

การศึกษาผลของวิธีการฟอกไต,ระดับการทำงานของไตก่อนการฟอกไต
ต่ออัตราการเสียชีวิตและภาระต่อเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข
โดยการติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้า

Impact of dialysis modality and renal function at dialysis initiation
towards mortality and economical burden study:
A prospective observational study

ศ.นพ.เกื้อเกียรติ	ประดิษฐ์พรศิลป์
ร.ศ.ดร.พญ.ปวีณา	สุสัณฐิตพงษ์
พญ.ธันนดา	ตระการวนิช
นพ.มนต์ชัย	ศิริบำรุงวงศ์
รอ.นพ.อนันต์	เชื้อสุวรรณ
พ.ต.อ.นพ.สุรัตน์	ทรงพานิช
นพ.พิเชฐ	หล่อวินิจนันท์
นพ.วีรวัฒน์	พานทองดี
นพ.สัจจะ	ตติยานุพันธ์วงศ์
นพ.พิสิฐ	อินทรวงษ์โชติ
นพ.ปกรณ์	ตุงคะเสรีรักษ์
นพ.ธีรพล	สุขมาก
พญ.กัตติกา	หาลือ

สนับสนุนโดย สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)
กุมภาพันธ์ 2561

บทคัดย่อ

โครงการศึกษาผลของวิธีการฟอกไต,ระดับการทำงานของไตก่อนการฟอกไตต่ออัตราการเสียชีวิตและการต่อเศรษฐกิจสาธารณสุขโดยการติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้า

ศ.นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์, ร.ศ.ดร.พญ.ปวีณา สุสัณฐิตพงษ์, พญ.ธันนดา ตระการวินิช, นพ.มนต์ชัย ศิริบำรุงวงศ์, รอ.นพ.อนันต์ เชื้อสุวรรณ, พ.ต.อ.นพ.สุรัตน์ ทรงพานิช, นพ.พิเชฐ หล่อวินิจนันท์, นพ.วีรวัฒน์ พานทองดี, นพ.สัจจะ ตติยานุพันธ์วงศ์, นพ.พิสิฐ อินทรวงษ์โชติ, นพ.ปกรณь ตุงคะเสรีรักษ์, นพ.ธีรพล สุขมาก, พญ.กัตติกา หาลือ

ที่มาของการศึกษา

อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไตเรื้อรังเพิ่มมากขึ้นในประเทศไทยจากการเพิ่มมากขึ้นของผู้ป่วย non-communicable disease หรืออาจเกิดจากการเริ่มให้การรักษาก่อนที่ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะท้ายๆด้วยการบำบัดทดแทนไตไม่เหมาะสม คำถามว่าควรเริ่มการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตเมื่อค่าการทำงานของไตอยู่ในระดับใดที่เหมาะสมไม่ต่ำเกินไปจนเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและไม่สูงเกินไปจนเป็นการเริ่มบำบัดรักษาทดแทนไตเร็วเกินไปเป็นคำถามวิจัยที่ต้องการคำตอบ การเริ่มการรักษาก่อนที่ผู้ป่วยไตอย่างที่ไม่เหมาะสมหรือเร็วเกินไปยังทำให้เกิดภาระทางงบประมาณของประเทศ การศึกษานี้ทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับการทำงานของไตเมื่อเริ่มรักษาบำบัดทดแทนไตกับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยไตเสื่อมระยะสุดท้ายและเปรียบเทียบผลของวิธีการฟอกเลือดทางเส้นเลือดและทางหน้าท้องในผู้ป่วยไตเสื่อมระยะสุดท้ายของประเทศไทย โดยเริ่มจากศึกษาหาวิธีการวัดการทำงานของไตในระยะสุดท้ายก่อนเริ่มการบำบัดทดแทนไตให้แม่นยำที่สุด และนำผลการศึกษานั้นมาใช้ติดตามผู้ป่วยที่เริ่มรักษาบำบัดทดแทนไตทั้งการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้องเพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระดับการทำงานของไตก่อนเริ่มการรักษาก่อนบำบัดทดแทนไตและผลลัพธ์ทางคลินิกตลอดจนเปรียบเทียบวิธีการบำบัดทดแทนไตทั้งสองวิธี

วิธีการวิจัย

ศึกษาหาวิธีการประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เข้าข่ายรับการพิจารณาว่าต้องรับการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่โดย Cross sectional study เมื่อได้ผลศึกษาแล้วจึงดำเนินการศึกษาผลของระดับการทำงานของไตก่อนเริ่มการฟอกไตในผู้ป่วย ESRD และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ตลอดจนประสิทธิภาพระหว่างการรักษาด้วยวิธี การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้องโดย "multicenter, prospective observational study" ติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้าและวิเคราะห์ผลลัพธ์ทางคลินิกและปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับผลการรักษา

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย CKD ระยะที่ 5 และอยู่ในระหว่างการประเมินว่าจะต้องเข้าสู่อการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตหรือไม่จำนวน 113 คน เข้าร่วมการศึกษาและได้รับตรวจประเมินค่าการทำงานของไตหรือ GFR ที่เป็นมาตรฐานด้วยวิธี $^{99}\text{Tc-DTPA}$ plasma isotope renal clearance ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 59.2 ± 17.8 ปี serum creatinine มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.59 ± 3.00 mg/dL ค่าเฉลี่ยของ $^{99}\text{Tc-DTPA}$ plasma isotope renal clearance GFR เท่ากับ 16.6 ± 5.5 mL/min per 1.73 m^2 พบว่า CKD-EPI Equation ประเมินค่าการทำงานของไตในผู้ป่วย CKD ระยะท้ายต่ำกว่าความเป็นจริงมาก ขณะที่ Cystatin C based GFR ประเมินได้ค่าใกล้เคียงมากขึ้นและ Thai GFR Equation ประเมินได้ใกล้เคียงที่สุด

ผู้ป่วย CKD ที่ได้รับการเริ่มด้วยรักษาบำบัดทดแทนไต จำนวน 386 ราย เข้าร่วมการศึกษาเพื่อติดตามผลการรักษาโดย มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 59.8 ± 16.1 ปี ค่า serum creatinine เมื่อเข้าร่วมการศึกษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 10.81 ± 6.73 mg/dL ผู้ป่วยมีอุบัติการณ์ของโรคหรือภาวะร่วม ร่วมกับโรคไตเรื้อรังสูง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ผู้ป่วยมากกว่า 85 % เบิกจ่ายค่ารักษาจากรัฐ ด้วยการประเมินการทำงานของไตด้วย CKD-EPI พบว่าระดับการทำงานของไตในผู้ป่วยก่อนเริ่มการบำบัดทดแทนไตมีพิสัยกว้างมาก และมีความคลาดเคลื่อนของการประเมินสูง ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งอาจเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตโดยไม่จำเป็น เป็นผลให้ ทำให้จำนวนผู้ป่วยไม่เพียงพอในการวิเคราะห์ข้อมูล ต้องการจำนวนผู้ป่วยเพิ่มและระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยต่อไป

สรุป

การประเมินการทำงานของไตเพื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องรับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วย CKD-EPI Equation ไม่แม่นยำและให้ค่าการทำงานของไตในผู้ป่วย CKD ระยะท้าย ๆ ต่ำกว่าความเป็นจริงมาก ควรใช้ Thai GFR Equation เพื่อป้องกันการไม่ให้อาชีพผู้ป่วยเข้ารับการรักษาบำบัดทดแทนไตโดยไม่จำเป็นและเป็นการสูญเสียงบประมาณของรัฐโดยไม่มีประสิทธิภาพ

ผู้ป่วย CKD ที่ได้รับการเริ่มด้วยรักษาบำบัดทดแทนไตเป็นผู้ป่วยที่มีอุบัติการณ์ของโรคหรือภาวะร่วมสูง และมีความ คลาดเคลื่อนของผลการประเมินการทำงานของไตโดย CKD-EPI Equation สูงเพื่อพิจารณาว่าต้องเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่ การศึกษาเพื่อติดตามผลลัพธ์การรักษาบำบัดทดแทนไตควรใช้ Thai GFR Equation เป็นเครื่องมือในการพิจารณาผู้ป่วยควรเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่และเป็นเครื่องในการศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อผู้ป่วยที่เริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไต

ABSTRACT

Impact of dialysis modality and renal function at dialysis initiation towards mortality and economical burden study: A prospective observational study

Kearkiat Praditpornsilpa, Paweena Susantitaphong, Tananda Takarnvanich, Monchai Siribumrungwong, Anan Chearsuwan, Surat Songpanich, Pichet Laowanichnan, Weerawat Pantongdee, Sajja Tatinupanwong, Pisit Intarawongchot, Pakorn Tungkasereerak, Kattika Harue

Background:

The prevalence and incidence of CKD have been increasing in Thailand caused by the pandemic of non-communicable disease or the inappropriateness of renal replacement therapy initiation. The optimum or critical renal function for renal replacement therapy initiation has been an important issue. Late renal replacement therapy may cause morbidity and mortality while too early renal replacement therapy cause patients' morbidity and unnecessary health economic burden. This study aimed to investigate the association of renal function at renal replacement therapy initiation towards clinical outcome and investigate the comparison of mode of renal replacement therapy towards patients' outcome.

Methods:

The evaluation of pre-renal replacement therapy renal function was investigated by cross sectional study. The results of most accurate pre-renal replacement therapy renal function assessment was used to enroll patients in multicenter, prospective observational study for association of renal function, mode of renal replacement therapy and clinical outcome

Results.

113 cases of CKD stage V by CKD-EPI equation who expected for renal replacement therapy were enrolled for the cross sectional study. The average age was 59.2 ± 17.8 years and average serum creatinine was 6.59 ± 3.00 mg/dL. By reference ^{99}Tc -DTPA plasma isotope renal clearance GFR study, the average renal function was 16.6 ± 5.5 mL/min per 1.73 m^2 . CKD-EPI Equation for GFR severely underestimated pre-renal replacement therapy renal function. Cystatin C based GFR showed better performance and Thai GFR Equation showed best estimation of late CKD patients who may need renal replacement therapy.

386 late CKD patients who enrolled for renal replacement therapy were included in multicenter, prospective observational study. The average age of patients was 59.8 ± 16.1 years and average serum creatinine was 10.81 ± 6.73 mg/dL. The prevalence of co-morbidities was high and more than 85 % of patients reimbursed the renal replacement therapy cost from the government reimbursement plan. The renal function when the renal replacement therapy initiation by CKD-EPI was inaccurate and range from CKD stage IV to early stage V and late V. The findings cause problems to analyze for the association of renal function, mode of dialysis and clinical outcome. Thus more cases are needed to be enrolled and more follow up are needed.

Conclusion:

Renal replacement therapy initiation by CKD-EPI was inaccurate and underestimated renal function. Renal replacement therapy initiation cases enrollment by CKD-EPI was inappropriate and cause unnecessary renal replacement therapy reimbursement. Thai GFR equation should be used for renal replacement therapy initiation. By Thai GFR equation, the investigation for the association of renal function and mode of dialysis towards clinical outcome can be feasible.

