):1648. doi: 10.1038/s41598-021-81287-4.
 17. Kato K, Nakashima A, Morishita M, Ohkido I, Yokoo T. Calcium-based phosphate binders and bone mineral density in patients undergoing hemodialysis: a retrospective cohort study. *Clin Exp Nephrol* 2024;28(9):917–24. doi: 10.1007/s10157-024-02493-8.
 18. Yamamoto S, Jorgensen HS, Zhao J, Karaboyas A, Komaba H, Vervloet M, et al. Alkaline Phosphatase and Parathyroid Hormone Levels: International Variation and Associations With Clinical Outcomes in the DOPPS. *Kidney Int Rep* 2024;9(4):863–76. doi: 10.1016/j.ekir.2024.01.002.
 19. Kuang C, Shang J, Ma M, Huang S, Yan B, Zhong Y, et al. Risk factors and clinical prediction models for osteoporosis in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Ren Fail* 2024;46(2):2361802. doi: 10.1080/0886022X.2024.2361802.
 20. Brown AJ, Zhong M, Finch J, Ritter C, Slatopolsky E. The roles of calcium and 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the regulation of vitamin D receptor expression by rat parathyroid glands. *Endocrinology* 1995;136(4):1419–25. doi: 10.1210/endo.136.4.7895652.
 21. Centeno PP, Herberger A, Mun HC, Tu C, Nemeth EF, Chang W, et al. Phosphate acts directly on the calcium-sensing receptor to stimulate parathyroid hormone secretion. *Nat Commun* 2019;10(1):4693. doi: 10.1038/s41467-019-12399-9.
 22. Raj R, Kadiyala A, Patel C. Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome: A Cause of Low Parathyroid Hormone in Patients With Chronic Kidney Disease. *Cureus* 2021;13(12):e20324. doi: 10.7759/cureus.20324.
 23. Rashid A, Chaudhary Hauge S, Suetta C, Hansen D. “Sarcopenia and risk of osteoporosis, falls and bone fractures in patients with chronic kidney disease: A systematic review”. *PLoS one* 2022;17(1):e0262572. doi: 10.1371/journal.pone.0262572.

24. Kang DH, Park CH, Kim HW, Park JT, Han SH, Kim J, et al. Kidney function and bone mineral density in chronic kidney disease patients. *Clin Kidney J* 2024;17(9):sfae248. doi: 10.1093/ckj/sfae248.
25. Huang JF, Zheng XQ, Sun XL, Zhou X, Liu J, Li YM, et al. Association between Bone Mineral Density and Severity of Chronic Kidney Disease. *Int J Endocrinol* 2020;2020:8852690. doi: 10.1155/2020/8852690.
26. Duarte MP, Ribeiro HS, Neri SGR, Almeida LS, Oliveira JS, Viana JL, et al. Prevalence of low bone mineral density (T-score \leq - 2.5) in the whole spectrum of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2023;34(3):467–77. doi: 10.1007/s00198-022-06598-2.
27. Chiang MH, Yang CY, Kuo YJ, Cheng CY, Huang SW, Chen YP. Inverse Relationship between Mean Corpuscular Volume and T-Score in Chronic Dialysis Patients. *Medicina (Kaunas)* 2022;58(4). doi: 10.3390/medicina58040497.
28. Calvi LM, Adams GB, Weibrecht KW, Weber JM, Olson DP, Knight MC, et al. Osteoblastic cells regulate the haematopoietic stem cell niche. *Nature* 2003;425(6960):841–6. doi: 10.1038/nature02040.
29. Kalimeri M, Leek F, Wang NX, Koh HR, Roy NC, Cameron-Smith D, et al. Folate and Vitamin B-12 Status Is Associated With Bone Mineral Density and Hip Strength of Postmenopausal Chinese-Singaporean Women. *JBMR Plus* 2020;4(10):e10399. doi: 10.1002/jbm4.10399.
30. Reddan DN, Klassen PS, Szczech LA, Coladonato JA, O'Shea S, Owen WF, Jr., et al. White blood cells as a novel mortality predictor in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(6):1167–73. doi: 10.1093/ndt/gfg066.
31. Yousif DE, Ye X, Stuard S, Berbessi J, Guinsburg AM, Usvyat LA, et al. Biphasic Dynamics of Inflammatory Markers Following Hemodialysis Initiation: Results From the International MONitoring Dialysis Outcome Initiative. *Kidney Int Rep* 2023;8(1):75–80. doi: 10.1016/j.ekir.2022.10.020.
32. Xie Y, Liu F, Zhang X, Jin Y, Li Q, Shen H, et al. Benefits and risks of essential trace elements in chronic kidney disease: a narrative review. *Ann Transl Med* 2022;10(24):1400. doi: 10.21037/atm-22-5969.
33. Zheng CM, Wu CC, Lu CL, Hou YC, Wu MS, Hsu YH, et al. Hypoalbuminemia differently affects the serum bone turnover markers in hemodialysis patients. *Int J Med Sci* 2019;16(12):1583–92. doi: 10.7150/ijms.39158.
34. Zhou X, Kong Y, Ma Z, Liu T, Wan T, Zhang W, et al. Evaluation of malnutrition and inflammation after total parathyroidectomy in patients on maintenance dialysis. *Int Urol Nephrol* 2023;55(5):1301–9. doi: 10.1007/s11255-022-03436-6.
35. Disthabanchong S, Saeseow S, Khunapornphairote S, Suvikapakornkul R, Wasutit Y, Tungkeeratichai J. Improvement of nutritional status after parathyroidectomy in patients receiving maintenance hemodialysis. *Front Med (Lausanne)* 2023;10:1132566. doi: 10.3389/fmed.2023.1132566.
36. Orlic L, Mikolasevic I, Crncevic-Orlic Z, Jakopcic I, Josipovic J, Pavlovic D. Forearm bone mass predicts mortality in chronic hemodialysis patients. *J Bone Miner Metab* 2017;35(4):396–404. doi: 10.1007/s00774-016-0766-7.
37. Chen Z, Qureshi AR, Ripsweiden J, Wennberg L, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Vertebral bone density associates with coronary artery calcification and is an independent predictor of poor outcome in end-stage renal disease patients. *Bone* 2016;92:50–7. doi: 10.1016/j.bone.2016.08.007.
38. Huang J, Bao L, Pan Y, Lu Q, Huang Y, Ding Q, et al. The predictive value of coronary artery calcification score combined with bone mineral density for the 2-year risk of cardiovascular events in maintenance hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2022;54(4):883–93. doi: 10.1007/s11255-021-02961-0.

Clinical Application of Bioelectrical Impedance Analysis for Fluid Assessment in Hemodialysis Patients

Nichanone Kanjanasuphak

Division of Nephrology, Department of Medicine, Ranong Hospital, Thailand

Abstract

Background: Fluid overload is common in maintenance hemodialysis (MHD) patients and is associated with adverse cardiovascular events and mortality. Conventional clinical methods for fluid assessment have limited accuracy. This study evaluated the effectiveness of bioelectrical impedance analysis (BIA) for the fluid evaluation in MHD patients.

Methods: A prospective interventional study was conducted in 34 clinically stable MHD patients at Ranong Hospital from June to August 2025. Fluid status was assessed monthly using BIA, combined with standard of care, and dry body weight was adjusted accordingly. The outcomes were the change in fluid status, expressed as target average fluid overload (TAFO), dialysis-related complications, and blood pressure control before and after BIA-guided management.

Results: At baseline, 67.6% of patients were fluid overloaded, 20.6% were normovolemic, and 11.8% were dehydrated. In the overloaded group, mean TAFO significantly decreased from 3.4 ± 2.8 L to 2.1 ± 2.8 L at 3 months ($p = 0.001$). Dehydrated patients shifted toward normovolemia, while normovolemic patients remained stable. Dialysis-related complications, including intradialytic hypotension and hypertension, symptoms of cramps and fatigue, improved significantly in the overload group. The mean number of antihypertensive drug classes was also substantially reduced.

Conclusions: BIA-guided fluid management improved fluid control in MHD patients, resulting in reduced dialysis-related complications and fewer anti-hypertensive drug classes. These findings support integrating BIA into standard clinical practice for individualized volume management, particularly in patients with fluid overload.

Keywords: volume overload; CHF; dialysis; kidney failure; ESKD; ESRD; heart failure

Corresponding author: Nichanone Kanjanasuphak

Email: nichanone@outlook.com

Received: 14 October 2025; Revised: 14 January 2026; Accepted: 24 January 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.283000>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

การประยุกต์ใช้ทางคลินิกของการวิเคราะห์องค์ประกอบร่างกายด้วยไฟฟ้าเพื่อประเมินภาวะสารน้ำในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

นิชนันท์ กาญจนสุภัค

หน่วยไต แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลระนอง

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะน้ำเกินเป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนด้านหัวใจและหลอดเลือดและเพิ่มอัตราการเสียชีวิต การประเมินสารน้ำด้วยวิธีทางคลินิกมีความแม่นยำจำกัด เครื่องวิเคราะห์องค์ประกอบร่างกายด้วยไฟฟ้า (Bioelectrical Impedance Analysis; BIA) จึงถูกนำมาใช้เป็นเครื่องมือเสริมเพื่อประเมินภาวะสารน้ำและปรับน้ำหนักแห้ง งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ BIA ในการควบคุมสมดุลสารน้ำในผู้ป่วยฟอกเลือด

ระเบียบวิธีวิจัย: การศึกษาเชิงทดลองไปข้างหน้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดที่มีอาการคงที่จำนวน 34 ราย ณ โรงพยาบาลระนอง ตั้งแต่เดือนมิถุนายนถึงสิงหาคม พ.ศ. 2568 โดยทำการประเมินสารน้ำด้วย BIA เดือนละ 1 ครั้ง ควบคู่กับแนวทางปฏิบัติในการปรับสมดุลสารน้ำให้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของสมดุลสารน้ำ ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการฟอกเลือดและความดันโลหิตก่อนและหลังการใช้เครื่อง BIA

ผลการวิจัย: การศึกษานี้รวบรวมผู้ป่วย 34 ราย กลุ่มน้ำเกินร้อยละ 67.6, กลุ่มสมดุลสารน้ำปกติร้อยละ 20.6 และกลุ่มขาดน้ำร้อยละ 11.8 ปริมาณสารน้ำเฉลี่ยในร่างกายของผู้ป่วยกลุ่มน้ำเกินลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 3.4 ± 2.8 ลิตร เหลือ 2.1 ± 2.8 ลิตร ที่ 3 เดือน ($p = 0.001$) ปริมาณสารน้ำเฉลี่ยในร่างกายในกลุ่มขาดน้ำมีการปรับเข้าสู่ภาวะปกติ และกลุ่มสารน้ำปกติมีความคงที่ ภาวะแทรกซ้อนระหว่างฟอกเลือดลดลง เช่น ความดันต่ำ ความดันสูง และอาการตะคริวขึ้น จำนวนชนิดยาลดความดันที่ใช้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (2.7 ± 1.6 เหลือ 2.1 ± 1.7 ; $p = 0.036$)

สรุป: การใช้ BIA ช่วยปรับสมดุลสารน้ำในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมได้อย่างมีประสิทธิภาพ พร้อมทั้งลดภาวะแทรกซ้อนและชนิดของยาลดความดันโลหิต ผลการศึกษานี้สนับสนุนการนำเครื่อง BIA มาบูรณาการในเวชปฏิบัติมาตรฐาน เพื่อการจัดการปริมาณน้ำแบบเฉพาะราย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเกิน

คำสำคัญ: น้ำท่วมปอด; หัวใจวาย; ฟอกไต; ถ่างไต; ไตวาย; ไตวายระยะสุดท้าย

Introduction

Fluid overload is common, occurring in 30–43%^{1,2} of patients with end-stage kidney disease (ESKD) undergoing hemodialysis (HD), and is associated with adverse health outcomes such as hypertension, left ventricular hypertrophy, malnutrition, systemic inflammation, and increased mortality.^{3,4} Conversely,

hypovolemia in hemodialysis patients may result in complications including intradialytic hypotension, vascular access thrombosis, muscle cramps, fatigue, reduced urine output, and increased mortality.⁵ Therefore, the assessment and control of fluid balance are important in this patient group.