1. ชื่อโครงการวิจัยย่อย 1.1

(ภาษาไทย) โครงการศึกษาผลของวิธีการฟอกไต,ระดับการทำงานของไตก่อนการฟอกไตต่ออัตราการเสียชีวิตและภาระต่อ เศรษฐศาสตร์สาธารณสุขโดยการติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้า

(ภาษาอังกฤษ) Impact of dialysis modality and renal function at dialysis initiation towards mortality and economic burden study: A prospective observational study

2. คณะผู้วิจัย

2.1) ศ.นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์

สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2) ร.ศ.ดร.พญ.ปวีณา สุสันฐิตพงษ์

สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.3) พญ.ธันนดา ตระการวณิช โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

2.4) นพ.มนต์ชัย ศิริบำรุงวงศ์ โรงพยาบาลเลิศจิน

2.5) รอ.นพ.อนันต์ เชื้อสุวรรณ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

2.6) พ.ต.อ.นพ.สุรัตน์ ทรงพานิช โรงพยาบาลตำรวจ

2.7) นพ.พิเชฐ หล่อวินิจนันท์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

2.8) นพ.วีรวัฒน์ พานทองดี โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

2.9) นพ.สัจจะ ตติยานุพันธ์วงศ์ โรงพยาบาลชัยภูมิ

2.10) นพ.พิสิฐ อินทรวงษ์โชติ โรงพยาบาลหนองคาย

2.11) นพ.ปรกรณ์ ตุงคะเสรีรักษ์ โรงพยาบาลสุรินทร์

2.12) นพ.ธีรพล สุขมาก โรงพยาบาลทุ่งสง นครศรีธรรมราช

2.13) พญ.กัตติกา हालือ โรงพยาบาลพะเยา

3. รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย:

3.1 ปัญหา ที่มา เหตุผล หรือสมมติฐานของการวิจัย

ในปัจจุบันอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไตเรื้อรังเพิ่มมากขึ้นทั่วโลก¹⁻² การดูแลรักษาผู้ป่วยไตเรื้อรัง โดยเฉพาะไตเรื้อรังระยะสุดท้ายต้องใช้งบประมาณและบุคลากรที่เกี่ยวข้องจำนวนมาก² ในทศวรรษที่ผ่านมาพบอุบัติการณ์จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตสูงขึ้นมากอย่างก้าวกระโดดในประเทศไทย อุบัติการณ์จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตสูงขึ้นมากในประเทศไทยอาจมีสาเหตุจากการที่อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังทุกระยะในประเทศสูงขึ้นสืบเนื่องจากการเพิ่มมากขึ้นของผู้ป่วย non-

communicable disease (NCD) หรืออาจเกิดจากการเริ่มให้การรักษาล่าช้าเกินไปโดยที่ผู้ป่วยได้เริ่มมีอาการแล้วแต่ยังไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาล่าช้าโดยไม่จำเป็น

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาอัตราส่วนของผู้ป่วยที่เริ่มรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตทั้งวิธีการฟอกเลือดทางเส้นเลือดและฟอกเลือดทางหน้าท้องในขณะที่ค่าการทำงานของไตยังไม่ต่ำมากมีปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วทั่วโลก³⁻⁵ เนื่องจากการยึดตามแนวทางปฏิบัติ (clinical practice guidelines) ซึ่งอาศัยข้อมูลและแนวความคิดในอดีตที่เชื่อว่าการเริ่มรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตในขณะที่ผู้ป่วยมีค่าระดับการทำงานของไตที่ต่ำมากจะทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะทุพโภชนาการและเพิ่มอัตราการเสียชีวิต แนวความคิดดังกล่าวอาจไม่ถูกต้องเสียทีเดียวและต้องการข้อมูลเพื่อพิสูจน์และลงรายละเอียดให้แน่ชัดว่า ควรกำหนดระดับการทำงานของไตที่ต่ำมากอย่างไรหรือค่าระดับการทำงานของไตที่ต่ำถึงระดับใดจึงถือว่าเป็นระดับที่ควรเริ่มรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต

การเริ่มรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตเมื่อมีระดับการทำงานของไตที่ต่ำมากจนผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงของภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย⁵⁻¹¹ เช่น ภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ภาวะสับสน เป็นระยะการทำงานของไตที่ต่ำมากเกินไปทำให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วย อย่างไรก็ตามในระบบการบริการสาธารณสุขในประเทศไทยในปัจจุบัน ภาวะดังกล่าวเป็นภาวะที่พบได้ยากมาก ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีอาการใดๆ เนื่องจากอาการส่วนใหญ่ที่เกิดจากภาวะไตเรื้อรังเช่นภาวะซีด ภาวะเลือดเป็นกรด ภาวะโปตัสเซียมในเลือดสูง สามารถบริหารจัดการได้ด้วยการใช้ยา คำถามว่าควรเริ่มรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตเมื่อค่าการทำงานของไตอยู่ในระดับใดที่เหมาะสม ไม่ต่ำเกินไปจนเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและไม่สูงเกินไปจนเป็นการเริ่มบำบัดรักษาทดแทนไตเร็วเกินไปทำให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยจากภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษาเป็นคำถามวิจัยที่ต้องการคำตอบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยสูงอายุ¹²⁻¹³ ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีจำนวนมากขึ้นจากการที่ประเทศเข้าสู่ aging society ประชากรกลุ่มผู้สูงอายุเป็นประชากรที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตเรื้อรังสูง และมีความเสี่ยงในการถูกนำเข้าสู่การรักษาบำบัดทดแทนไตสูงกว่าประชากรทั่วไปถึง 10 เท่า นอกจากนั้นการเริ่มรักษาบำบัดทดแทนไตอย่างไม่เหมาะสม เร็วเกินไปยังทำให้เกิดภาวะทางงบประมาณและเศรษฐกิจของประเทศและเป็นการสูญเสียทรัพยากรแรงงานของประเทศด้วย¹⁴

การศึกษานี้ทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับการทำงานของไตเมื่อเริ่มรักษาบำบัดทดแทนไตกับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยไตเสื่อมระยะสุดท้ายและเปรียบเทียบผลของวิธีการฟอกเลือดทางเส้นเลือดและทางหน้าท้องในผู้ป่วยไตเสื่อมระยะสุดท้ายของประเทศไทย โดยเริ่มจากศึกษาวิธีการวัดการทำงานของไตในระยะสุดท้ายก่อนเริ่มการบำบัดทดแทนไตให้แม่นยำที่สุด และนำผลการศึกษานั้นมาใช้ติดตามผู้ป่วยที่เริ่มรักษาบำบัดทดแทนไตทั้งการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้องเพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระดับการทำงานของไตก่อนเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตและผลลัพธ์ทางคลินิกตลอดจนเปรียบเทียบวิธีการบำบัดทดแทนไตทั้งสองวิธีต่อผลลัพธ์ทางคลินิก

4. ทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Review Literature)

4.1 ภาวะไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) คือ ภาวะที่ไตมีการทำงานลดลง โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัย ดังต่อไปนี้

- มีการลดลงของค่า glomerular filtration rate (GFR) เหลือน้อยกว่า 60 mL/min/1.73m² เป็นเวลานานกว่า 3 เดือน
 - มีกายวิภาคหรือพยาธิสภาพของไตผิดปกติโดยจะมีค่า GFR ลดลงหรือไม่ก็ได้
- มีแนวทางการแบ่ง CKD ตามความรุนแรงของโรคได้เป็น 5 ระยะ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การแบ่งระยะของ chronic kidney disease (CKD) และการดูแลผู้ป่วย

Stage	Description	GFR (mL/min/1.73m ²)	Action*
1	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥90	Diagnosis and slowing progression, CVD risk reduction
2	Kidney damage with mild ↓ GFR	60-89	Estimating progression, slowing progression
3	Moderate ↓ GFR	30-59	Evaluating and treating complications
4	Severe ↓ GFR	15-29	Preparation for kidney replacement therapy
5	Kidney failure	<15 (or dialysis)	Replacement (if uremia present)

4.2 การประเมินค่าการทำงานของไต (glomerular filtration rate, GFR)

ค่าปกติของการทำงานของไตประมาณ 130 และ 120 มล./นาที/1.73 ม² ในผู้ชายและผู้หญิงตามลำดับ สามารถแบ่งการตรวจได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ

4.2.1 การวัดค่าการทำงานของไตโดยใช้ measured GFR

การวัดค่าการทำงานของไตโดยใช้ measured GFR คือการวัดค่าการทำงานของไตโดยตรง โดยอาศัยการวัดการขจัดของสารที่มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้คือ

- 1) สารที่มีการสร้างคงที่ (constant production rate)
- 2) สารที่มีการขจัดอย่างอิสระผ่านโครงสร้าง glomerulus
- 3) สารที่ไม่มีการสร้างหรือดูดกลับที่ท่อไต

4) สารที่ไม่สามารถถูกเผาผลาญหรือขจัดที่อื่นนอกจากไต

สารที่มีคุณสมบัติดังกล่าวและสามารถนำมาใช้วัดค่าการทำงานของไต ได้แก่ อินนูลิน (inulin) , iohexol, diethylene triamine pentaacetic acid ($^{99}\text{Tc-DTPA}$), ^{125}I -iothalamine , chromium ethylenediaminetetraacetic acid ($^{51}\text{Cr-EDTA}$)

Inulin เป็นสารประเภท fructose polymer¹⁵ ค่า inulin clearance มีค่าเท่ากับ GFR จริง แต่ขั้นตอนการตรวจวัด inulin clearance ยุ่งยาก เนื่องจากต้องให้ inulin ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง อีกทั้งการตรวจวัดระดับ inulin ในเลือดและปัสสาวะต้องใช้เทคนิคพิเศษและยุ่งยาก ซึ่งไม่มีตรวจทั่วไปในทางปฏิบัติ

Iohexol, ^{125}I -iothalamine เป็นสาร radiological contrast ซึ่งสามารถให้ค่าการทำงานของไตใกล้เคียงกับการตรวจด้วย inulin⁴ แม้สารทั้ง 2 ชนิดจะเป็น contrast media ซึ่งเป็น nephrotoxic substance แต่พบว่าปริมาณที่ใช้ค่อนข้างต่ำ (< 20 มิลลิลิตร) จึงมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วย

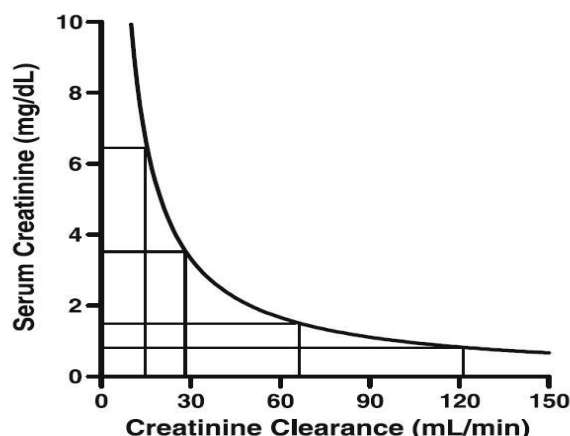
$^{99}\text{Tc-DTPA}$ และ $^{51}\text{Cr-EDTA}$ สามารถใช้เป็นสารตรวจค่าการทำงานของไต โดยใช้ tracer dose เพียงแค่ครึ่งหนึ่งของการเอกซเรย์ปอด และให้ค่าการทำงานของไตใกล้เคียงกับการตรวจด้วย inulin