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: นิชนันท์ กาญจนสุภัค

อีเมล: nichanone@outlook.com

รับบทความ: 14 ตุลาคม 2568; **ปรับปรุงแก้ไข:** 14 มกราคม 2569; **รับตีพิมพ์:** 24 มกราคม 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

Currently, most dialysis centers evaluate fluid status based on clinical symptoms, physical signs, and blood pressure measurements. However, these methods have low sensitivity and specificity, leading to limited accuracy. Thus, tools that accurately measure body fluid volume are necessary.

According to the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2020 guidelines,⁵ the evaluation of fluid status should be based on history taking, physical examination, and blood pressure measurement. However, more precise tools such as Bioimpedance Analysis (BIA) and extracellular volume measurement (NaBr) can be used as adjuncts. Among these, BIA offers advantages in convenience, rapidity, and accuracy.^{6,7} Nevertheless, BIA is not yet widely used in clinical practice due to its high cost and limited accessibility. The 2022 Thai Hemodialysis Clinical Practice Guidelines recommend regular reassessment of dry weight accuracy, suggesting clinical evaluation along with adjunctive tools such as BIA or lung ultrasound in patients with hypertension, and BIA or inferior vena cava diameter measurement in patients with intradialytic hypotension.⁸

Therefore, this study aims to compare the outcomes of fluid assessment using standard methods (history taking, physical examination, and blood pressure measurement) alone versus standard methods combined with BIA in hemodialysis patients at Ranong Hospital Dialysis Center, to evaluate the effectiveness of BIA as an adjunct tool for fluid balance management in HD patients.

Materials and methods

Study Design and Population

This prospective study was conducted at the HD center of Ranong Hospital, Thailand, between June and August 2025. Thirty-four adult (age > 18 years) ESKD patients undergoing maintenance HD for at least 3 months were enrolled. Exclusion criteria included: (1) severe intradialytic blood pressure instability, defined as intradialytic hypotension requiring any inotropic drug or hypertension with target organ damage within the preceding month; (2) major limb amputation; (3) pregnancy or breastfeeding; (4) the presence of a pacemaker or

metallic device within the body. Ethical approval was obtained from the local ethics committee, and all participants provided written informed consent.

All patients underwent a standard 4-hour HD session. The patients received dialysis twice or three times weekly, depending on their residual kidney function, dialysis adequacy, and clinical symptoms. Pre- and post-dialysis body weight and blood pressure were recorded at each session. Standard laboratory parameters were obtained monthly. Intradialytic symptoms (e.g., hypotension, cramps, fatigue) were documented.

Outcomes

The primary outcome is the change in the proportion of HD patients with fluid overload who achieve normal fluid status before and after the use of BIA. Secondary outcomes include changes in blood pressure control, the number of antihypertensive medications, and dialysis-related complications. These complications include intradialytic hypotension, defined as a decrease in systolic blood pressure of ≥ 20 mmHg or a decrease in mean arterial pressure of ≥ 10 mmHg accompanied by symptoms or requiring intervention,⁵ intradialytic hypertension,⁵ defined as an increase in systolic blood pressure of > 10 mmHg from pre- to post-dialysis, as well as symptoms of muscle cramps and fatigue, assessed before and after the use of BIA.⁵

BIA and adjustment of dry body weight

Fluid status was assessed monthly using a bioimpedance spectroscopy device (Body Composition Monitor [BCM]; Fresenius Medical Care, Germany). Measurements were performed pre-dialysis with the patient in a supine position. Data quality was verified using the Cole plot; results were recorded only if the curve was continuous and symmetric, and the quality factor (Q) was $> 85\%$.

In BIA, targeted absolute fluid overload (TAFO) represents the absolute difference (in liters) between a patient's measured extracellular fluid volume and the predicted "normal" fluid volume for that individual (based on body composition). Positive values indicate fluid excess, and negative values indicate fluid deficit. Because fluid accumulation varies across interdialytic

intervals, weekly TAFO¹ was used to standardize the assessment. TAFO was calculated as the mean of pre- and post-dialysis fluid overload values measured within a week. For the thrice-weekly schedule, TAFO was the average of three pre-dialysis and three post-dialysis values. For the twice-weekly schedule, TAFO was

calculated as the average of two pre-dialysis and two post-dialysis values. The target TAFO in this study was 0.5 L, based on large-scale data from Fresenius NephroCare centers,⁷ with an acceptable tolerance range of ±0.75 L.

Two approaches for calculation have been described:

Thrice-weekly schedule: The average of three predialysis (FOpre) and three postdialysis (FOpost) values measured within the same week:

$$\text{Average weekly TAFO} = \frac{FO_{pre1} + FO_{pre2} + FO_{pre3} + FO_{post1} + FO_{post2} + FO_{post3}}{6}$$

Twice-weekly schedule: The average of two predialysis and two postdialysis values:

$$\text{Average weekly TAFO} = \frac{FO_{pre1} + FO_{pre2} + FO_{post1} + FO_{post2}}{4}$$

The dry body weight was reassessed monthly. Adjustments were made by modifying ultrafiltration targets, with changes of approximately 0.5 kg per week. Patients were categorized as fluid overload (TAFO >+1.25 L), normovolemia (TAFO between -0.25 L and +1.25 L), and dehydration (TAFO < -0.25 L)

Statistical Analysis

Data were analyzed using STATA version 14.2 (StataCorp, TX, USA). Continuous variables were summarized as the mean ± standard deviation (SD) or median (range) as appropriate. Categorical variables were expressed as frequencies and percentages. Changes in TAFO over time were analyzed using paired t-tests. Correlations

between TAFO and clinical parameters were assessed using mixed-effects regression models. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

Baseline characteristics of all patients

The study flow diagram is shown in **Figure 1**. Of 39 patients screened, 5 were excluded: two with limb amputation, one with a pacemaker, one with unstable blood pressure, and one planning transfer to another dialysis center. A total of 34 patients were included in the final analysis.

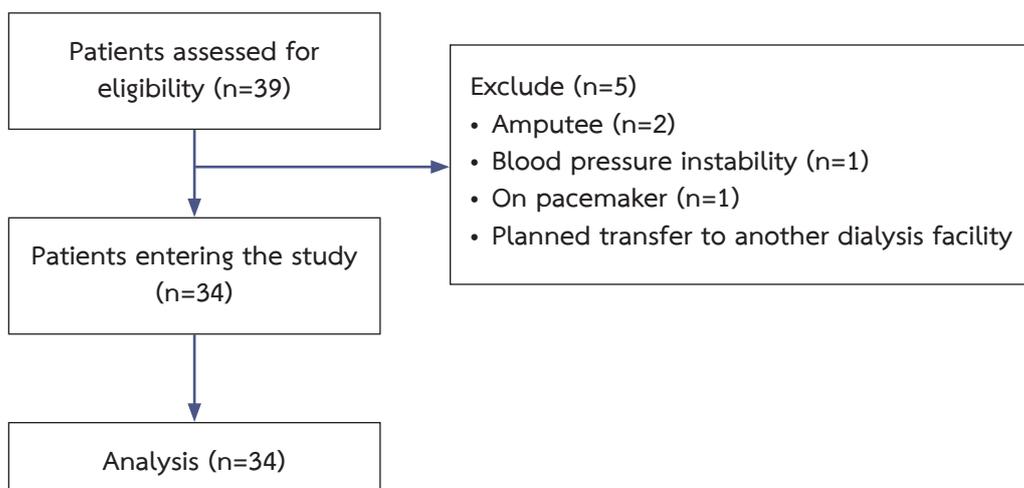


Figure 1 Study Flow Diagram

Baseline characteristics and laboratory data of all patients are shown in **Table 1**. Hemodialysis frequency was evenly distributed between 2 and 3 sessions per week. The average estimated dry weight at baseline was 57.2±11.5 kg, compared with 56.0±12.6 kg after BIA, yielding a mean difference of 1.2±3.6 kg. At baseline, 23 (67.6%) patients had fluid overload, 7 (20.6%) patients were normovolemic, and 4 (11.8%) patients had dehydration.

Table 1 Baseline characteristics, laboratory data, and fluid status of all patients

Parameters	Statistics
Age (years); median (min, max)	65 (22, 89)
Gender; n (%)	
Male	18 (52.9)
Female	16 (47.1)
Body Weight (kg); mean±SD	59.1±12.2
Height (cm); mean±SD	159.5±9.3
Body Mass Index (kg/m²); mean±SD	23.2±4.3
Underlying diseases; n (%)	
Diabetes mellitus	19 (55.9)
Hypertension	32 (94.1)
Coronary artery disease	7 (20.6)
Stroke	4 (11.8)
Dialysis vintage (months); median (min, max)	36 (7, 294)
Residual kidney function (ml); mean ± SD	448.3±305.2
Types of vascular access; n (%)	
Tunnel cuffed catheter	4 (11.8)
Arteriovenous fistula	27 (79.4)
Arteriovenous Graft	2 (5.9)
Double-lumen catheter	1 (2.9)
Dialysis frequency; n (%)	
Twice weekly	17 (50.0)
Thrice weekly	17 (50.0)
Medications	
Antihypertensive drugs	30 (88.2)
Erythropoietin dose (unit/week); median (min, max)	5878 (1000, 36000)

Table 1 Baseline characteristics, laboratory data, and fluid status of all patients (continued)

Parameters	Statistics
Laboratory data	
Hematocrit (%); mean ± SD	30.2±3.9
Albumin (g/dl); mean ± SD	3.3±0.4
Blood pressure (mmHg); mean±SD	
Systolic blood pressure	145.1±23.0
Diastolic blood pressure	75.6±14.9
Home blood pressure monitoring (mmHg); mean±SD	147.6±15.5
Systolic blood pressure	77.1±10.9
Diastolic blood pressure	
Estimated dry weight before BIA (Kg); mean±SD	57.2±11.5
Initial dry weight by BIA (Kg); mean ± SD	56.0±12.6
Difference in dry weight (Kg); mean ± SD	1.2±3.6
Pre-dialytic weight (kg); mean±SD	59.5±12.3
Fluid status defined by TAFO (kg); median (min, max)	3.2 (-0.3, 14.6)
Initial TAFO group; n (%)	
Dehydrated status (< -0.25 L)	4 (11.8)
Nomovolemic status (-0.25 to 1.25 L)	7 (20.6)
Overloaded status (> 1.25 L)	23 (67.6)

BIA, bioimpedance analysis; TAFO, targeted absolute fluid overload

Changes in TAFO fluid status

Changes in TAFO from baseline during the study period are summarized in **Tables 2, Figure 2, and Figure 3**. In the overload group, TAFO significantly decreased from 3.4±2.8 L at baseline to 2.4±2.3 L at 1 month ($p = 0.001$), 2.1±2.4 L at 2 months ($p = 0.002$), and 2.1±2.8 L at 3 months ($p = 0.001$). The downward trend demonstrated effective reduction of fluid overload, with a marked decline during the first two months and stabilization thereafter. The box plot confirmed not only a reduction in median TAFO but also a narrower interquartile range and fewer extreme outliers, indicating more uniform fluid control.