การวัดค่าการทำงานของไตด้วยสารต่าง ๆ ข้างต้น ค่อนข้างยุ่งยาก และมีราคาแพงจึงไม่สามารถนำมาใช้กันแพร่หลายทั่วไป มักจะจำกัดอยู่เฉพาะงานวิจัย หรือใช้ตรวจเฉพาะในผู้ป่วยมีข้อจำกัดในการตรวจด้วยวิธีทั่วไป

ในทางเวชปฏิบัตินิยมใช้ serum creatinine และ creatinine clearance เพื่อประเมินค่าการทำงานของไต อย่างไรก็ตามการแปลผล serum creatinine และ creatinine clearance ไม่สามารถแสดงถึงค่า GFR โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีสัดส่วนของร่างกายเบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ยทั่วไปเช่นผู้ป่วยอายุน้อยหรือผู้สูงอายุ ผู้ป่วยอ้วน ผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการอย่างมาก ผู้ที่มีการสูญเสียกล้ามเนื้อ และผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะท้ายๆ เป็นต้น

4.2.2 การวัดค่าการทำงานของไตโดยใช้ค่า serum creatinine

ค่า serum creatinine แปรผกผันกับ GFR ข้อจำกัดของการแปลผลค่า serum creatinine คือ serum creatinine จะสูงกว่าปกติต่อเมื่อ GFR ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 (รูปที่ 1) ดังนั้นค่า serum creatinine ที่สูงกว่าปกติเล็กน้อยไม่ได้แสดงว่า GFR ลดลงเพียงเล็กน้อย เช่น ในผู้ป่วยขนาดน้ำหนัก 70 กก. หาก serum creatinine เพิ่มขึ้นจาก 0.9 เป็น 1.0 มก./ดล. พบว่า GFR ลดลงจาก 120 เป็น 70 มล./นาที ในทางกลับกันกรณี advanced CKD หากค่าซีรัม creatinine เพิ่มขึ้นจาก 5.0 เป็น 6.0 มก./ดล. จะทำให้ GFR ลดจาก 25 เป็น 22 มล./นาที



รูปที่ 1 แสดง inverse relationship ระหว่างค่าการทำงานของไต (creatinine clearance) กับระดับ serum creatinine

4.2.3 การวัดค่าการทำงานของไตโดยใช้ค่า serum creatinine based equation

การวัดค่าการทำงานของไตโดยใช้ค่า serum creatinine equation มีความแม่นยำมากกว่าค่า serum creatinine อย่างไรก็ตามมีข้อพิจารณาข้อแตกต่างของสมการต่าง ๆ และมีข้อจำกัดระวังในการแปลผล โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อต้องแปลผลเพื่อตัดสินใจว่าจะเริ่มให้การรักษาบำบัดทดแทนไตกับผู้ป่วยหรือไม่

serum creatinine based GFR equation ประกอบด้วย measured creatinine clearance, Cockcroft Gault equation, สมการ MDRD และ CKD-EPI

การแปลผลค่า Measured creatinine clearance (CrCl)

สามารถคำนวณค่า measured creatinine clearance (CrCl) ทำโดยเก็บปัสสาวะ 24 ชม และใช้สูตร $CrCl = (\text{urine Cr} \times \text{urine volume}) / \text{serum creatinine}$ และ เทียบกับพื้นที่ผิวกายเท่ากับ 1.73 m^2 การแปลผลค่า creatinine clearance มีข้อจำกัดเนื่องจากการเก็บปัสสาวะตลอด 24 ชั่วโมง หากเก็บไม่ครบถ้วน จะส่งผลให้ค่า creatinine clearance ต่ำกว่าความจริง และการที่ creatinine มี tubular creatinine secretion effect ทำให้ค่า measured creatinine clearance สูงกว่า GFR จริงของผู้ป่วย ซึ่งจะเห็นได้ชัดเจนในผู้ป่วย advanced CKD ที่ค่า GFR ผิดปกติมาก

การแปลผลค่า Calculated creatinine clearance (CCr)

สามารถคำนวณค่า Calculated creatinine clearance (CCr) โดยสมการ Cockcroft Gault

$$CCr (\text{มล./นาท}) = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{lean body weight (กก.)} \times (0.85 \text{ if female})}{Cr (\text{มก. /ดล.}) \times 72}$$

$$Cr (\text{มก. /ดล.}) \times 72$$

พบว่า สมการ Cockcroft – Gault equation เพื่อวัดการทำงานของไตมีข้อจำกัดดังต่อไปนี้กล่าวคือมีความคลาดเคลื่อนสูงในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายสูง และประเมินค่า GFR สูงกว่าค่าจริงในคนอายุน้อยและต่ำกว่าค่าจริงในผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อใช้กับคนเอเชีย¹⁶

การแปลผลค่า GFR ประเมินจากสมการ MDRD และ CKD-EPI

ในประชากรคนผิวขาว และคนผิวดำ มีข้อแนะนำให้ประเมินการทำงานของไตด้วยสมการ MDRD และ CKD-EPI โดยสมการ re-expressed MDRD equation¹⁵⁻¹⁶ คำนวณจาก

$$\text{GFR (มล./นาที่/1.73 m}^2\text{)} = 175 \times \text{serum Cr}^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.212 \text{ if black})$$

และสมการ CKD-EPI equation¹⁷ คำนวณจาก

$$\text{Female Cr}_{\text{enz}} \leq 0.7 \text{ mg/dL: GFR (มล./นาที่/1.73 m}^2\text{)} = 144 \times (\text{Cr}_{\text{enz}}/0.7)^{0.329} \times 0.993^{\text{age}}$$

$$\text{Female Cr}_{\text{enz}} > 0.7 \text{ mg/dL: GFR (มล./นาที่/1.73 m}^2\text{)} = 144 \times (\text{Cr}_{\text{enz}}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}}$$

$$\text{Male Cr}_{\text{enz}} \leq 0.9 \text{ mg/dL: GFR (มล./นาที่/1.73 m}^2\text{)} = 141 \times (\text{Cr}_{\text{enz}}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{age}}$$

$$\text{Male Cr}_{\text{enz}} > 0.9 \text{ mg/dL: GFR (มล./นาที่/1.73 m}^2\text{)} = 141 \times (\text{Cr}_{\text{enz}}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}}$$

ทั้งสองสมการพัฒนาจากข้อมูลประชากรผิวขาวและประชากรผิวดำ เมื่อนำมาใช้กับประชากรเอเชียเช่นประชากรจีนและประชากรญี่ปุ่นจะมีความคลาดเคลื่อนสูง ในประชากรญี่ปุ่นหากใช้สมการ re-expressed MDRD equation ประชากรญี่ปุ่นกว่า 40 % จะได้รับการวินิจฉัย CKD เป็นเหตุให้ทั้ง จีนและญี่ปุ่น สร้างสมการประเมิน GFR สำหรับประชากรตัวเอง โดย สมการประเมิน GFR สำหรับประชากรจีน $\text{GFR (มล./นาที่/1.73 m}^2\text{)} = 175 \times \text{SCr}_{\text{Jaffe}}^{-1.234} \times \text{Age}^{-0.179} \times (0.79 \text{ if female})$ และสมการประเมิน GFR สำหรับประชากรญี่ปุ่น $\text{GFR (มล./นาที่/1.73 m}^2\text{)} = 194 \times \text{SCr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \times (0.739 \text{ if female})$

เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ และคณะ¹⁸⁻¹⁹ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบค่าการคำนวณการทำงานของไต โดยใช้ค่า re-expressed Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), Cockcroft-Gault equation, เทียบกับการวัดค่าการทำงานของไตโดยใช้ plasma Tc-diethylenetriaminepentaacetic acid (Tc-DTPA) clearance พบว่าค่าการทำงานของไตจาก สมการ GFR ที่ใช้สำหรับคนผิวขาวมีค่าต่ำกว่าความเป็นจริงในผู้ป่วยไทยและหากใช้กับประชากรไทย ประชากรไทยจะได้รับการวินิจฉัย CKD ตลอดจน CKD ระยะต่าง ๆ สูงกว่าความเป็นจริง และหากใช้ค่า GFR ที่ได้จากสมการของคนผิวขาวเพื่อพิจารณาเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงต่อการรักษาบำบัดทดแทนไตอย่างไม่เหมาะสมโดยจะต้องเข้ารับการบำบัดรักษาทดแทนไตรวดเร็วเกินไป นอกจากจะเกิดผลเสียต่อผู้ป่วยแล้วยังส่งผลต่อการใช้จ่ายงบประมาณด้าน

สาธารณสุขของประเทศ เป็นที่มาของการสร้างสมการวัดการทำงานของไตสำหรับคนไทยโดยสมการ GFR สำหรับคนไทยเท่ากับ $375.5 \times Cr_{enz}^{-0.848} \times age^{-0.364}$ (x 0.712 if female) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงสูตรการคำนวณค่าการทำงานของไต (Estimated GFR)

eGFR methods	Sex	Serum creatinine	Equations
Cockcroft-Gault equation	-	Cr_{enz}	$[(140-age) \times BW / Cr_{enz} \times 72] / BSA \times (0.85 \text{ if female})$
Re-expressed MDRD equation	-	Cr_{enz}	$175 \times Cr_{enz}^{-1.154} \times age^{-0.203}$ (x0.742 if female)
CKD-EPI equation	Female	$Cr_{enz} \leq 0.7 \text{ mg/dL}$	$144 \times (Cr_{enz}/0.7)^{0.329} \times 0.993^{age}$
	Female	$Cr_{enz} > 0.7 \text{ mg/dL}$	$144 \times (Cr_{enz}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{age}$
	Male	$Cr_{enz} \leq 0.9 \text{ mg/dL}$	$141 \times (Cr_{enz}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{age}$
	Male	$Cr_{enz} > 0.9 \text{ mg/dL}$	$141 \times (Cr_{enz}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{age}$
Thai eGFR equation	-	Cr_{enz}	$375.5 \times Cr_{enz}^{-0.848} \times age^{-0.364}$ (x 0.712 if female)

BSA, body surface area; BW, body weight; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CrEnz, creatinine enzymatic assay; eGFR, estimated glomerular filtration rate;

แม้ว่าสมการ GFR สำหรับคนไทยจะประเมินการทำงานของไตในประชากรไทยได้แม่นยำที่สุด แต่ก็ยังต้องแปลค่าด้วยความระมัดระวังโดยเฉพาะอย่างยิ่งในประชากรที่มีองค์ประกอบของร่างกายแตกต่างจากประชากรทั่วไป การศึกษาในผู้ป่วยผู้คุมก้นบกร่องจากการติดเชื้อเอชไอวีในประชากรไทยพบว่า แม้สมการ GFR สำหรับคนไทยก็ให้ค่าคลาดเคลื่อนในประชากรกลุ่มนี้ ขณะที่การวัดการทำงานของไตโดยใช้ค่า cystatin ให้ความคลาดเคลื่อนน้อยที่สุด cystatin-C GFR ได้จากการคำนวณโดยสมการ cystatin-C GFR เท่ากับ $86.7 / \text{cystatin C}^{-4.2}$

Cystatin C เป็น endogenous cysteine proteinase inhibitor ขนาดโมเลกุล 13 กิโลดาลตัน ถูกสร้างจาก nucleated cells และเข้าสู่กระแสเลือดด้วยอัตราคงที่²⁰⁻²¹ โดยมากกว่าร้อยละ 99 ของ cystatin C ถูกกรองที่โกลเมอรูลัส ไม่มีการขับ (secreted) ไม่ถูกดูดกลับ (reabsorbed) และถูกย่อยสลาย (metabolize) ที่ proximal renal tubular cells ดังนั้นเมื่อมีการทำงานของไตลดลง จะพบว่ามี的增加ขึ้นของค่า cystatin C ในเลือด และพบว่าค่าดังกล่าวยังสัมพันธ์กับการวัดค่า GFR ด้วยวิธี radionuclide-derived measurement²¹ จึงเป็นที่มาของการนำค่า cystatin C มาใช้เป็นตัวแทนในการวัดค่าการทำงานของไต (GFR) เนื่องจากไม่ถูกรบกวนด้วยปริมาณของกล้ามเนื้อ (muscle mass) ในขณะที่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง การสูบบุหรี่ และระดับ C-reactive protein สัมพันธ์กับระดับ cystatin C ในเลือด²² ข้อมูลจาก Cystatin C ทำให้เกิดคำถามวิจัยว่า หาก serum creatinine based equation

มีความคลาดเคลื่อนสูงในผู้ป่วย CKD ระยะท้าย ๆ ก่อนการรักษาบำบัดทดแทนไต ควรใช้ cystatin C เป็นเครื่องมือในการประเมินการทำงานของไตในกรณีเช่นนี้หรือไม่

ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ต้องรับการพิจารณาว่าจะต้องเริ่มการบำบัดทดแทนไตหรือไม่ สมการประเมินการทำงานของไต สมการใดให้ค่าแม่นยำมากที่สุดเป็นประเด็นคำถามที่สำคัญ และเป็นคำถามที่ต้องดำเนินการหาคำตอบก่อนที่จะศึกษาต่อไปว่า ควรเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตเมื่อค่า GFR ลดลงเหลือเท่าไรจึงจะให้ผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีที่สุด ตลอดจนสามารถเปรียบเทียบได้ว่า วิธีการบำบัดทดแทนไตแบบใดให้ผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีกว่ากันระหว่างการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้อง

4.2.4 การเริ่มการบำบัดทดแทนไต

โดยทั่วไปมีข้อเสนอแนะให้เริ่มการบำบัดทดแทนไตสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีอาการยูรีเมียซึ่งเกิดจากการคั่งของของเสียในร่างกาย อาการต่าง ๆ ได้แก่ อาการ uremic pericarditis, อาการ uremic pleuritic, อาการ progressive uremic encephalopathy หรือ neuropathy เช่น อาการสับสน ไปจนอาการชัก, ภาวะเลือดออกผิดปกติจากการทำงานผิดปกติของเกล็ดเลือดม ภาวะน้ำท่วมปอดที่ไม่ตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะ และภาวะทุพโภชนาการที่สัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรัง ปัจจุบันผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีอาการยูรีเมียพบได้ยาก เนื่องจากการจัดระบบบริการสุขภาพของประเทศไทยทำให้ประชากรไทยเข้าถึงบริการการรักษาอย่างครอบคลุม

ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ไม่มีอาการยูรีเมีย ยังไม่มีข้อกำหนดอย่างชัดเจนว่าควรเริ่มการบำบัดทดแทนไตเมื่อไร หรือเมื่อค่า GFR ลดลงเหลือเท่าไร ยิ่งเมื่อพิจารณาถึงความ คลาดเคลื่อนของสมการประเมินค่า GFR ในกลุ่มผู้ป่วยก่อนบำบัดทดแทนไตด้วยแล้วจะเห็นว่า เวชปฏิบัติที่ทำอยู่น่าจะมีความไม่เหมาะสมอยู่มาก และหากพิจารณาผลประโยชน์ตอบแทนในเชิงธุรกิจทางด้านการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการบำบัดทดแทนไตด้วยแล้ว โอกาสที่จะมีความไม่เหมาะสมน่าจะมีโอกาสเกิดสูง

การขาดข้อมูลหรือผลการศึกษาที่มีการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ทำให้ข้อแนะนำเพื่อเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตสำหรับผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายของแต่ละประเทศแนะนำไว้อย่างกว้าง ๆ และมีรายละเอียดแตกต่างกันมาก ทั้งนี้ขึ้นกับสถานะภาพทางเศรษฐกิจของแต่ละประเทศ

ในปี พ.ศ. 2545 กลุ่มประเทศยุโรปแนะนำให้พิจารณาเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไต เมื่อค่าการทำงานของไตต่ำกว่า 15 มล/นาที หรือเมื่อมีอาการของภาวะยูรีเมีย (uremic symptoms) หรือมีปัญหาในการควบคุมน้ำในร่างกายหรือความดันโลหิต หรือมีภาวะโภชนาการที่เลวลง และควรเริ่มฟอกเลือดเมื่อค่าการทำงานของไตน้อยกว่า 6 มล/นาที ถึงแม้ไม่มีอาการ สำหรับในกลุ่มเสี่ยงเช่น เบาหวาน อาจจะพิจารณาฟอกเลือดเร็วขึ้น กล่าวคือเมื่อมีค่าการทำงานของไตประมาณ 8-10 มล/นาที²³

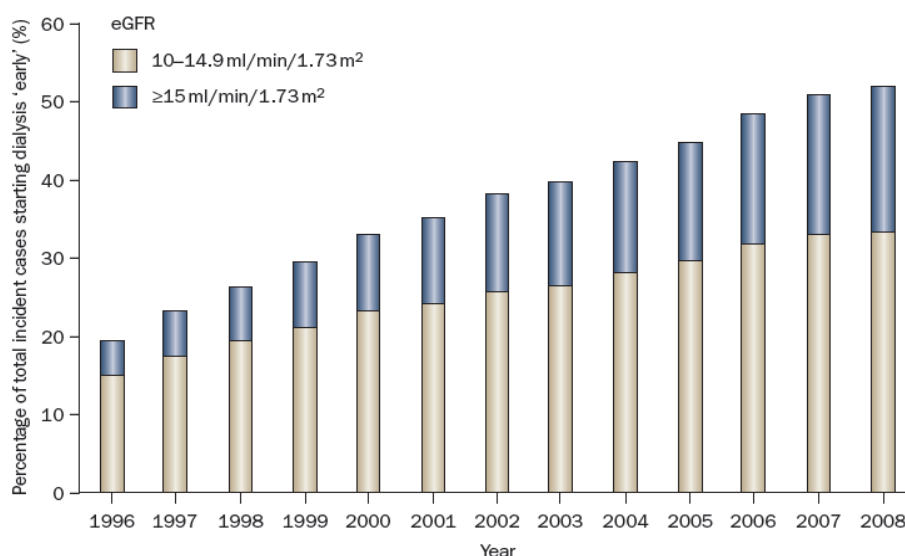
ขณะที่ในปี พ.ศ. 2545 Australian and New Zealand Society of Nephrology แนะนำให้พิจารณาเริ่มฟอกเลือด (initiation of dialysis) เมื่อค่าการทำงานของไตประมาณ 10 มล/นาที/1.73 ตรม.

เมื่อมีอาการของภาวะยูรีเมีย (uremic symptoms) หรือมีปัญหาในการควบคุมน้ำในร่างกายหรือความดันโลหิต หรือมีภาวะโภชนาการที่เลวลง²⁴ และ The National Kidney Foundation-Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI) ได้ใช้ข้อมูลจากการศึกษา Canada-USA (CANUSA) ในปี พ.ศ. 2541 ซึ่งเป็นการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความพอเพียงของการฟอกเลือดทางหน้าท้องและภาวะโภชนาการต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย พบว่าอัตราการเสียชีวิตจะน้อยที่สุด เมื่อผลรวมของค่าความพอเพียงในการฟอกเลือดทางหน้าท้อง (total weekly Kt/ V urea) รวมกับค่าการทำงานของไตที่เหลืออยู่ (residual renal function) มีค่ามากกว่า 2.0 ซึ่งเทียบได้กับค่า creatinine clearance ประมาณ 10-14 มล/นาที่/1.73 ตรม. รวมทั้งมีการกำหนดระยะของภาวะไตวายเรื้อรังระยะที่ 5 ไว้ที่มีค่า estimated GFR ที่น้อยกว่า 15 มล/นาที่/1.73 ตรม. โดยในปี พ.ศ. 2549 NKF-DOQI²⁵ ได้แนะนำให้พิจารณาเริ่มฟอกเลือด (initiation of dialysis) โดยคำนึงถึงอาการและอาการแสดงของจากภาวะยูรีเมีย (uremia) รวมถึงข้อดีข้อเสียของการเริ่มการฟอกเลือด เมื่อมีค่าการทำงานของไต estimated GFR ที่ต่ำกว่า 15 มล/นาที่/1.73 ตรม.