In the dehydration group, TAFO increased from -1.5 ± 0.6 L at baseline to 1.0 ± 1.3 L at 1 month ($p = 0.052$), 0.3 ± 0.4 L at 2 months ($p = 0.008$), and 0.5 ± 1.1 L at 3 months ($p = 0.030$). These findings suggest that BIA-guided adjustment improved hypovolemia towards normovolemia, with variability decreasing over time. In the normovolemia group, TAFO remained stable

throughout follow-up (0.4 ± 0.3 L at baseline, 1.0 ± 0.7 L at 1 month, 0.8 ± 0.5 L at 2 months, and 0.7 ± 0.9 L at 3 months; all $p > 0.05$). Both line and box plots showed consistently narrow interquartile ranges within the normal zone, confirming that BIA-guided management maintained fluid stability.

Table 2 Changes in TAFO status from baseline

TAFO group	Time						
	Baseline	1 month	p-value	2 months	p-value	3 months	p-value
Dehydration	-1.5 ± 0.6	1.0 ± 1.3	0.052	0.3 ± 0.4	0.008	0.5 ± 1.1	0.030
Normovolemia	0.4 ± 0.3	1.0 ± 0.7	0.059	0.8 ± 0.5	0.124	0.7 ± 0.9	0.441
Overload	3.4 ± 2.8	2.4 ± 2.3	0.001	2.1 ± 2.4	0.002	2.1 ± 2.8	0.001

TAFO, targeted absolute fluid overload

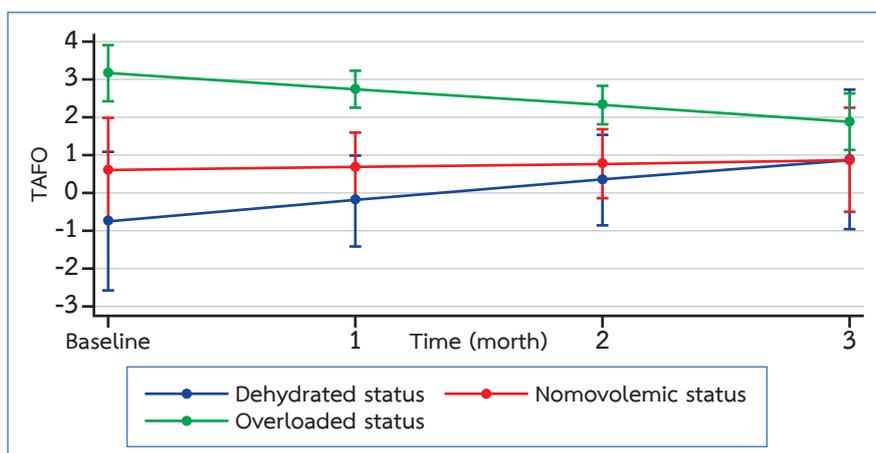


Figure 2 Changes in TAFO status from baseline during the study period

TAFO, targeted absolute fluid overload

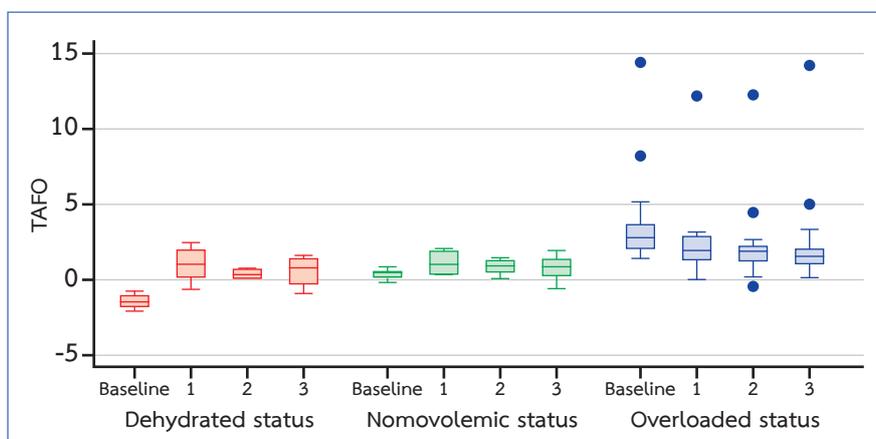


Figure 3 Box plot graphs of the changes in TAFO status from baseline

TAFO, targeted absolute fluid overload

Dialysis-related complications

Table 3 presents dialysis-related complications in the overload group during the study period. Intradialytic hypotension occurred in 21.7% of patients, with the mean number of episodes decreasing from 10.2 ± 9.3 to 4.2 ± 4.5 . Intradialytic hypertension was reported in 34.8%, with a reduction in mean episodes from 8.1 ± 6.6 to 3.6 ± 5.1 . Other complications included cramp (21.7%), fatigue (17.4%), and volume overload (13.0%, all of which showed improvement after BIA-guided management. Hospitalization occurred in 21.7% of patients due to other conditions such as gastrointestinal bleeding, ischemic heart disease, cellulitis, diabetic foot, and septic arthritis.

Table 3 Dialysis-related adverse events in the overload group (N=23)

Events	
Intradialytic hypotension; n (%)	5 (21.7)
Before the study (episodes); mean \pm SD	10.2 ± 9.3
End of the study (episodes); mean \pm SD	4.2 ± 4.5
Intradialytic hypertension; n (%)	8 (34.8)
Before the study (episodes); mean \pm SD	8.1 ± 6.6
End of the study (episodes); mean \pm SD	3.6 ± 5.1
Cramps; n (%)	5 (21.7)
Before the study (episodes); mean \pm SD	2.2 ± 1.8
End of the study (episodes); mean \pm SD	1.6 ± 0.5
Fatigue; n (%)	4 (17.4)
Before the study (episodes); mean \pm SD	2.0 ± 1.8
End of the study (episodes); mean \pm SD	1.0 ± 0.0
Volume overload; n (%)	3 (13.0)
Before the study (episodes); mean \pm SD	$1.7 (0.6)$
End of the study (episodes); mean \pm SD	$1.3 (0.6)$
Hospitalization; n (%)	5 (21.7)
Residual kidney function (ml); mean \pm SD	
Before the study (n = 15); mean \pm SD	313.3 ± 233.4
End of the study (n = 12); mean \pm SD	331.67 ± 257.5
Other complications; n (%)	
Arteriovenous fistula malfunction	1 (4.4)

The average number of antihypertensive drug classes was significantly reduced after BIA (2.7 ± 1.6 vs. 2.1 ± 1.7 ; $p = 0.036$). A decline in the number of pills from baseline was also observed, but the difference did not reach statistical significance (4.7 ± 4.0 vs. 4.0 ± 4.8 ; $p = 0.127$) (**Table 4**). There was no significant association between TAFO with systolic blood pressure ($P=0.87$), while a positive correlation was observed with diastolic blood pressure (Coefficient 0.03; 95% CI, 0.001 to 0.05; $p = 0.004$). (**Figure 4**).

Table 4 Antihypertensive drugs in the overload group (n = 23)

Antihypertensive drugs	Before	After	p-value
Number of drug classes; mean \pm SD	2.7 ± 1.6	2.1 ± 1.7	0.036
Number of pills (tablets or capsules); mean \pm SD	4.7 ± 4.0	4.0 ± 4.8	0.127

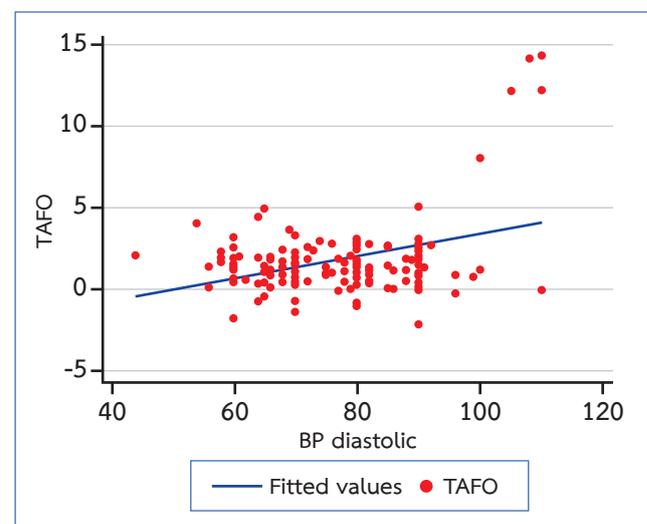


Figure 4 Correlation between targeted absolute fluid overload (TAFO) and diastolic blood pressure

Discussion

This prospective interventional study evaluated the effectiveness of BIA in combination with standard clinical practice for fluid management in maintenance HD patients. The main findings were that BIA improved fluid balance by reducing overload, correcting hypovolemia,

and maintaining normovolemia; reduced dialysis-related complications; and decreased the number of antihypertensive drug classes.

The present study shows that TAFO decreased in the overload group, decreased in the dehydration group, and remained stable in the normovolemia group. These findings are consistent with previous reports supporting the role of BIA in guiding dry weight assessment and fluid management in HD patients. The previous study demonstrated that BIA-guided management led to a reduction in TAFO by -1.20 ± 1.32 L ($p < 0.01$) in fluid-overloaded patients, stability in normovolemic patients ($p = 0.59$), and an increase of 0.59 ± 0.76 L ($p = 0.02$) in dehydrated patients.¹

In addition, BIA was associated with reductions in dialysis-related complications in the overloaded group. Regarding blood pressure, we found that diastolic blood pressure was positively correlated with TAFO, although a similar association was not observed with systolic blood pressure. Notably, the mean number of antihypertensive drug classes was significantly reduced after BIA implementation. Our findings differ from previous studies that showed significant correlations between changes in fluid status and blood pressure.^{1,9-10} Every 1 L change in TAFO resulted in a 9.9 mmHg change in systolic blood pressure,¹ while the DRIP trial found a -6.6 mmHg reduction in systolic pressure per kg of post-dialysis weight reduction.⁹ While the present study did not assess left ventricular mass index (LVMI), due to the relatively short follow-up duration, another study demonstrated an improvement in LVMI with BIA-guided fluid management.¹¹

The findings support recommendations from KDIGO (2020)⁵ and the Thai Hemodialysis Clinical Practice Guideline (2022).⁸ Both of which advocate the integration of adjunctive tools such as BIA for reassessment of dry weight, particularly in patients with uncontrolled hypertension or intradialytic blood pressure instability. While BIA is not yet widely used due to financial and logistical constraints, this study adds local evidence that its use is feasible and clinically beneficial in an HD unit.

The strengths of this study included its prospective design, systematic evaluation across different volume status groups, and integration of both clinical and pharmacological outcomes. Limitations include the lack of a control group, a relatively small sample size, a single-center design, and a short follow-up period, which precluded evaluation of long-term outcomes. The absence of a control group also limits causal inference, though withholding intervention in fluid-overloaded patients would have been questionable on ethical grounds. Future research should involve larger, multicenter randomized controlled trials with longer follow-up periods to confirm the benefits of BIA-guided fluid management.

In conclusion, BIA-guided fluid management improved fluid balance, reduced dialysis-related complications, and decreased the need for antihypertensive drug classes in maintenance HD patients. These findings support integrating BIA into standard clinical practice for individualized volume management, particularly in patients with fluid overload. Future large-scale, multicenter trials with longer follow-up are warranted to confirm these findings and explore long-term clinical outcomes.