ในปี พ.ศ. 2541 Canadian Society of Nephrology ได้แนะนำให้เริ่มมีการฟอกเลือดเมื่อมีค่าการทำงานของไตต่ำกว่า 20 มล/นาที่/1.73 ตรม. ร่วมกับมีอาการของภาวะยูรีเมีย ภาวะโปแทสเซียมในเลือดสูง ภาวะกรดเกินในเลือดที่ไม่สามารถแก้ไขได้โดยการให้ยารักษา ภาวะน้ำเกิน หรือมีภาวะโภชนาการที่เลวลงโดยประเมินจากระดับอัลบูมินในเลือด และ ในปี พ.ศ. 2542 United Kingdom Renal Association ได้แนะนำให้เริ่มมีการฟอกเลือดเมื่อมีค่าการทำงานของไตต่ำกว่า 15 มล/นาที่/1.73 ตรม. ร่วมกับประเมินข้อดีข้อเสียของการเริ่มฟอกเลือด โดยใช้อาการของผู้ป่วย ภาวะโภชนาการ โรคร่วม ความแข็งแรงโดยภาพรวม (functional status) เป็นราย ๆ ไป²⁶ และในปี พ.ศ. 2542 Japanese Society of Nephrology ได้แนะนำให้เริ่มมีการฟอกเลือดเมื่อมีค่าการทำงานของไตต่ำกว่า 15.0 มล/นาที่/1.73 ตรม. ร่วมกับมีอาการ/อาการแสดงของภาวะยูรีเมียที่ไม่สามารถให้ยารักษาได้ผล และควรเริ่มฟอกเลือดเมื่อค่าการทำงานของไตต่ำกว่า 6 มล/นาที่/1.73 ตรม. ถึงแม้ไม่มีอาการ²⁷

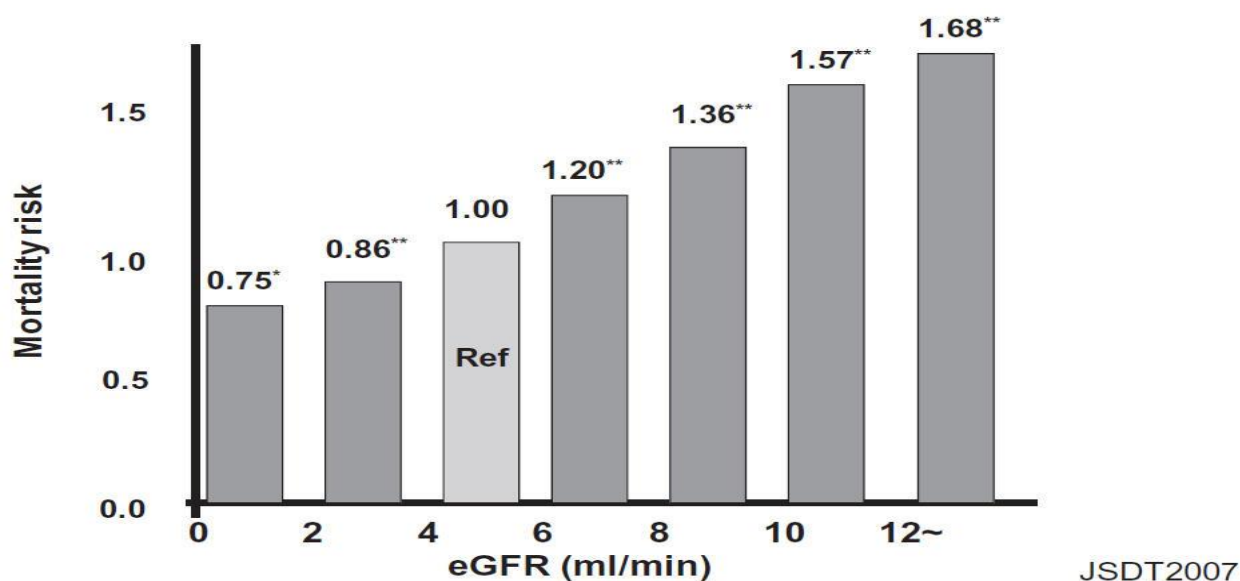
จะเห็นได้ว่าข้อแนะนำในการเริ่มการบำบัดทดแทนไตมีความแตกต่างกันมากในแต่ละประเทศ ให้เริ่มจากการรักษาตั้งแต่ 20 มล/นาที่/1.73 ตรม. ไปจน 6.0 มล/นาที่/1.73 ตรม. ทำให้แพทย์โรคไตส่วนใหญ่มีแนวโน้มเริ่ม ให้การรักษาบำบัดทดแทนไตเร็วเกินไป เนื่องจากข้อแนะนำเป็นข้อแนะนำกว้าง ๆ ซ้ำยังมีปัญหาความแม่นยำการประเมินการทำงานของไตในช่วงที่การทำงานของไตเสื่อมไปมาก เนื่องจากผู้ป่วย CKD ระยะสุดท้ายมีองค์ประกอบ ของร่างกายเปลี่ยนแปลง²⁸

ข้อมูลในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าผู้ป่วยเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตเร็วขึ้นตามลำดับ (รูปที่ 2) อัตราการเริ่มฟอกเลือดที่ estimated GFR ประมาณ 10-14.9 มล/นาที่/1.73 ตรม. สูงขึ้นจากร้อยละ 15 ในปี พ.ศ. 2539 เป็นร้อยละ 30 และอัตราการเริ่มฟอกเลือดที่ estimated GFR มากกว่า 15 มล/นาที่/1.73 ตรม. สูงขึ้นจากร้อยละ 4 เป็นร้อยละ 15 ในปี พ.ศ. 2552



รูปที่ 2 แสดงอัตราการเริ่มฟอกเลือดที่ estimated GFR ประมาณ 10- 14.9 มล/นาที/1.73 ตรม. และมากกว่า 15 มล/นาที/1.73 ตรม. (ข้อมูลของ USRDS)

มีข้อมูลการศึกษาการเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตโดย Hwang และคณะ²⁹ ได้วิเคราะห์ข้อมูลจาก Taiwan dialysis registry ระหว่างปีพ.ศ.2544-2547 พบว่าการเริ่มฟอกเลือดที่ค่าการทำงานของไต (eGFR) ที่มากกว่า 5 มล/นาที/1.73 ตรม. สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น หลังติดตามเป็นเวลา 1 ปี เช่นเดียวกับข้อมูลจากประเทศญี่ปุ่นพบว่ามีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงระหว่างค่าการทำงานของไต (eGFR) กับอัตราการเสียชีวิต จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดจำนวน 34,279 ราย (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 แสดงอัตราเสียชีวิตของผู้ป่วย 34,279 รายจากฐานข้อมูล Japanese Society of Dialysis and Transplantation แบ่งตามค่า eGFR ในขณะเริ่มฟอกเลือด (initiation of haemodialysis)

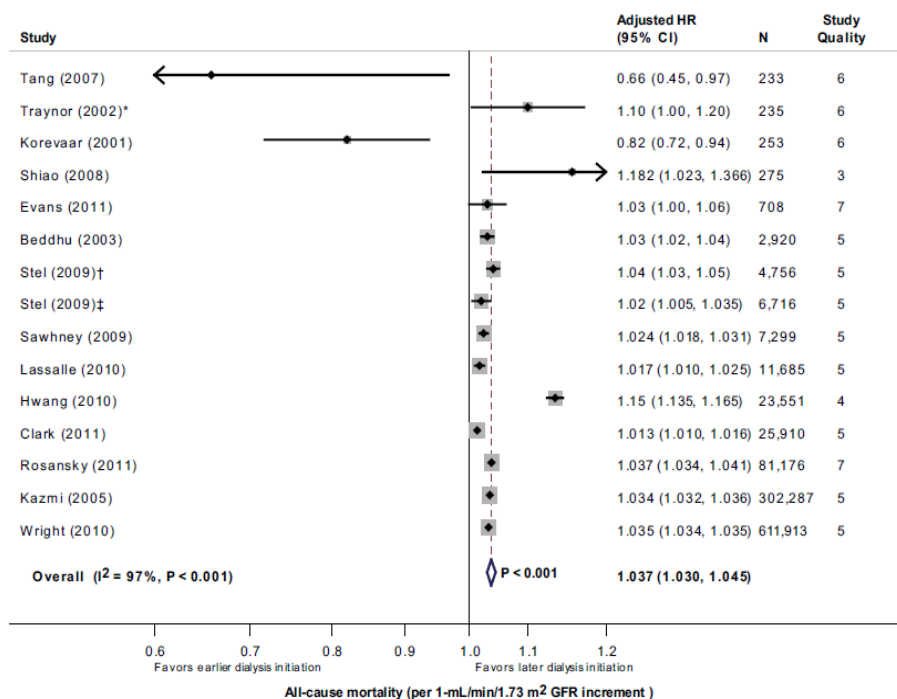
ถึงแม้ว่าข้อมูลทั้งจากไต้หวันและญี่ปุ่นแสดงแนวโน้มผลเสียจากการเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตเร็วเกินไป การแปลผลข้อมูลต้องทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง และวัดอัตราการเสียชีวิตจากจุดที่เริ่มฟอกเลือด ทำให้อาจจะมี lead time bias ได้ lead time bias คือผลของระยะเวลาในการเริ่มการรักษา (initiation of dialysis) กับการพยากรณ์โรค (renal function progression) กล่าวคือ ความสมดุลระหว่างประโยชน์ของการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในกลุ่มที่ฟอกเลือดเร็ว (the gain in survival on dialysis related to earlier initiation) กับระยะเวลาที่รอดชีวิต survival time ก่อนที่จะเริ่มการฟอกเลือด (initiation of dialysis) ในกลุ่มที่ฟอกเลือดช้า (late starting) สรุปง่าย ๆ ก็คือ เราไม่สามารถประเมินอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในระหว่างที่ยังไม่ได้เริ่มการฟอกเลือดของกลุ่มที่เริ่มฟอกเลือดช้าได้³⁰

Cooper และคณะ³¹ จึงทำการศึกษาแบบ randomized controlled trial (the Initiating Dialysis Early and Late, IDEAL) เปรียบเทียบระหว่างการเริ่มฟอกเลือดเร็ว (early initiation, eGFR 10-14 มล/นาที่/1.73 ตรม.) กับ การเริ่มฟอกเลือดช้า (late initiation, eGFR 5-7 มล/นาที่/1.73 ตรม.) ถึงผลในด้านของอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วย 828 ราย พบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในด้านอัตราการรอดชีวิต (hazard ratio 1.04, 95%CI 0.83-1.30, P=0.75) นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละ 75.9 ของกลุ่ม late initiation ต้องเริ่มฟอกเลือดเร็วกว่าค่า eGFR ที่ตั้งไว้ เนื่องจากมีอาการของภาวะยูเรเมีย (uremic symptom) และผลต่างของ eGFR ของทั้ง 2 กลุ่มค่อนข้างน้อยกล่าวคือ 2.2 มล/นาที่/1.73 ตรม. (Cockcroft-Gault equation) และ 1.8 มล/นาที่/1.73 ตรม. (MDRD equation)

Chang และคณะ³² ได้ศึกษาผลของการฟอกเลือดเร็ว (early dialysis, eGFR) เทียบกับฟอกเลือดช้า (late dialysis) ในผู้ป่วย 836 ราย โดยในกลุ่ม early dialysis มีค่าการทำงานของไตเฉลี่ยเท่ากับ 11.1 มล/นาที่/1.73 ตรม. และในกลุ่ม late dialysis มีค่าการทำงานของไตเฉลี่ยเท่ากับ 6.1 มล/นาที่/1.73 ตรม. พบว่าในกลุ่ม early dialysis มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าในกลุ่ม late dialysis แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบจับคู่ (match) โดยใช้ propensity score ซึ่งประกอบด้วยอายุ เพศ วิธีการฟอกเลือด โรคประจำตัว (เช่น เบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด) ระดับความเข้มข้นของเลือด ระดับอัลบูมินในเลือด ระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือด พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีอัตราการเสียชีวิตที่ไม่แตกต่างกัน และเมื่อวิเคราะห์แยกกลุ่มเฉพาะ propensity score match พบว่าในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปี และผู้ที่มีระดับอัลบูมินในเลือดสูงกว่า 3.5 กรัมต่อลิตร การฟอกเลือดเร็ว (early dialysis) ยิ่งเพิ่มอัตราการเสียชีวิตมากขึ้น (hazard ratio 3.29, 95%CI 1.01-10.7, P=0.048 และ 2.53, 95%CI 1.02-6.28, P=0.046)³³

ปวีณา สุสัณฐิตพงษ์ และคณะ³⁴ ได้ทำการศึกษา meta-analysis เปรียบเทียบระหว่างการเริ่มฟอกเลือดเร็ว (early dialysis) และ การเริ่มฟอกเลือดที่ช้า (late dialysis) ถึงผลของอัตราการรอดชีวิตจาก 17 การศึกษา ในผู้ป่วยจำนวน 1,081,116 ราย โดยมีค่าเฉลี่ยของ eGFR ในการเริ่มต้นฟอกเลือดจาก 17 การศึกษา เท่ากับ 6-7 มล/นาที่/1.73 ตรม. และพบว่าค่าเฉลี่ยของ eGFR ที่เพิ่มขึ้นทุก ๆ 1 มล/นาที่/1.73

ตรม. จะสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 4 ของค่าเฉลี่ยของ eGFR ที่เพิ่มขึ้นทุก ๆ 1 มล/นาที/1.73 ตรม. (adjusted hazard ratio =1.037, 95% CI 1.030-1.045 P<0.001, รูปที่ 3)



รูปที่ 3 แสดง Forest plot ของ adjusted hazard ratio for all-cause mortality ต่อการเพิ่มขึ้นของ GFR 1 มล/นาที/1.73 ตรม.