References

1. Moissl U, Arias-Guillen M, Wabel P, Fontsero N, Carrera M, Campistol JM, et al. Bioimpedance-guided fluid management in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(9):1575–82. doi: 10.2215/CJN.12411212.
2. Antlanger M, Hecking M, Haidinger M, Werzowa J, Kovarik JJ, Paul G, et al. Fluid overload in hemodialysis patients: a cross-sectional study to determine its association with cardiac biomarkers and nutritional status. *BMC Nephrol* 2013;14:266. doi: 10.1186/1471-2369-14-266.
3. Dekker MJ, Marcelli D, Canaud BJ, Carioni P, Wang Y, Grassmann A, et al. Impact of fluid status and inflammation and their interaction on survival: a study in an international hemodialysis patient cohort. *Kidney Int* 2017;91(5):1214–23. doi: 10.1016/j.kint.2016.12.008.
4. Cheng L, Chang L, Tian R, Zhou J, Luo F, Zhang H. The predictive value of bioimpedance-derived fluid

- parameters for cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *Ren Fail* 2022;44(1):1192–200. doi: 10.1080/0886022X.2022.2095287.
5. Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP, Lindley E, Madero M, Sarafidis PA, et al. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97(5):861–76. doi: 10.1016/j.kint.2020.01.046.
 6. Davies SJ, Davenport A. The role of bioimpedance and biomarkers in helping to aid clinical decision-making of volume assessments in dialysis patients. *Kidney Int* 2014;86(3):489–96. doi: 10.1038/ki.2014.207.
 7. Eyre S, Stenberg J, Wallengren O, Keane D, Avesani CM, Bosaeus I, et al. Bioimpedance analysis in patients with chronic kidney disease. *Wiley Online Library*; 2023. p. 147–57.
 8. Ophascharoensuk V, Peerapornratana S. Executive Summary of the 2022 Thailand Hemodialysis Clinical Practice Guideline. *Journal of the Nephrology Society of Thailand* 2023;29(4):289–300.
 9. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2009;53(3):500–7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.125674.
 10. Covic A, Ciumanghel A-I, Siritopol D, Kanbay M, Dumea R, Gavrilovici C, et al. Value of bioimpedance analysis estimated “dry weight” in maintenance dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Int urol nephrol* 2017;49:2231–45. doi: 10.1007/s11255-017-1698-4
 11. Hur E, Usta M, Toz H, Asci G, Wabel P, Kahvecioglu S, et al. Effect of fluid management guided by bioimpedance spectroscopy on cardiovascular parameters in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2013;61(6):957–65. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.12.017.

Effect of Preoperative Calcitriol Administration on Postoperative Hypocalcemia in Dialysis Patients Undergoing Parathyroidectomy: A Randomized Controlled Trial

Teerapon Muangpaisan¹, Thananchai Kamphee²

¹Department of Internal Medicine, ²Department of Surgery, King Narai Hospital, Lop Buri, Thailand

Abstract

Background: Secondary hyperparathyroidism is a common complication in patients with end-stage renal disease receiving dialysis, and parathyroidectomy is often required when medical treatment fails. Postoperative hypocalcemia is a frequent and serious complication that contributes to morbidity and prolonged hospitalization. This study aimed to determine whether preoperative administration of calcitriol reduces the severity of postoperative hypocalcemia and the need for parenteral calcium supplementation in dialysis patients undergoing parathyroidectomy.

Method: A single-center, open-label randomized controlled trial was conducted in 26 dialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. Participants were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive either calcitriol 2 micrograms per day combined with calcium carbonate 3.6 grams per day for three days before surgery (intervention group, n=13) or calcium carbonate alone (control group, n=13). All patients were followed with serial calcium measurements for at least 72 hours after surgery. The primary outcome was the nadir serum calcium level within 24 hours postoperatively.

Result: Baseline characteristics were similar between groups. The intervention group showed significantly higher nadir serum calcium within 24 hours (8.15 ± 0.57 vs. 7.59 ± 0.56 mg/dL; $p=0.020$). The intervention group also required a lower total dose of intravenous calcium infusion ($1,232.8 \pm 883.0$ vs. $2,845.5 \pm 2,253.2$ mg; $p=0.024$) and a shorter duration (3.6 ± 1.9 vs. 5.6 ± 2.6 days; $p=0.036$).

Conclusions: Short-term preoperative administration of calcitriol reduced the severity of postoperative hypocalcemia and decreased the requirement for intravenous calcium infusion in dialysis patients undergoing parathyroidectomy. These findings support the role of calcitriol as an effective perioperative strategy, although larger studies are needed to confirm long-term outcomes.

Keywords: hungry bone syndrome; PTH; parathyroid hormone; hemodialysis; peritoneal dialysis; kidney failure; ESKD; ESRD

Corresponding author: Teerapon Muangpaisan

Email: mteerapon@gmail.com

Received: 11 October 2025; *Revised:* 7 January 2026; *Accepted:* 11 January 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.283183>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

การศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม เรื่องผลของการให้แคลซิไทรอลก่อนผ่าตัดต่อภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัดในผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์

ธีรพล เมืองไพศาล¹, ธัญชัย คัมภีร์²

¹กลุ่มงานอายุรกรรม, ²กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินชนิดทุติยภูมิเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต และมักจำเป็นต้องผ่าตัดเมื่อการรักษาด้วยยาไม่ได้ผล ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและพบได้บ่อย งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินว่าการให้แคลซิไทรอลก่อนผ่าตัดสามารถลดความรุนแรงของภาวะแคลเซียมต่ำหลังผ่าตัดและความต้องการแคลเซียมทางหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ได้หรือไม่

ระเบียบวิธีวิจัย: การศึกษาเป็นแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมทำในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตที่มีภาวะพาราไทรอยด์ทำงานเกินรุนแรงจำนวน 26 รายถูกสุ่มเข้าสู่อัตรา 1:1 โดยกลุ่มทดลองได้รับแคลซิไทรอล 2 ไมโครกรัมต่อวันร่วมกับแคลเซียมคาร์บอเนต 3.6 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 3 วันก่อนผ่าตัด (n=13) ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับเฉพาะแคลเซียมคาร์บอเนต (n=13) ผู้ป่วยทุกคนได้รับการติดตามระดับแคลเซียมในเลือดต่อเนื่องอย่างน้อย 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ผลลัพธ์หลักคือ ค่าต่ำสุดของระดับแคลเซียมภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

ผลการวิจัย: ค่าพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ กลุ่มทดลองมีระดับแคลเซียมต่ำสุดใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดสูงกว่ากลุ่มควบคุม (8.15±0.57 เทียบกับ 7.59±0.56 มก./ดล.; ค่าเฉลี่ยแตกต่าง 0.55, 95% CI 0.09–1.01; p=0.020) ต้องการแคลเซียมทางหลอดเลือดน้อยกว่า (1,232.8±883.0 เทียบกับ 2,845.5±2,253.2 มก.; p=0.024) และมีระยะเวลาให้แคลเซียมทางหลอดเลือดสั้นกว่า (3.6±1.9 เทียบกับ 5.6±2.6 วัน; p=0.036)

สรุป: การให้แคลซิไทรอลระยะสั้นก่อนการผ่าตัดสามารถลดความรุนแรงของภาวะแคลเซียมต่ำหลังผ่าตัดและลดความต้องการแคลเซียมทางหลอดเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่เข้ารับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ ผลการศึกษานี้สนับสนุนการใช้แคลซิไทรอลในช่วงเตรียมตัวก่อนผ่าตัด และควรมีการศึกษาขนาดใหญ่เพื่อยืนยันผลลัพธ์ต่อไป

คำสำคัญ: ต่อมพาราไทรอยด์; กระดูกพรุน; แคลเซียมต่ำ; ฟอสเฟต; ล้างไต; โรคไตเรื้อรัง

บทนำ

ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินชนิดทุติยภูมิเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย¹ การรักษาด้วยยากลุ่ม calcimimetics และ vitamin D analog นั้นยังมีข้อจำกัดในผู้ป่วยบางรายเนื่องจากราคาแพง ถึงแม้ผลการรักษาด้วยยาจะดีขึ้นมากในปัจจุบันแต่อัตราการผ่าตัดต่อมพารา

ไทรอยด์ (parathyroidectomy) ในผู้ป่วยโรคไตวายที่มีภาวะพาราไทรอยด์ทำงานเกินชนิดรุนแรงยังเพิ่มสูงขึ้น ในประเทศสหรัฐอเมริกาหลังปี ค.ศ. 2006² การผ่าตัดนี้ช่วยลดอาการทางกระดูกและอัตราการเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 15-57³ แต่ในหลายแห่งก็ยังมีปัญหาการได้รับผ่าตัดที่ล่าช้า⁴ นอกจากนี้ยังพบว่ามีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ ภาวะแคลเซียมต่ำหลังผ่าตัด (postoperative

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ธีรพล เมืองไพศาล

อีเมล: mteerapon@gmail.com

รับบทความ: 11 ตุลาคม 2568; ปรับปรุงแก้ไข: 7 มกราคม 2569; รับผิดชอบ: 11 มกราคม 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

hypocalcemia) พบได้ถึงร้อยละ 27-80 ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่เพิ่มอัตราการป่วยและเสียชีวิต รวมถึงเพิ่มระยะเวลาอนโรพยาบาล⁵ ปัจจัยเสี่ยงของภาวะ postoperative ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ได้แก่ อายุน้อย ระดับ alkaline phosphatase (ALP) และ intact parathyroid hormone (PTH) สูง รวมถึงระดับซีรั่มแคลเซียมก่อนผ่าตัดต่ำ⁶⁻⁹ ภาวะขาดวิตามินดีจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงในภาวะ primary hyperparathyroidism และเช่นเดียวกันควรต้องได้รับการแก้ไขก่อนผ่าตัดในภาวะ secondary hyperparathyroidism ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง¹⁰ ขณะที่วิธีการผ่าตัดกับความเสี่ยงของการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำนั้นยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดในงานวิจัยปัจจุบัน^{3, 11}

หนึ่งในแนวทางลดความรุนแรงของ postoperative hypocalcemia คือการให้ calcitriol ซึ่งเป็น active form ของ vitamin D มีบทบาทเพิ่มการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้และออกฤทธิ์ภายใน 1-2 วัน^{12, 13} แม้ว่าจะมีการนำไปใช้ร่วมกับยาแคลเซียมแบบรับประทานหลังผ่าตัด¹⁴ แต่ข้อมูลเชิงประจักษ์ในการให้ก่อนผ่าตัดต่อผลการลดความรุนแรงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำยังมีจำกัดและผลการศึกษายังแตกต่างกัน โดยความแปรผันมาจากลักษณะประชากร ขนาดและระยะเวลาของยา ตลอดจนตัวชี้วัดผลลัพธ์ที่หลากหลาย¹⁵⁻¹⁸ งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการให้ calcitriol ก่อนผ่าตัดต่อมาราทรอยด์ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตว่าช่วยลดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำและลดความต้องการยาแคลเซียมหลังผ่าตัดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับ calcitriol ก่อนผ่าตัดหรือไม่

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นชนิด open-label randomized controlled trial โดยมีระยะเวลาดำเนินการช่วงระหว่าง 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2568 และได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช เลขที่ KNH17/2564 ผู้ป่วยทุกคนได้ให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรในการเข้าร่วมการศึกษา การสุ่มกลุ่มรักษาใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์โดยจัดสรรแบบ 1:1 โดยไม่มีการแบ่งบล็อก การศึกษานี้เป็นแบบ open-label และไม่มีการปกปิดข้อมูลหลังการจัดสรรกลุ่ม

ประชากรและขนาดกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษาคือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่อายุเกิน 18 ปี ที่ยังได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis หรือ HD) หรือ ล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis หรือ PD) อย่างสม่ำเสมอ และมีค่า serum intact PTH มากกว่า 800 pg/mL

ต่อเนื่องนานอย่างน้อย 6 เดือนร่วมกับมีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ 1.ระดับซีรั่มแคลเซียม ≥ 10.2 mg/dL 2. ซีรั่มฟอสเฟต > 5.5 mg/dL 3. มีอาการปวดกระดูก¹⁹ เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อมาราทรอยด์มาก่อน, มะเร็งของต่อมไทรอยด์, มีโรคร่วมรุนแรงที่ไม่สามารถรับการผ่าตัดได้, มีประวัติแพ้ยา calcitriol, มีระดับซีรั่มแคลเซียมน้อยกว่า 8.6 mg/dL ในวันสุ่ม²⁰, หญิงตั้งครรภ์, ปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษา

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ใช้โปรแกรม SPSS version 30²¹ ในการคำนวณ ใช้ค่าความแตกต่างของระดับซีรั่มแคลเซียมก่อนกับหลังผ่าตัดในวันแรก ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ calcitriol (1.84 mg/dL) กับกลุ่มควบคุม (2.16 mg/dL) ได้ค่าความแตกต่างที่ 0.32 โดยมีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานจากงานวิจัยที่ใกล้เคียงกันประมาณ 0.3 mg/dL¹⁷ เพื่อให้ได้ค่า power $\geq 80\%$ และระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 ผลการคำนวณได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 15 ราย, รวมขนาดกลุ่มตัวอย่างได้ 30 ราย

ขั้นตอนการศึกษา

การเตรียมผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด

ก่อนการผ่าตัดประมาณสองเดือน ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจวัดระดับ 25-hydroxyvitamin D ในกรณีที่พบว่ามีระดับต่ำกว่า 30 ng/mL จะได้รับการรักษาด้วย ergocalciferol เพื่อแก้ไขภาวะขาดวิตามินดี ก่อนเข้าสู่กระบวนการสุ่มกลุ่มทดลอง

การสุ่มแบ่งกลุ่มและการเตรียมการรักษาล่วงหน้า

หนึ่งสัปดาห์ก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จะมีการสุ่มแบ่งกลุ่มผู้ป่วย โดยกำหนดให้หยุดใช้ยาวิตามิน D ทั้งหมด และปรับการให้ phosphate binder ตามระดับซีรั่มแคลเซียมและฟอสเฟต เพื่อควบคุมระดับซีรั่มฟอสเฟตไม่ให้เกิน 5.5 mg/dL

การเก็บข้อมูลพื้นฐานในโรงพยาบาล

เมื่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จะมีการเก็บข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย (body mass index หรือ BMI) ประวัติโรคประจำตัว ประเภทของการบำบัดทดแทนไต ระยะเวลาที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงเกิน 800 pg/mL ติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือน และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ complete blood count, electrolytes, serum calcium, phosphorus, intact PTH, ALP และ 25-hydroxyvitamin D

การเริ่มยา calcitriol ช่วง 3 วันก่อนผ่าตัด

กลุ่มทดลองจะได้รับ calcitriol ขนาด 2 ไมโครกรัมต่อวันเป็นเวลา 3 วันก่อนผ่าตัด ในขณะที่กลุ่มควบคุมจะไม่ได้รับยา calcitriol ก่อนผ่าตัด ทั้งสองกลุ่มจะได้รับยา calcium carbonate ขนาด 3.6 กรัมต่อวัน

การประเมินและปรับการฟอกเลือดตามระดับซีรั่มแคลเซียมก่อนผ่าตัด

ก่อนผ่าตัด 1 วัน จะมีการตรวจวัดระดับซีรั่มและฟอสเฟต (ถือเป็นค่า baseline) โดยในกลุ่มที่ได้รับการฟอกเลือดจะปรับค่า dialysate calcium ตามระดับซีรั่มแคลเซียมที่วัดได้ หากค่าซีรั่มแคลเซียมต่ำกว่า 10.2 mg/dL จะใช้ dialysate calcium 3.5 mEq/L แต่หากเท่ากับหรือมากกว่า 10.2 mg/dL จะใช้ dialysate calcium 2.5 mEq/L สำหรับผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องจะเลือกใช้ใช้น้ำที่มีความเข้มข้นแคลเซียม 1.75 หรือ 1.25 mmol/L ตามลำดับ

การติดตามระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์เพื่อประเมินความสำเร็จของการผ่าตัด

ในวันผ่าตัด จะมีการวัดค่า intraoperative intact PTH ที่เวลา 0, 5, 10 และ 15 นาทีหลังจากตัดต่อพาราไทรอยด์ต่อมสุดท้าย โดยเกณฑ์ความสำเร็จของการผ่าตัดคือ ค่า intraoperative PTH ที่วัดหลังจากตัดต่อมสุดท้าย 15 นาที มีค่าลดลงอย่างน้อยร้อยละ 60 จากค่าก่อนผ่าตัด

การติดตามและการรักษาหลังผ่าตัด

หลังผ่าตัดจะได้รับการตรวจซีรั่มแคลเซียมทันที (ชั่วโมงที่ 0) และติดตามซีรั่มแคลเซียมทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง การรักษาภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำมีเป้าหมายเพื่อให้ระดับซีรั่มแคลเซียมอยู่ในช่วง 8.0-8.5 mg/dL โดยจะมีการปรับปริมาณยาแคลเซียมทั้งแบบฉีดและรับประทาน รวมถึงจำนวนวันที่ได้รับยาแคลเซียมแบบฉีด ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับ calcitriol ในขนาด 2 ไมโครกรัมต่อวัน เริ่มเย็นวันแรกหลังผ่าตัด และจะปรับลดขนาดหากพบว่ามีซีรั่มฟอสเฟตเกิน 5.5 mg/dL และจะได้รับยาแคลเซียมคาร์บอเนตรับประทานระหว่างมื้ออาหาร ในขนาด 9.6 กรัมต่อวัน หลังครบ 72 ชั่วโมงจะตรวจซีรั่มแคลเซียมทุก 12 ชั่วโมงต่อไปจนกว่าจะจำหน่าย โดยเกณฑ์การจำหน่ายคือระดับซีรั่มแคลเซียมมากกว่าหรือเท่ากับ 8.0 mg/dL และได้รับการหยุดยาแคลเซียมแบบฉีดต่อเนื่อง (calcium infusion) แล้วอย่างน้อย 24 ชั่วโมง โดยต้องมีผลตรวจเลือดยืนยันอย่างน้อย 2 ครั้งห่างกัน 12 ชั่วโมง

ผลลัพธ์

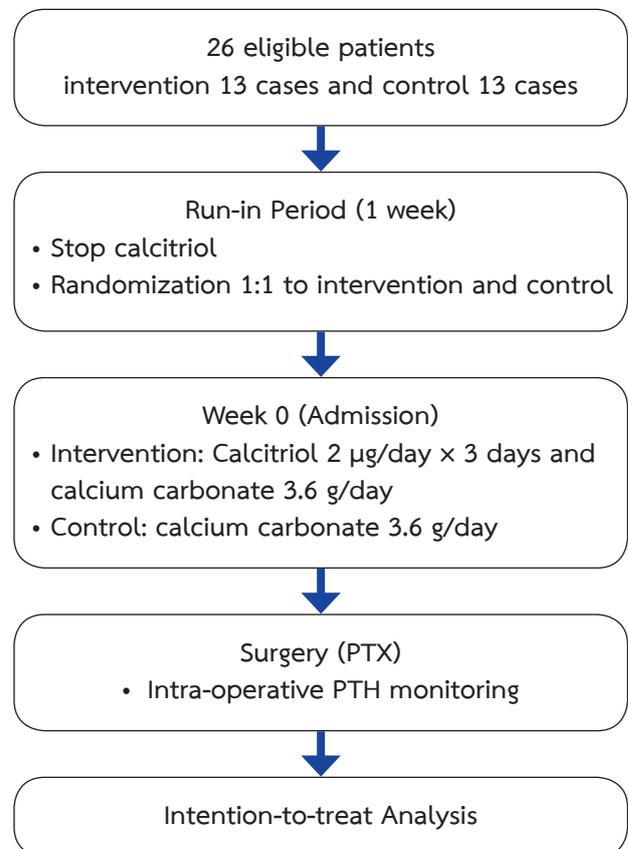
ผลลัพธ์หลัก คือ ค่าต่ำสุดของซีรั่มแคลเซียมในเลือดภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด (Nadir calcium within 24 hours after surgery) ผลลัพธ์รอง ได้แก่ อาการที่สัมพันธ์กับระดับซีรั่มแคลเซียมในเลือดต่ำ, ปริมาณยาแคลเซียมแบบฉีดที่ต้องใช้, จำนวนวันนอนโรงพยาบาล, จำนวนวันที่ต้องได้รับยาแคลเซียมแบบฉีด และค่าใช้จ่ายจริงในการนอนโรงพยาบาล (ตั้งแต่วันนอนโรงพยาบาลจนผ่าตัดเสร็จและจำหน่าย)

การวิเคราะห์ข้อมูล

เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Intention-to-Treat (ITT) การเปรียบเทียบตัวแปรระหว่างกลุ่มอาศัย Chi-square test, Fisher's exact test, Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสำหรับข้อมูลที่มีการวัดซ้ำ เช่น ระดับซีรั่มแคลเซียมหลังผ่าตัดในช่วงเวลาต่าง ๆ จะใช้ linear mixed-effects model โดยกำหนดบุคคลเป็น random effect เพื่อควบคุมความแปรปรวนระหว่างบุคคล และกำหนดกลุ่มการรักษา เวลา และ interaction ระหว่างกลุ่มกับเวลา เป็น fixed effects ผลการวิเคราะห์จะรายงานเป็น estimated marginal means พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics เวอร์ชัน 30.0 สำหรับการวิเคราะห์ทั้งหมด

ผลการวิจัย

มีผู้ป่วย 26 รายเข้าสู่วิจัย โดยผู้ป่วยจำนวน 3 รายที่มีระดับ intact PTH ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 60 กลุ่มทดลองที่ได้รับยา calcitriol จำนวน 1 รายและกลุ่มควบคุมจำนวน 2 ราย การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเป็นแบบ ITT โดยมีกลุ่มทดลอง 13 ราย กลุ่มควบคุม 13 ราย (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 Study Flow Diagram

จากการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีลักษณะประชากรและข้อมูลทางคลินิกที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในด้านเพศ อายุ โรคร่วม ระยะเวลา และวิธีการบำบัดทดแทนไต ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

ระดับแคลเซียม, ALP, ระดับ 25-hydroxyvitamin D รวมถึงการได้รับยา calcitriol และปริมาณยาแคลเซียมชนิดรับประทานที่ใช้ในช่วงก่อนและหลังผ่าตัด (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