ข้อมูลที่ไม่มีความสอดคล้องกันเช่นนี้จึงได้มีการตั้งสมมติฐานที่เชื่อว่าน่าจะมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการพิจารณาเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไต เช่น ปริมาณกล้ามเนื้อ (muscle mass) ของผู้ป่วย ภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วย ระดับ uremic toxin ตัวอื่นที่สำคัญ และที่สำคัญที่สุดค่า GFR ที่ถูกต้องแม่นยำ และใช้ข้อมูลทั้งหมดเพื่อตัดสินใจว่าผู้ป่วยจะได้ประโยชน์การรักษาบำบัดทดแทนไต หรือไม่ มีปัจจัยที่สามารถอธิบายได้เป็นอย่างไร และหากตัดสินใจได้ว่าผู้ป่วยน่าจะได้ประโยชน์จากการเริ่มรักษาบำบัดทดแทนไต วิธีการบำบัดทดแทนไตใดน่าจะให้ประโยชน์แก่ผู้ป่วยสูงสุด

4.2.5. การเลือกชนิดการรักษาบำบัดทดแทนไต

คำแนะนำในเรื่องเวลาที่เหมาะสมเพื่อเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไต รวมทั้งการเลือกวิธีการรักษาบำบัดทดแทนไต มีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย และควรให้ผู้ป่วย และสมาชิกครอบครัวของผู้ป่วยรวมถึงผู้ดูแล มีส่วนร่วมการตัดสินใจ ซึ่งในปัจจุบันมีการรักษาบำบัดทดแทนไต 3 วิธี คือ การปลูกถ่ายไต, การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และ การฟอกไตทางช่องท้อง หากผู้ป่วยมีญาติบริจาควัยจะควรพิจารณาการปลูกถ่ายไตเป็นทางเลือกแรก เนื่องจากให้ผลลัพธ์การรักษาดีที่สุด ผู้ป่วยที่ไม่มีผู้บริจาควัยจะจำเป็นต้องเลือกระหว่างการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และ การฟอกไตทางช่องท้อง ยังมีข้อ

ถกเถียงว่าเมื่อเปรียบเทียบการบำบัดทดแทนไตระหว่าง 2 วิธี วิธีใดให้ผลการรักษาที่ดีที่สุด คำถามนี้มีความสำคัญมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศไทย เนื่องจาก ประเทศไทยได้เริ่มนโยบาย PD First Policy ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2007 ซึ่งกำหนดให้ประชากรในสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าเข้าถึงการรักษาบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกไตทางช่องท้องเป็นวิธีแรก ยกเว้นเฉพาะกรณีไม่สามารถรับการฟอกไตทางช่องท้องได้เนื่องจากมีข้อห้ามทางคลินิกอย่างชัดเจน

วิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ทำการฟอกเลือดทางเส้นเลือดผ่านเครื่องไตเทียมอย่างน้อย สัปดาห์ละ 2 – 3 ครั้ง ครั้งละ 4 – 5 ชั่วโมง โดยการนำเลือดออกจากตัวผู้ป่วย เข้าสู่ตัวกรองที่เชื่อมต่อกับเครื่องไตเทียม เพื่อขจัดของเสียและน้ำส่วนเกิน หลังจากนั้นจะมีการคืนเลือดที่สะอาดกลับคืนสู่ผู้ป่วยอีกครั้งผ่านทาง vascular access ปัจจุบันมี vascular access 3 ชนิดใหญ่ ๆ

1) native arteriovenous fistula (AV fistula) เป็นการผ่าตัดเชื่อมต่อระหว่างเส้นเลือดดำกับเส้นเลือดแดง

ข้อดี: มีการติดเชื้อน้อย และ ใช้ได้ระยะยาวนานกว่า โดยเฉพาะ radiocephalic fistula

ข้อเสีย: ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 4-6 เดือน หลังการผ่าตัดเชื่อมต่อเส้นเลือดเพื่อให้ vascular access โต และผนังของเส้นเลือดแข็งแรง ดังนั้นจึงแนะนำทำผ่าตัดตั้งแต่ผู้ป่วยมี GFR น้อยกว่า 25 มล./นาที หรือ serum creatinine มากกว่า 4 มก./ดล.

2) synthetic AV graft เป็น vascular access ที่ผ่าตัดเชื่อมต่อระหว่าง artery และ vein ด้วย synthetic graft ส่วนใหญ่ทำจาก polytetrafluorethylene (PTFE)

ข้อดี: สามารถใช้ทำ hemodialysis หลังผ่าตัด 2 – 4 สัปดาห์

ข้อเสีย: พบอัตราการติดเชื้อและ thrombosis สูงกว่า native AV fistula และราคาแพงกว่า ดังนั้นควรเลือก synthetic AV graft เมื่อล้มเหลวจาก native AV fistula

3) double lumen cuffed tunneled catheters เป็นสายที่ทำจากส่วนผสมของ silicone และ polyurethane ทำให้นิ่มกว่า polyurethane แต่แข็งแรงกว่า silicone และให้ขนาดของรูสายโตขึ้น โดยจะใส่สายนี้เข้าสู่ central vein ทาง internal jugular ปลายสายอยู่ใน right atrium และทำ superficial tunnel ตรงบริเวณ upper anterior chest wall

ข้อดี: สามารถใช้ทำ hemodialysis ได้เลยหลังใส่เสร็จ

ข้อเสีย: ให้ blood flow rate ต่ำกว่า อัตราการติดเชื้อและ thrombosis สูงกว่า AV vascular access ทั้งสองชนิดข้างต้น นิยมคาสายทางด้านขวามากกว่าด้านซ้าย เพราะ blood flow rate ดีกว่า และโอกาส thrombosis ต่ำกว่า

ชนิดของ hemodialysis

สามารถแบ่งวิธีการรักษา hemodialysis ตาม solute clearance ของตัวกรองเลือด (hemodialyzer) ได้แก่ low-flux (conventional) hemodialysis และ high-flux hemodialysis พบว่าตัวกรองเลือดชนิด high-flux จะเพิ่มประสิทธิภาพ solute clearance ของ middle – molecule uremic toxins ลดอุบัติการณ์การเกิดของ dialysis related amyloidosis จาก β_2 microglobulin มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่า low-flux hemodialysis และอาจแบ่ง hemodialysis ตามจำนวนครั้งที่ทำต่อหนึ่งสัปดาห์ได้แก่ conventional หรือ standard hemodialysis ที่ทำ 2 – 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และ frequent (daily) hemodialysis ทำ 5 – 7 ครั้งต่อสัปดาห์ นอกจากนั้นยังอาจแบ่งตามเทคนิคของการฟอกเลือดได้แก่ conventional hemodialysis ซึ่งใช้ขบวนการ diffusion เป็นหลักในการกำจัดของเสีย หรือ hemodiafiltration ซึ่งใช้ทั้งขบวนการ diffusion และ convection ในการกำจัดของเสีย หรืออาจแบ่งตามสถานที่ทำการฟอกเลือด คือ การทำ hemodialysis ที่ศูนย์ใดที่หนึ่ง หรือทำ hemodialysis ที่บ้าน (home hemodialysis)

วิธีการฟอกไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis)

การฟอกไตทางช่องท้องทำโดยการผ่าตัดเพื่อใส่สาย peritoneal catheter ลงในช่องท้อง ให้ปลายสายอยู่ที่ช่องอุ้งเชิงกรานในช่องท้อง เพื่อให้สามารถใส่น้ำยา dialysis เข้าช่องท้อง เพื่อให้มีการแลกเปลี่ยนของเสียและน้ำ โดยขบวนการ diffusion ขณะน้ำยาอยู่ในช่องท้อง โดยจะมีการเคลื่อนของ uremic toxin และเกลือแร่ ส่วนเกินในเลือด เข้าสู่ น้ำยา ส่วนน้ำที่คั่งในตัวผู้ป่วยจะเคลื่อนเข้าสู่ น้ำยาในช่องท้องด้วยกระบวนการ osmosis โดยมี peritoneal membrane เป็น semipermeable membrane ข้อดีของการฟอกไตทางช่องท้องสามารถชะลอการสูญเสีย residual renal function ดีกว่า hemodialysis และไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ hemodynamics ที่รุนแรง รวดเร็ว เหมือน hemodialysis ขณะที่ระดับ uremic toxins ต่ำคงที่ตลอดเวลา ในแง่ของผู้ป่วยคือผู้ป่วยเป็นอิสระกับตัวเองไม่ต้องอาศัยบุคลากรทางการแพทย์เพราะต้องเปลี่ยนถ่ายน้ำยาฟอกไตด้วยตนเอง

ข้อเสียของการฟอกไตทางช่องท้องไม่เหมาะกับผู้ป่วยตัวใหญ่และไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่ไม่มีปัสสาวะ (anuria หรือ GFR เท่ากับ 0 มล./นาที) ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการฟอกไตทางช่องท้องคือการติดเชื้อทางช่องท้องได้แก่ peritonitis , exit site infection, และ tunnel infection นอกจากนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยฟอกไตทางช่องท้องนานเกิน 5 ปี มักมี peritoneal sclerosis เกิดภาวะ low transport ทำให้การฟอกไม่เพียงพอ และยังอาจเกิดผลแทรกซ้อนทางเมตาบอลิก เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง, ไชมันในเลือดสูง เป็นต้น

ชนิดของ peritoneal dialysis (PD)

การฟอกไตทางช่องท้องทำได้หลายเทคนิค เช่น การทำเทคนิค continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) เป็นวิธี PD ที่ใช้น้ำยาเปลี่ยน วันละ 4 ถัง ถังละ 2 ลิตร โดยเปลี่ยนทำช่วง กลางวัน 3 ถัง และค้างถังที่ 4 กลางคืน ขณะนอนหลับ เป็นวิธีมาตรฐาน ได้ประสิทธิภาพของ solute clearance สูงสุด เมื่อเทียบกับปริมาณน้ำยาที่ใช้ต่อวัน วิธีเทคนิค continuous cycler peritoneal dialysis (CCPD) เป็นวิธีที่กลับกับ CAPD คือ เปลี่ยนถังก่อนนอน 3 ถัง ช่วงกลางวันนอนหลับ และถังที่ 4 ค้างช่องท้องตลอดทั้งวันไม่เปลี่ยนจนจะเช้านอน ดังนั้นจึงต้องใช้ automatic peritoneal dialysis machine เปลี่ยนน้ำยา อัตโนมัติ ช่วงที่หลับ วิธีนี้อำนวยความสะดวกไม่ต้องเสียเวลา และหาสถานที่ เพื่อ เปลี่ยนถังก่อนนอน ในช่วงกลางวันขณะทำงานและกิจกรรมต่าง ๆ วิธีเทคนิค nightly intermittent peritoneal dialysis (NIPD) เป็นวิธีเปลี่ยนถังก่อนหรือกลางคืน 8 – 12 ชั่วโมง ด้วย automatic machine ทำให้น้ำยาจะค้างในท้องสั้นเพียง 1 – 2 ชั่วโมง ซึ่งสั้นกว่า CCPD การเปลี่ยนแต่ละครั้ง 1.5 – 2 ลิตร จึงต้องใช้ น้ำยา 8 – 20 ลิตร ทำให้สิ้นเปลืองน้ำยามากกว่า สามารถเลือกใช้เทคนิคนี้กับผู้ป่วยที่มีปัญหาของช่อง ท้องแบบ rapid transport กล่าวคือสาร creatinine จะซึมผ่านจากเลือดเข้าสู่ น้ำยาในช่องท้องเร็วกว่าปกติ โดยใช้เวลาเพียง 2 – 3 ชั่วโมง เท่านั้น ก็จะเข้าสู่ equilibration ขณะเดียวกันน้ำตาลจากน้ำยาก็จะซึมกลับ เข้ากระแสเลือดเร็วเช่นกัน ทำให้น้ำตาลในน้ำยาซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวดูดน้ำส่วนเกินออกจากเลือดผู้ป่วยเข้าสู่ ช่องท้องด้วย osmotic gradient ลดลงอย่างรวดเร็วภายใน 2 – 3 ชั่วโมง ดังนั้นถ้าปล่อยให้ น้ำในท้องคั่ง นานกว่านี้ น้ำส่วนเกินที่อยู่ในช่องท้องแล้ว จะกลับเข้าสู่กระแสเลือดผู้ป่วยใหม่อีกครั้ง ทำให้เกิดปัญหา ultrafiltration failure ซึ่งถ้าในช่วงกลางวันของ NIPD มีการปล่อยน้ำยาค้างในช่องท้อง เรียกว่า “wet” day หากไม่มีน้ำยาค้างในช่องท้องเรียกว่า “dry” day

วิธีเทคนิค tidal peritoneal dialysis (TPD) เป็นเทคนิคที่คล้าย NIPD แต่การปล่อยน้ำยาออกจาก ช่องท้องในแต่ละ cycle จะปล่อยออกไม่หมด จะมีน้ำยาปริมาณที่กำหนดไว้จำนวนหนึ่งเหลือค้างในช่อง ท้อง มักใช้กับผู้ป่วยที่มีอาการปวดในช่องท้องขณะปล่อยน้ำยาเข้าหรือช่วงออก

ข้อมูลเปรียบเทียบวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและวิธีการฟอกไตทางช่องท้อง

เทคนิคและแนวทางการปฏิบัติที่ต่างกันระหว่างวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและวิธีการ ฟอกไตทางช่องท้อง ตลอดจนระบบบริการที่มีความแตกต่างกันทำให้เกิดประเด็นทางการแพทย์ว่าผลลัพธ์ ทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่างสองวิธีมีความแตกต่างหรือไม่และควรออกแบบระบบบริการอย่างไรจึงจะมี ประสิทธิภาพสูงสุดคุ้มค่าค่าใช้จ่ายที่ลงทุน สามารถสรุปความแตกต่างของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไต เทียมและการฟอกไตทางช่องท้อง ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความแตกต่างของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้อง

	การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (HD)	การฟอกไตทางช่องท้อง (PD)
การดำเนินชีวิตประจำวัน	ต้องเดินทางมารับการรักษาที่ศูนย์ไตเทียม 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ครั้งละประมาณ 4-5 ชั่วโมง ทำให้มีข้อจำกัดสำหรับผู้ป่วยที่ยังอยู่ในวัยเรียน และวัยทำงาน ทำให้ผู้ป่วยและญาติเสียเวลาและเสียค่าใช้จ่ายในการเดินทาง อย่างไรก็ตามการมารับการรักษาที่ศูนย์หลายครั้งใน 1 สัปดาห์ ทำให้ได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดจากแพทย์และพยาบาล ส่งผลให้ตรวจพบความผิดปกติได้ตั้งแต่ระยะแรก	สามารถทำการรักษาได้ด้วยตนเองทั้งที่บ้านและที่ทำงาน จึงมีอิสระในการดำเนินชีวิตและประหยัดค่าใช้จ่ายสำหรับการเดินทางไปโรงพยาบาล
เครื่องมือสำหรับบำบัดทดแทนไต	● ทำการฟอกเลือดผ่านหลอดเลือดหรือหลอดเลือดเทียม (AVF, AVG, permanent catheter) ร่วมกับตัวกรองสังเคราะห์และเครื่องไตเทียม สามารถกำหนดปริมาณสารและน้ำที่ต้องการจัดได้ค่อนข้างแม่นยำ ● ใช้สารกันเลือดแข็งตัว (anticoagulant)	● ใช้ถุงน้ำยากับสายต่อท่อล้างไต และมีเยื่อช่องท้องทำหน้าที่เป็นตัวกรองเพื่อแลกเปลี่ยนสารซึ่งไม่สามารถกำหนดปริมาณสารและน้ำที่ต้องการจัดได้ ● ใช้สารกันเลือดแข็งตัว (anticoagulant) เฉพาะเมื่อมีไฟบรินปนออกมากับน้ำยาล้างช่องท้อง เพื่อป้องกันการอุดตันของสายล้างช่องท้อง ● น้ำยา dialysate มีน้ำตาลเป็นองค์ประกอบหลัก ทำให้ผู้ป่วยเกิด metabolic syndrome ได้ง่าย
ภาวะแทรกซ้อน	● ความดันโลหิตต่ำเนื่องจากเกิดการเปลี่ยนแปลงระดับเกลือแร่และปริมาณสารน้ำภายในระยะเวลาอันสั้น ● เสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสโลหิต	● มีผลกระทบต่อน้ำตาลในเลือดน้อย ● เสี่ยงต่อการติดเชื้อในช่องท้อง อย่างไรก็ตามเชื้อมักไม่กระจายเข้าสู่กระแสโลหิต ● ภาวะแทรกซ้อนที่เป็นผลจากการเพิ่มแรงดันภายในช่องท้องเนื่องจากการใส่น้ำยา dialysate เช่น น้ำยาล้างช่องท้องรั่วออกตามช่องทางออกของสายล้างช่องท้องหรือแผลผ่าตัด, ไส้เลื่อน, ปวดหลัง, ริดสีดวงทวาร
ลักษณะผู้ป่วยที่เหมาะสม	● ผู้ป่วยซึ่งมีการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดปกติ ● ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของการล้างไตทางช่องท้อง ซึ่งได้แก่ 1. ผู้ป่วยที่มีการอักเสบติดเชื้อหรือมะเร็งในช่องท้อง 2. ผู้ป่วยที่สูญเสียเยื่อช่องท้องเป็นบริเวณกว้าง เช่น สูญเสียลำไส้เล็กเกือบทั้งหมด ทำให้ไม่มีพื้นที่สำหรับแลกเปลี่ยนเพื่อขับของเสีย, มีพังผืดในช่องท้องจำนวนมากซึ่งอาจเป็นผลจากเคยมีการอักเสบหรือผ่าตัดช่องท้องมาก่อนทำให้ไม่สามารถวางสายล้างช่องท้องได้	● เด็กเล็ก หรือผู้ที่ไม่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ ● ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ● ผู้ป่วยไม่มีหลอดเลือดที่เหมาะสมสำหรับฟอกเลือด ● ผู้ป่วยที่ไม่สามารถมารับการรักษาที่ศูนย์ล้างไตได้อย่างสม่ำเสมอ เช่น มีข้อจำกัดด้านเวลา หรือ บำบัดอยู่ไกลจากศูนย์ฯ

ผลลัพธ์การรักษาระหว่างการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้อง อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย (survival)

การศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของการบำบัดทดแทนไตทั้ง 2 วิธีเกือบทั้งหมดเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง หรือ registry-based มีเพียงการศึกษาเดียวที่เป็น RCT (randomized controlled trial) แต่เป็นเพียงการศึกษาขนาดเล็ก จึงมีข้อจำกัดในการแปลผลเพื่อนำไปใช้และควรแปลผลด้วยความระมัดระวัง นอกจากนี้ยังต้องคำนึงว่าการพัฒนาเทคโนโลยีและแนวทางในการรักษาที่เปลี่ยนแปลงตลอดเวลา มีผลกระทบทำให้ผลการศึกษาในระยะหนึ่งโดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาแบบย้อนหลังไม่สามารถใช้ได้ ในเหตุการณ์ปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาที่พอจะมีอยู่บ้างในปัจจุบัน แสดงผลการศึกษาส่วนใหญ่ไปในทิศทางเดียวกัน กล่าวคือพบว่า การล้างไตทางช่องท้องมีอัตราการรอดชีวิตดีกว่าหรืออย่างน้อยเทียบเท่ากับการฟอกเลือด อาจดีกว่ากรณีวิเคราะห์เปรียบเทียบในประชากรกลุ่มย่อย เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ เบาหวาน หรือมีโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นโรคร่วม อาจกล่าวถึงรายละเอียดการศึกษาที่น่าสนใจและที่อาจสามารถใช้ประกอบการตัดสินใจเพื่อเลือกวิธีการบำบัดทดแทนไตที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยดังต่อไปนี้

การศึกษาโดย Korevaar และคณะ³⁵ (Dutch NECOSAD Study Group) เป็น randomized control study เพียงการศึกษาเดียวที่มีอยู่ในปัจจุบัน ทำการศึกษาในศูนย์บำบัดทดแทนไต 38 ศูนย์ในประเทศเนเธอร์แลนด์ พบว่าผู้ป่วยฟอกเลือดมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง โดยมี hazard ratio เท่ากับ 3.8 (95%CI 1.1-12.6) และเท่ากับ 3.6 (95%CI 0.8-15.4) อย่างไรก็ตามต้องแปลผลการศึกษาดูด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากมีผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมเพียง 38 ราย โดยหลักการแล้วจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ต่ำกว่า 100 ราย ไม่เพียงพอสำหรับใช้วิเคราะห์ความแตกต่างทางสถิติได้ ทำให้ไม่อาจนำผลการศึกษาไปใช้ได้

การศึกษาที่เหลือส่วนใหญ่อยู่ในรูปแบบ cohort หรือ registry data ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมากในด้านเกณฑ์คัดเลือกเข้าการศึกษา, ลักษณะประชากร (incident หรือ prevalent patients), รูปแบบการวิเคราะห์ทางสถิติ (intention-to-treat หรือ as-treated models), การปรับแต่งจำนวนและความรุนแรงของโรคร่วม รวมไปถึงการวิเคราะห์กลุ่มย่อย การใช้ระเบียบวิธีการศึกษาที่ไม่เหมือนกันทำให้ผลที่ได้แตกต่างกันสร้างความสับสนแก่อายุรแพทย์โรคไตเป็นอย่างมาก Vonesh และคณะ³⁶ จึงได้รวบรวมข้อมูลจากการศึกษาขนาดใหญ่ 9 การศึกษา ไว้ด้วยกัน มีประชากรในการศึกษาจาก 4 ประเทศ คือ สหรัฐอเมริกา, แคนาดา, เดนมาร์ก และเนเธอร์แลนด์ จำนวนทั้งหมดเกือบ 400,000 ราย นำมาวิเคราะห์หาอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องและการฟอกเลือดในสหรัฐอเมริกา ระหว่าง พ.ศ.2538-2543 พบว่าอัตราการมีชีวิตรอดในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมอยู่ที่ร้อยละ 45.6 ในขณะที่การล้างไตทางช่องท้องอยู่ที่ร้อยละ 44 ตามลำดับ และระยะเวลาที่มีชีวิตรอดต่อไป

หลังเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตโดยเฉลี่ยจะต่างกันประมาณ 1 เดือน โดยการฟอกเลือดมีค่าเท่ากับ 35.1 เดือน ส่วนการล้างไตทางช่องท้องมีค่าเท่ากับ 33.8 เดือน การศึกษานี้พบว่าอัตราการเสียชีวิตขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยการล้างไตทางช่องท้องจะมีอัตราการเสียชีวิตเท่ากับหรือต่ำกว่าการฟอกเลือดในระยะ 2 ปีแรกหลังเริ่มการบำบัดทดแทนไต ส่วนอัตราการเสียชีวิตหลังจาก 2 ปีไปแล้วนั้น ขึ้นกับปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ เบาหวาน อายุ และโรคอื่น ๆ โดยเมื่อเปรียบเทียบในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้องเป็นวิธีแรก พบว่าการล้างไตทางช่องท้องมีอัตราการรอดชีวิตดีกว่าหรืออย่างน้อยเทียบเท่าการฟอกเลือดในผู้ป่วยอายุน้อยที่ไม่เป็นเบาหวาน

Liem และคณะ³⁷ ทำการศึกษาในประเทศเนเธอร์แลนด์ จำนวนผู้ป่วยเกือบ 1,700 ราย วิเคราะห์ตามช่วงอายุและสถานะการเป็นเบาหวาน พบว่ากลุ่มที่ได้รับประโยชน์จากการล้างไตทางช่องท้องคือผู้ป่วยซึ่งอายุน้อยกว่า 50 ปีที่สาเหตุของโรค ESRD ไม่ได้เกิดจากเบาหวาน ความได้เปรียบด้านอัตราการรอดชีวิตจะมีอยู่ในช่วง 15 เดือนแรกของการบำบัดทดแทนไตเท่านั้น หลังจากนั้นความได้เปรียบนี้จะหมดไป ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปีที่เป็นเบาหวาน ในช่วง 15 เดือนแรกอัตราการรอดชีวิตจากการรักษาทั้ง 2 วิธีไม่แตกต่างกัน แต่หลังจาก 15 เดือนไปแล้วนั้น การฟอกเลือดจะมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่า ซึ่งสอดคล้องกับอีกหลายการศึกษา³⁸⁻⁴⁰

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด Stack และคณะ⁴¹ และ Ganesh และคณะ⁴² ทำการศึกษาในรูปแบบ cohort โดยใช้ฐานข้อมูลของ US Medicare ร่วมกัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตรายใหม่จำนวน 107,922 ราย หลังจากการปรับค่าปัจจัยพื้นฐานที่อาจส่งผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิต ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานประชากร อาการทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และทำการวิเคราะห์ด้วย Cox regression โดยวิธี intention-to- treat พบว่าการล้างไตทางช่องท้องมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าการฟอกเลือดร้อยละ 11 ($RR(PD:HD) = 1.11; 95\% CI 1.07-1.16$) ทั้งสองการศึกษายังได้ทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อยจำแนกตามสาเหตุของโรค ESRD (จากเบาหวานหรือโรคอื่น) และการมีภาวะหัวใจล้มเหลว หรือโรคหลอดเลือดโคโรนารี⁴²⁻⁴⁴ พบว่าในช่วง 6-24 เดือนแรกหลังได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวหรือมีโรคหลอดเลือดโคโรนารีซึ่งล้างไตทางช่องท้องมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การล้างไตทางช่องท้องจะได้เปรียบกว่าการฟอกเลือดเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวานและไม่เป็นโรคหัวใจ (no CAD: $RR = 0.91, P < 0.05$; no CHF: $RR = 0.90, P < 0.01$)

ล่าสุดมีการศึกษา retrospective cohort study ขนาดใหญ่ที่สุดโดย Mehrotra และคณะ⁴⁵ ซึ่งเป็นการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตระหว่างการฟอกเลือดและการล้างไตทางช่องท้องในผู้ป่วยเกือบ 700,000 ราย (ฟอกเลือด 620,020, ล้างไตทางช่องท้อง 64,406) ในประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ พ.ศ. 2539-2547 โดยแบ่งออกเป็น 3 ช่วงเวลา ช่วงละ 3 ปี แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มตามวิธีบำบัดทดแทนไตที่ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องอย่างน้อยเป็นเวลา 60 วัน วิเคราะห์อัตราการเสียชีวิตจากข้อมูลหลังจากเริ่มการบำบัดทดแทนไตแล้ว 90 วัน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องมีอายุน้อยกว่า เป็นชาวผิวขาว

มากกว่า และมีโรคร่วมน้อยกว่า ใช้วิธี non-proportional hazards model เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิต โดยควบคุม อัตราการปลูกถ่ายไต (ซึ่งในประเทศสหรัฐอเมริกา ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องได้รับการปลูกถ่ายไตสูงกว่าผู้ป่วยฟอกเลือดร้อยละ 30-60), อายุ เพศ เชื้อชาติ สถานะการทำงาน เศรษฐฐานะ สาเหตุของโรค ESRD ค่าการทำงานของไต ดัชนีมวลกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า hazard ratios อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยแต่ละช่วงเวลาหลังติดตามไป 5 ปี พบว่าการล้างไตทางช่องท้องอัตราเสียชีวิตสูงกว่าในช่วงเวลา พ.ศ.2539-2541 (adjusted hazard ratio[AHR] = 1.07, 95%CI 1.04-1.11, $p < 0.001$) และ พ.ศ.2542-2544 (AHR=1.08, 95%CI 1.06-1.11, $p = 0.001$) แต่ในช่วง พ.ศ.2545-2547 อัตราการรอดชีวิตของการล้างไตทางช่องท้องและฟอกเลือดไม่ต่างกัน คือ ร้อยละ 33 และ 35 โดยมีอายุเฉลี่ย 37 และ 38 เดือนตามลำดับ (AHR=1.03, 95%CI 0.99-1.06, $p = 0.1$)

ความชำนาญในการดูแลผู้ป่วยก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้อัตราการรอดชีวิตดีขึ้น พบว่าข้อมูลในประเทศต่าง ๆ อุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่เลือกทำการล้างไตทางช่องท้องต่ำกว่าการฟอกเลือดมากตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 ถึง พ.ศ. 2550 หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคือประเทศต่าง ๆ รวมทั้งประเทศไทยมี PD penetration น้อยกว่าร้อยละ 20 ยกเว้นเกาะฮ่องกงและประเทศเม็กซิโก และอัตรา PD penetration ในประเทศสหรัฐอเมริกาเกือบคงที่มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2538 จากข้อมูลคาดการณ์ของ USRDS พบว่าศูนย์การล้างไตทางช่องท้องที่มีขนาดใหญ่ซึ่งดูแลผู้ป่วยอย่างน้อย 20 รายขึ้นไปจะลดโอกาสเกิด technique failure ลงเฉลี่ยร้อยละ 23 ด้วยเหตุนี้เองทำให้ข้อมูลที่ได้จากประเทศที่มีอัตรา PD penetration ต่ำ หรือศูนย์ที่ดูแลผู้ป่วยจำนวนน้อยราย ร่วมกับมีประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องไม่เพียงพอ จึงมีความไม่เฝื่องของผลลัพธ์การรักษาไปในทางที่สรุปว่าการล้างไตทางช่องท้องได้ผลต่ำกว่าการฟอกเลือด⁴⁶ ปัจจุบันมีความก้าวหน้าทางวิทยาการของรูปแบบการบำบัดทดแทนไตทั้งสองวิธีมากขึ้น ทั้งเรื่องเทคนิค Online HDF, Continuous-Flow PD (CFPD) การพัฒนาน้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่มี biocompatibility มากขึ้น หรือการฟอกเลือดทุกวันในช่วงกลางคืน (nocturnal daily hemodialysis) ล้วนเป็นสิ่งที่อาจส่งผลกระทบต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

โดยสรุป จนถึงปัจจุบันมีเพียงการศึกษาเดียว จากประเทศเนเธอร์แลนด์ (Dutch NECOSAD Study Group) ที่เป็น RCT ซึ่งจำนวนผู้ป่วยไม่พอที่จะนำมาวิเคราะห์ผลได้ ข้อมูลที่มีอยู่ในขณะนี้ซึ่งได้มาจากการศึกษาขนาดใหญ่หลายการศึกษาแม้มีข้อจำกัดดังกล่าวข้างต้นแต่มีผลไปในทิศทางเดียวกันว่า อัตราการรอดชีวิตโดยรวม ของการฟอกเลือดและล้างไตทางช่องท้องไม่แตกต่างกัน ข้อได้เปรียบของแต่ละวิธีขึ้นอยู่กับกลุ่มอายุและการมีเบาหวานเป็นโรคร่วม โดยผู้ป่วยที่อายุน้อยไม่มีโรคร่วมการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องจะมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่า แต่วิธีนี้จะด้อยกว่าการฟอกเลือดในผู้ที่เป็นเบาหวาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่อายุมากกว่า 65 ปี นอกจากชนิดของวิธีบำบัดทดแทนไตแล้ว ความชำนาญของผู้ให้การรักษาและทีมงาน รวมทั้งปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วย เศรษฐฐานะ สภาวะสังคมและสิ่งแวดล้อมก็มีส่วนสำคัญอย่างยิ่งต่อผลลัพธ์การรักษา การเลือกวิธีบำบัดทดแทนไตจึงต้องพิจารณาปัจจัยร่