Variable	Intervention group (n=13)	Control group (n=13)	P-value
Female sex (n/%)	7 (53.8)	6 (46.2)	0.695
Age (years)	50.00 (28.50–53.50)	42.00 (36.25–48.50)	0.545
Body mass index (kg/m ²)	22.90±3.69	24.40±4.33	0.351
Diabetes (n/%)	3 (23.1)	5 (38.5)	0.395
Hemodialysis (n/%)	8 (61.5)	11 (84.6)	0.185
Dialysis vintage (months)	71.24±35.72	55.60 (16.16)	0.163
Duration with intact PTH > 800 pg/mL (months)	24.49 (13.77–39.50)	14.83 (12.11–26.11)	0.287
Laboratory data on admission			
Calcium (mg/dL)	9.98±0.68	9.64±0.59	0.178
Phosphate (mg/dL)	4.60 (3.85–5.40)	5.60 (4.15–6.70)	0.123
Intact PTH (pg/mL)	1,487 (1,258–1979)	2,127 (1,677–2,127)	0.101
ALP (IU/L)	326 (174–436)	275 (215–321)	1.000
Preoperative 25-hydroxyvitamin D (ng/mL), median (IQR)*	38.00 (29.05–58.55)	29.00 (22.00–51.23)	0.545
Preoperative medications			
Calcitriol (pre-washed out) (micrograms/week)	0.00 (0.00–2.25)	0.00 (0.00–2.00)	0.840
Elemental calcium (g/day)	1.80 (0.00–3.60)	1.80 (1.35–3.60)	0.579
Postoperative medications			
Calcitriol (micrograms/day)	2.00 (1.50, 2.00)	2.00 (2.00, 2.00)	0.579
Elemental calcium (g/day)	2.60±0.66	2.96±0.61	0.698

PTH, parathyroid hormone; ALP, alkaline phosphatase

*ค่า preoperative 25-hydroxyvitamin D เป็นการตรวจวัดหลังได้รับยา ergocalciferol

จากการสรุปข้อมูลการผ่าตัด พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีสัดส่วนของวิธีการผ่าตัดที่แตกต่างกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หลังผ่าตัด

ในช่วง 15 นาที และร้อยละของการลดลงของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 2 ข้อมูลและผลลัพธ์ของการผ่าตัด

Surgical Parameters	Intervention group (n=13)	Control group (n=13)	P-value
Types of Parathyroidectomies			
TPTX with or without AT (n/%)	7 (53.80)	10 (76.90)	0.411
Subtotal or Partial PTX (%)	6 (46.20)	3 (23.10)	
Postoperative PTH (pg/dL)	247 (199.5, 381)	268 (215.5, 600.5)	0.287
% decrease in PTH from baseline 15 mins after surgery	81.57 (78.82–88.77)	87.06 (68.84, 89.72)	0.880 ^c

TPTX = total parathyroidectomy, AT = auto-transplantation

ผลลัพธ์หลักของการศึกษา (ตารางที่ 3, รูปที่ 2) พบว่า กลุ่มทดลองมีระดับแคลเซียมต่ำสุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference 0.55 มก./ดล.; 95% CI 0.09–1.01; $p = 0.020$) ขณะเดียวกัน ปริมาณแคลเซียมที่ได้รับทางหลอดเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference $-1,612.72$ มก.; 95% CI $-2,998.02$ ถึง -227.43 ; $p = 0.024$) และระยะเวลาการให้แคลเซียมทาง

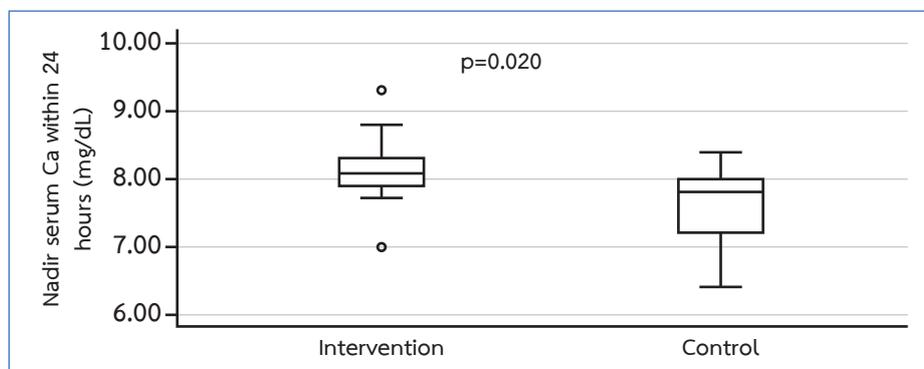
หลอดเลือดสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference -2.00 วัน; 95% CI -3.86 ถึง -0.14 ; $p = 0.036$)

ส่วนระยะเวลาอนโรพยาบาลและค่าใช้จ่ายในการรักษามีแนวโน้มลดลงในกลุ่มทดลองแต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.075$ และ 0.063 ตามลำดับ) ขณะที่อาการที่สัมพันธ์กับภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ($p = 0.220$)

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับแคลซิไทรอลก่อนผ่าตัดกับกลุ่มควบคุม

Outcomes	Intervention	Control	Mean Difference (95% CI)	P
Nadir serum calcium within 24 hours after surgery (mg/dL)	8.15±0.57	7.59±0.56	0.55 (0.09, 1.01)	0.020
Total dose of calcium infusion	1,233±883	2,846±2,253	-1,613 (-2,998 -227.4)	0.024
Total duration of calcium infusion (days)	3.62±1.89	5.62±2.63	-2.00 (-3.86, -0.14)	0.036
Length of hospital stay (days)	6.38±1.61	8.23±3.19	-1.85 (-3.89, 0.20)	0.075
Total treatment cost (Baht)	56,132±8,283	62,349±7,950	-6,217 (12,789±354.6)	0.063
Symptoms associated with hypocalcemia (n/%)	0 (0%)	3 (23.1)		0.220

CI = confidence interval.



รูปที่ 2 การกระจายของซีรัมแคลเซียมในเลือดที่ต่ำที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ Ca, calcium

ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงระดับซีรั่มแคลเซียมหลังผ่าตัด (0–72 ชั่วโมง) ด้วย Linear Mixed Model แสดงใน ตารางที่ 4 โดย random intercept คือ ผู้ป่วย, fixed effects ได้แก่ กลุ่มการรักษา เวลา และปฏิสัมพันธ์กลุ่ม×เวลาพบว่า เวลา (time effect) มีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) นั่นหมายถึงค่าซีรั่มแคลเซียมมีการเปลี่ยนแปลงไปจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่กลุ่ม (group effect) พบว่าในกลุ่มทดลองมีค่าซีรั่มแคลเซียมหลังผ่าตัดแล้วสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.045$) โดยไม่พบความแตกต่างของปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและกลุ่ม ($P=0.663$) แสดงว่าแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของแคลเซียม

ในทั้งสองกลุ่มเป็นไปในทิศทางเดียวกัน

เมื่อพิจารณาค่า Estimated Marginal Means (EMM) พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับแคลเซียมเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อยตลอดช่วงเวลา (mean difference 0.456 mg/dL, 95% CI 0.010–0.903, $p = 0.045$) (ตารางที่ 5) แม้ค่าเฉลี่ยโดยรวมจะแตกต่างกัน แต่รูปแบบการเปลี่ยนแปลงของทั้งสองกลุ่มมีลักษณะขนานกันและไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (time × group interaction, $p = 0.663$) โดยเฉพาะที่ 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน (8.63 vs. 8.53 mg/dL) และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (รูปที่ 3)

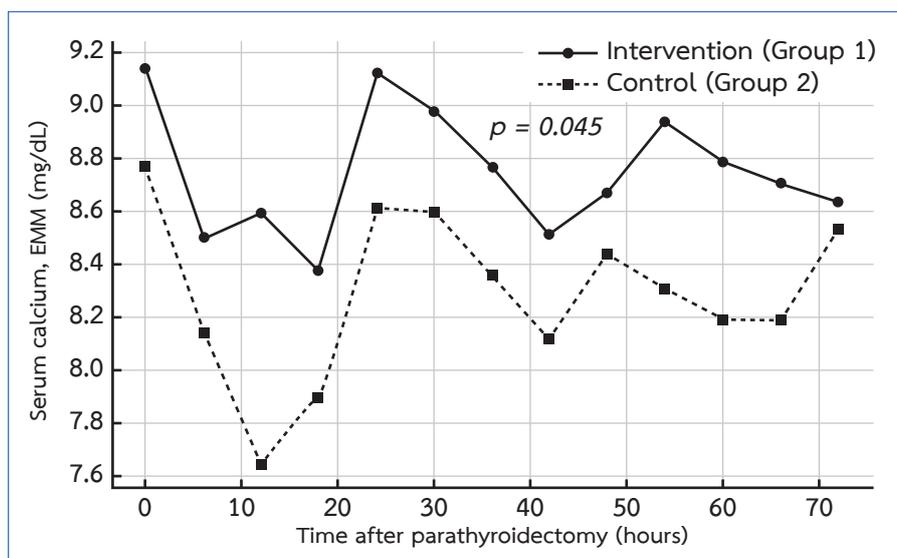
ตารางที่ 4 Type III Tests of Fixed Effects of Time and Group

Effect	Numerator df	Denominator df	F	P-value
Time	12	31.951	5.044	<0.001
Group	1	25.179	4.431	0.045
Time × Group	12	31.951	0.784	0.663

ตารางที่ 5 การเปลี่ยนแปลงของซีรั่มแคลเซียมในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

Groups	Serum Calcium (mg/dL)	SE	95% CI	P-value
Intervention	8.747	0.154	8.431–9.064	0.045
Control	8.291	0.153	7.976–8.606	
Mean Difference	0.456	0.217	0.010–0.903	

SE, standard error; CI confidence interval



รูปที่ 3 ซีรั่มแคลเซียมระหว่าง 0–72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

ในการเปรียบเทียบปริมาณของยาแคลเซียมแบบรับประทาน และ calcitriol ที่ผู้ป่วยได้รับหลังการผ่าตัดระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐานของขนาดยาแคลเซียม 19.44 กรัม (IQR 9.36–21.96) และกลุ่มควบคุม 21.12 กรัม (IQR 19.20–35.52), $p=0.079$ สำหรับขนาดยา calcitriol ในกลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐาน 2.00 ไมโครกรัมต่อวัน (IQR 1.62–2.00) และกลุ่มควบคุม 2.00 ไมโครกรัมต่อวัน (IQR 2.00–2.00), $p=0.566$

อภิปรายการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการให้ calcitriol ล่วงหน้าก่อนการผ่าตัดพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตต่อความรุนแรงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัด ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ calcitriol มีค่า nadir serum calcium ภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และได้รับทั้งปริมาณและระยะเวลาการให้แคลเซียมทางหลอดเลือดน้อยกว่า สะท้อนว่าการให้ calcitriol ก่อนผ่าตัดสามารถลดความรุนแรงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำได้จริง

เมื่อพิจารณาผลการวิเคราะห์ซ้ำด้วย Linear Mixed Model พบว่าระดับแคลเซียมมีการเปลี่ยนแปลงตามเวลาอย่างมีนัยสำคัญ ในทั้งสองกลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับ calcitriol มีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อยตลอดช่วงติดตาม แม้ว่าแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของทั้งสองกลุ่มจะเป็นไปในทิศทางขนานกัน และไม่พบปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาดังกล่าวชี้ให้เห็นว่า calcitriol มีผลเพิ่มระดับแคลเซียมโดยรวม แต่ไม่ได้เปลี่ยนแปลงรูปแบบการฟื้นตัวของระดับแคลเซียมหลังผ่าตัด

ในแง่ของผลลัพธ์รอง พบว่าระยะเวลาในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายมีแนวโน้มลดลง แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นผลจากขนาดตัวอย่างที่จำกัดและความแปรปรวนของข้อมูล ดังนั้นการตีความควรกระทำด้วยความระมัดระวัง อย่างไรก็ตาม การลดความต้องการยาแคลเซียมทางเส้นเลือดลงเฉลี่ยมากกว่า 1,600 มก. และการลดระยะเวลาการให้แคลเซียมทางเส้นเลือดลงได้ประมาณ 2 วัน ถือว่ามีความหมายเชิงคลินิก เนื่องจากสามารถช่วยลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการบริหารยาทางเส้นเลือด ลดภาระงานของบุคลากร และอาจส่งผลให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้รวดเร็วขึ้น

ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับงานของ Alsafran และคณะ ที่รายงานว่า การให้ calcitriol ก่อนผ่าตัดช่วยเพิ่มระดับแคลเซียมหลังผ่าตัดและลดระยะเวลาในโรงพยาบาล¹⁵ ตรงกันข้ามกับงานของ Ferreira ที่ให้ยา calcitriol ขนาดสูงกว่ากลับไม่พบประโยชน์อย่างมีนัยสำคัญ อาจเพราะผู้ป่วยมีภาวะ secondary

hyperparathyroidism นานกว่าจึงมี bone turnover สูงและเสี่ยงต่อภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำมากกว่า¹⁶ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ให้ calcitriol หลังผ่าตัด Grube และคณะพบว่า การให้ active vitamin D หลังผ่าตัดในขนาดสูงเทียบเท่า calcitriol 6 ไมโครกรัม/วัน เพิ่มระดับแคลเซียมดีกว่าขนาดต่ำ 2 ไมโครกรัม/วัน จุดที่น่าสนใจคือในกลุ่มที่ได้รับ calcitriol ขนาดต่ำจะมีระดับแคลเซียมที่ลดลงมากช่วง 1-3 วันหลังผ่าตัดต่ำกว่าการศึกษานี้มาก¹⁷ สะท้อนถึงประโยชน์ของ priming effect ของการให้ยาล่วงหน้า อนึ่งการศึกษานี้ไม่ได้มีจุดประสงค์ในการทดสอบ dose effect ของ calcitriol ที่ขนาดต่างๆ แต่เลือกใช้ขนาดยา 2 ไมโครกรัม/วัน ซึ่งเป็นขนาดที่มีระดับการกระตุ้นสรีรวิทยาสูงสุด²³

การศึกษานี้ยังยืนยันความสำคัญของการแก้ไขภาวะขาดวิตามินดีก่อนผ่าตัด ซึ่งได้รับการแนะนำในแนวทางจาก The American Association of Endocrine Surgeons (AAES) ปี ค.ศ. 2022 และ European Society of Endocrine Surgeons (ESES) ปี ค.ศ. 2015^{24, 25} เพราะระดับ 25-hydroxyvitamin D ที่ต่ำเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัด การควบคุมระดับวิตามินดีในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มให้อยู่ในเกณฑ์เหมาะสม ช่วยลดความลำเอียงและเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลลัพธ์

จุดแข็งของงานวิจัยนี้ ได้แก่ การออกแบบเป็น RCT, การควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ และการใช้ protocol การแก้ไขภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ตามแนวทาง KDOQI 2003²⁶ ทำให้ผลลัพธ์มีความน่าเชื่อถือในเชิงปฏิบัติการทางคลินิก ข้อจำกัด คือ ขนาดตัวอย่างค่อนข้างน้อย, เป็น single-center study และมีการติดตามผลเพียงระยะสั้น ไม่สามารถสรุปผลในระยะยาวหรือผลลัพธ์ด้านกระดูก (เช่น fracture risk) ได้

สรุปการให้ calcitriol ก่อนการผ่าตัดพาราไทรอยด์อาจลดความรุนแรงของ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ และลดความต้องการยาแคลเซียมทางเส้นเลือดหลังผ่าตัด ผลลัพธ์นี้มีนัยสำคัญเชิงคลินิกในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง อย่างไรก็ตาม ยังจำเป็นต้องมีการศึกษาที่มี ขนาดใหญ่ขึ้น ระยะติดตามยาวขึ้น และเปรียบเทียบขนาด/ระยะเวลาของ calcitriol หรือ analog อื่น ๆ เพื่อยืนยันประสิทธิผลและหาวิธีการที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการป้องกันภาวะ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ หลังผ่าตัด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์ พยาบาลหน่วยไต หน่วยศัลยศาสตร์ และเจ้าหน้าที่เทคนิคการแพทย์ทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนในการดำเนินงานวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี ไม่ว่าจะเป็น การให้คำปรึกษา แนะนำ รวมถึงการอำนวยความสะดวกในทุกขั้นตอนของการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- van der Plas WY, Noltes ME, van Ginhoven TM, Kruijff S. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism: A Narrative Review. *Scand J Surg.* 2020;109(4):271-8. doi: 10.1177/1457496919866015
- Kim SM, Long J, Montez-Rath ME, Leonard MB, Norton JA, Chertow GM. Rates and Outcomes of Parathyroidectomy for Secondary Hyperparathyroidism in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(7):1260-7. doi: 10.2215/cjn.10370915
- Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(6):952-61. doi: 10.2215/cjn.10390917
- Oliveira RBd, Silva ENd, Charpinel DMF, Gueiros JEB, Neves CL, Sampaio EdA, et al. Secondary hyperparathyroidism status in Brazil: Brazilian census of parathyroidectomy. *Brazilian Journal of Nephrology.* 2011;33(4):457-62. doi: 10.1590/s0101-28002011000400011
- Jain N, Reilly RF. Hungry bone syndrome. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2017;26(4):250-5. doi: 10.1097/mnh.0000000000000327
- Gao D, Lou Y, Cui Y, Liu S, Cui W, Sun G. Risk factors for hypocalcemia in dialysis patients with refractory secondary hyperparathyroidism after parathyroidectomy: a meta-analysis. *Ren Fail.* 2022;44(1):503-12. doi: 10.1080/0886022x.2022.2048856
- Cao L, Sun X, Zhang T, Niu Y, Suo H, Zhao Z, et al. A reappraisal of risk factors for early hypocalcemia after parathyroidectomy in dialysis patients. *Updates Surg.* 2022;74(6):1961-70. doi: 10.1007/s13304-022-01395-2
- Silarat P, Saeseow S, Pathumarak A, Srisuwarn P, Suvikapakornkul R, Disthabanchong S. Improved Clinical Outcomes Associated With Hungry Bone Syndrome Following Parathyroidectomy in Dialysis Patients. *Endocr Pract.* 2024;30(11):1079-88. doi: 10.1016/j.eprac.2024.08.004
- Sun X, Zhang X, Lu Y, Zhang L, Yang M. Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Sci Rep.* 2018;8(1):7743. doi: 10.1038/s41598-018-26142-9
- Salman MA, Rabiee A, Salman AA, Youssef A, Shaaban HE, Ftohy T, et al. Role of vitamin D supplements in prevention of hungry bone syndrome after successful parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: A prospective study. *Scand J Surg.* 2021;110(3):329-34. doi: 10.1177/1457496920962601
- Yuan Q, Liao Y, Zhou R, Liu J, Tang J, Wu G. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation for secondary hyperparathyroidism: an updated systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2019;404(6):669-79. doi: 10.1007/s00423-019-01809-7
- Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359(4):391-403. doi: 10.1056/NEJMcp0803050
- Pérez A, Picotto G, Carpentieri A, Rivoira M, López M, Talamoni N. Minireview on regulation of intestinal calcium absorption. Emphasis on molecular mechanisms of transcellular pathway. *Digestion.* 2008;77:22-34. doi: 10.1159/000116623
- Nirarnitmahapanya S, Sirirachta C, Nirarnitmahapanya BL, Deerochanawong C, Kraitichai U, Athipan P. Comparison effect of loading calcitriol and titrating calcitriol treatment to control hypocalcemia after parathyroidectomy in chronic kidney disease: randomized control trial, open labeled. *J Med Assoc Thai.* 2014;97 Suppl 11:S56-61.
- Alsafran S, Sherman SK, Dahdaleh FS, Ruhle B, Mercier F, Kaplan EL, et al. Preoperative calcitriol reduces postoperative intravenous calcium requirements and length of stay in parathyroidectomy for renal-origin hyperparathyroidism. *Surgery.* 2019;165(1):151-7. doi: 10.1016/j.surg.2018.03.029
- Ferreira D, Vilayur E, Gao M, Sankoorikal C, Bendinelli C. Calcitriol loading before total parathyroidectomy with autotransplant in patients with end-stage kidney disease: does it prevent postoperative hypocalcaemia? *Intern Med J.* 2019;49(7):886-93. doi: 10.1111/imj.14209
- Grube M, Weber F, Kahl AL, Kribben A, Mülling N, Reinhardt W. Effect of High Dose Active Vitamin D Therapy on the Development of hypocalcemia After Subtotal Parathyroidectomy in Patients on Chronic Dialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2021;14:399-410. doi: 10.2147/ijnrd.S334227
- Ho LY, Wong PN, Sin HK, Wong YY, Lo KC, Chan SF, et al. Risk factors and clinical course of hungry bone syndrome after total parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):12. doi: 10.1186/s12882-016-0421-5.
- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)

- Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017;92(1):26-36. doi: 10.1016/j.kint.2017.04.006
20. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine 2018.
 21. Serdar CC, Cihan M, Yücel D, Serdar MA. Sample size, power and effect size revisited: simplified and practical approaches in pre-clinical, clinical and laboratory studies. *Biochem Med (Zagreb)*. 2021;31(1):010502. doi: 10.11613/bm.2021.010502
 22. Steinl GK, Kuo JH. Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney Int Rep.* 2021;6(2):254-64. doi: 10.1016/j.ekir.2020.11.023
 23. Gram J, Junker P, Nielsen HK, Bollerslev J. Dose-response effect of short-term calcitriol treatment on bone and mineral metabolism in normal males. *Bone*. 1996;18(6):539-44. doi: 10.1016/8756-3282(96)00074-9
 24. Dream S, Kuo LE, Kuo JH, Sprague SM, Nwariaku FE, Wolf M, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Secondary and Tertiary Renal Hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2022;276(3):e141-e76. doi: 10.1097/sla.0000000000005522
 25. Lorenz K, Bartsch DK, Sancho JJ, Guigard S, Triponez F. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease--a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons. *Langenbecks Arch Surg.* 2015;400(8):907-27. doi: 10.1007/s00423-015-1344-5
 26. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.

Prevalence of Chronic Kidney Disease in Lafia, North Central Nigeria

Aminat Suleman-Alabi, Sadiq Maifata, Aminat Anura, Ahmed Rabiu, Elizabeth Ayoola

Department of Human Physiology, Federal University of Lafia, Nasarawa State, Nigeria

Abstract

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a growing global public health problem associated with increased morbidity, mortality, and health-care costs. The burden of CKD is disproportionately higher in low- and middle-income countries, where access to early detection and renal care is often limited. In Nigeria, population-based data on CKD prevalence remain scarce, particularly in North Central regions such as Lafia. This study aimed to determine the prevalence of CKD and describe selected demographic and health-care access characteristics among adults in Lafia, Nigeria.

Methods: This cross-sectional study enrolled 190 participants aged 18 years and above. Serum creatinine was measured using Jaffe's method, and estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the 2021 Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation. CKD was defined as an eGFR <60 mL/min/1.73 m².

Results: The overall prevalence of CKD in the study population was 13.7%. Participants with CKD had a mean age of 39.4±3.1 years. The prevalence of CKD was higher in females compared with males. Only 61.6% of participants reported having access to a health-care facility.

Conclusions: This study demonstrates a relatively high prevalence of CKD (13.7%) among adults in Lafia, North Central Nigeria, with a notable burden observed in younger individuals. Limited access to health-care services may further exacerbate underdiagnosis and late presentation. These findings highlight the urgent need for community-based screening programs and improved access to healthcare services.

Keywords: renal failure; renal failure; incidence; kidney failure; ESKD; ESRD

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is defined as an estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) less than 60 mL/min/1.73 m², persisting for three months or more, irrespective of the cause¹. CKD is a gradually worsening condition. It can be difficult to detect early because symptoms typically do not appear until the later stages of the disease.²

CKD represents a significant public health concern globally, with its prevalence on the rise in many parts of the world, including Nigeria. CKD affects an estimated 8 -16% of the adult population worldwide.³ While there is no nationwide survey of the prevalence of CKD in Nigeria, reports from different community-based studies report prevalence ranges between 2.5% and 26% using

Corresponding author: Suleman -Alabi Aminat

Email: sta.aminat@gmail.com

Received: 30 November 2025; Revised: 15 January 2026; Accepted: 24 January 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.284247>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

different diagnostic criteria.⁴ Nasarawa State, located in North Central Nigeria, lacks data on the prevalence of CKD within its population. Understanding the epidemiology of CKD in Nasarawa State is crucial for informing public health interventions and healthcare policy development aimed at prevention, early detection, and management of the disease. This study aimed to determine the prevalence of CKD among adult residents of Lafia.

Materials and Methods

Study participants

The study was conducted in three communities (Gandu, Akunza, and Millionaire Quarter) in Lafia, Nasarawa State. One hundred and ninety participants were enrolled in this cross-sectional study. Adults aged 18 years and above residing in Lafia who gave consent were included in the study. Young individuals under 18 years of age and pregnant women were excluded.

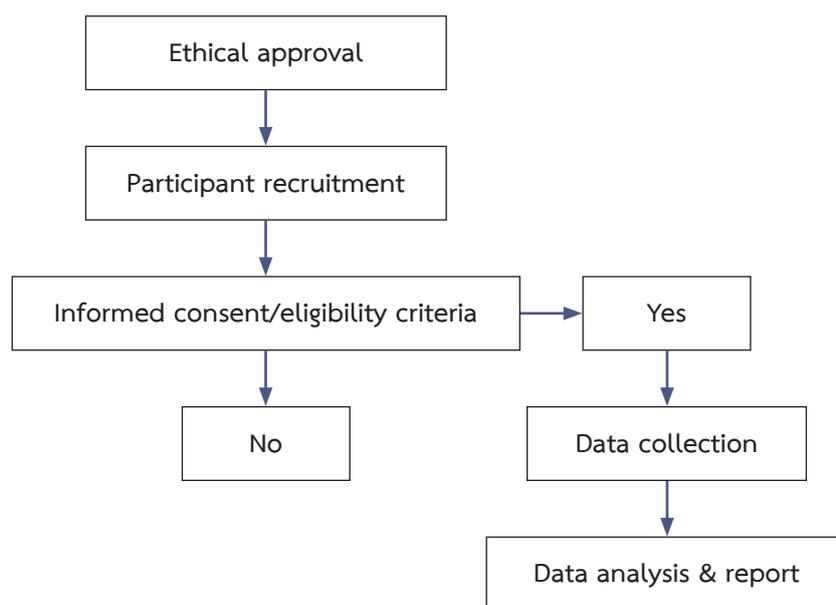


Figure 1 Study flow diagram

Ethical consideration

Ethical approval was obtained from the Federal University of Lafia Faculty of Basic Medical Sciences Research and Ethics Committee with reference number BM-A1-0016. Approval was sought from community leaders, and all participants provided written informed consent before enrolment in the study. All information pertaining to participants is confidential, and participation in the study was voluntary.

Data collection

A Proforma was prepared in two sections; the first section is on socio-demographic data, and the last section is on physical examination, and the result of the serum creatinine and eGFR was used to collect data. Venous blood samples were collected from participants, and

serum creatinine levels were measured using the Jaffe method. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation (CKD-EPI 2021) was used to calculate the estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR), and an eGFR of less than 60 mL/min/1.73 m² was considered indicative of CKD.

Statistical analysis

The collected data were analysed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 29.0. Categorical data collected, such as sex, ethnicity, level of education, etc., were presented in frequency and percentages, while numerical data, such as age, serum creatinine level, and eGFR, were presented as mean ± standard deviation.

Results

The socio-demographic characteristics and renal function of the participants are presented in **Table 1**. The mean age was 38.92 ± 16.46 years. Females, accounting for 64.2% of the participants, formed the majority. The Eggon tribe (37.4%) was the largest ethnic group. Less than half of the study population has primary or no formal education. Seventy percent of participants are low-income earners. The majority neither smoke nor consume alcoholic beverages (90.0% & 93.2% respectively). Only 61.6% of participants have access to health care facilities. The mean eGFR was 107.11 ± 34.52 mL/min/1.73 m².

Table 1 Socio-demographic characteristics of the participants

Variables	N=190
Age (years)	38.92±16.46
Sex (n/%)	
Female	122 (64.2)
Male	68 (35.8)
Ethnicity (n/%)	
Eggon	71 (37.4)
Kanuri	25 (13.2)
Hausa Fulani	31 (16.3)
Rendre	15 (7.8)
Others	48 (25.3)
Level of Education (n/%)	
None	51 (26.8)
Primary	40 (21.1)
Secondary	34 (17.9)
Tertiary	24 (12.6)
Informal	41(21.6)
Income Level (n/%)	
Low	133 (70.0)
Middle	46 (24.2)
High	11 (5.8)
Smoking (n/%)	
No	171 (90.0)
1-3 times a week	5 (2.7)
Daily	14 (7.3)
Alcohol intake (n/%)	
No	177 (93.2)
1-3 times a week	2 (1.0)
Daily	11 (5.8)
Access to a health care facility (n/%)	
Yes	117 (61.6)
No	73 (38.4)
Serum Creatinine (µmol/L)	69.02±42.74
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	107.11±34.52

Prevalence and characteristics of CKD

Out of the 190 participants, 26 (13.7%) had eGFR < 60 mL/min/1.73 m². The mean age of the participants with CKD was 39.4 ± 3.1 years; females accounted for 76.9% (n = 20), while males accounted for 23.1% (n = 6). Those with access to healthcare accounted for 42.3%, and those without access accounted for 57.7%. The pie chart (**Figure 2**) represents the distribution of CKD stages. There were 13 (50%) participants with stage 3a (eGFR 45 – 59 mL/min/1.73 m²), 8 (31%) participants with stage 3b (eGFR 30 – 44 mL/min/1.73 m²), 5 (19%) participants with stage 4 (eGFR 15 - 29 mL/min/1.73 m²), and none with stage 5.

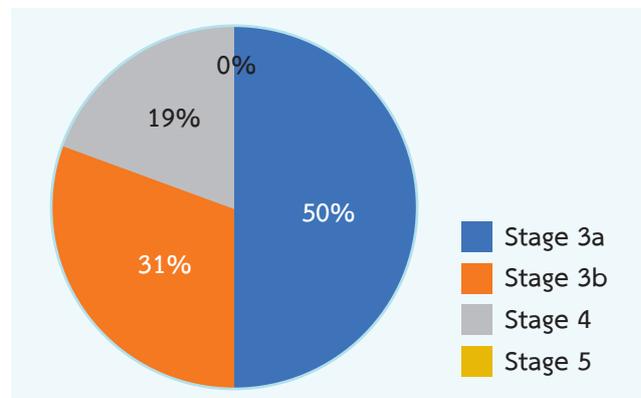


Figure 2 Distribution of chronic kidney disease stages

Discussion

The prevalence of CKD (13.7%) in this study is similar to the 12% reported from another part of North Central Nigeria.⁵ A systematic review done in 2018, pooling seven population-based studies, revealed that the prevalence of CKD ranges between 2.5-26% in Nigeria⁴. The CKD prevalence in Lafia is higher than the 7.2% prevalence in Ecuador, a country located in Northwestern South America.² In this study, the prevalence of CKD is significantly higher in females than in males. Although this may be explained by the fact that there are more female than male participants in this study, a similar pattern of higher female prevalence is also seen in a previous study in Kwara State, where CKD prevalence is higher in females (14.1%) than males (9.5%).⁵ A systematic review of various studies done in Nigeria showed a higher prevalence in females than in males.⁴ This is similar to

reports from other parts of the world.⁶ It is not exactly clear why there are more females than males with CKD; it may be attributed to the fact that females tend to have a higher health care utilization due to pregnancy, childbirth, and contraception. Thus, increasing the tendency for diagnosis. Although more females are diagnosed with CKD, males tend to progress faster to end-stage kidney disease, as suggested by the fact that more men are seen at dialysis and transplant centers.⁷

The study population is predominantly low-income and has limited access to healthcare facilities. This may have impacted their access to quality healthcare with attendant increase in the prevalence of the disease. About half of those with CKD are in stage 3a, and none of them were found with end-stage kidney disease (stage 5). This may be explained by the fact that CKD is mostly asymptomatic until renal functions decline severely to end-stage. Also, since this is a community-based study, participation by community members living with end-stage disease is likely to be limited by the nature of their illness, which may impair their ability to reach the research venues.

This study is limited by the fact that a single serum creatinine measurement was used to estimate eGFR, which may have led to an overestimation of the study findings

In conclusion, this study demonstrates a relatively high prevalence of CKD among adults in Lafia, North Central Nigeria, with a notable burden observed in young individuals. Limited access to health-care services may further exacerbate underdiagnosis and late presentation. These findings underscore the pressing need for community-based screening programs and enhanced access to healthcare services.

References

1. Center for Disease Control and Prevention. chronic kidney disease. Available at: <https://www.cdc.gov/kidneydisease/basics.html> 2023; Accessed: 23rd May. 2024
2. Eguiguren-Jiménez L, Miles J, Ocampo J, Andrade JM. Prevalence and associated risk factors of chronic kidney disease: A case study within SIME clinics in Quito, Ecuador 2019-2021. *Front Med* 2022;9, 908551. doi: 10.3389/fmed.2022.908551
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan, CA, Lasserson DS, Hobbs FR. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 2016;11(7), e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765
4. Chukwuonye II, Ogah OS, Anyabolu EN, Ohagwu KA, Nwabuko OC, Onwuchekwa U, Chukwuonye ME, Obi EC, Oviasu E. Prevalence of chronic kidney disease in Nigeria: Systematic review of population-based studies. *Int J Neph Renov Dis* 2018;11, 165. doi: 10.2147/ijnrd.s162230
5. Olanrewaju TO, Aderibigbe A, Popoola AA, Braimoh, KT, Buhari MO, Adedoyin OT, Kuranga SA, Biliaminu SA, Chijioke A, Ajape A., Grobbee DE, Blankestijn PJ, Klipstein-Grobusch K, & Ilorin Renal Study Group. Prevalence of chronic kidney disease and risk factors in North-Central Nigeria: a population-based survey. *BMC nephrol* 2020;21(1), 467. doi: 10.1186/s12882-020-02126-8
6. Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14:151-164. doi: 10.1038/nrneph.2017.181
7. Lewandowski MJ, Krenn S, Kurnilowski A, Bretschneider P, Sattler M, Schwaiger E, Antlanger M, Gauckler P, Pirklbauer M, Brunner M, Horn S, Zitt E, Kirsch B, Windpessl M, Wallner M, Aringer I, Wiesholzer M, Hecking M, Hodlmoser S. Chronic kidney disease is more prevalent among women but more men are under nephrological care: Analysis from six outpatient clinics in Austria 2019. *Wien Klin Wochenschr* 2023;135(3-4): 89-96. doi: 10.1007/s00508-022-02074-3



Nephrology

Journal of the
Society of Thailand วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย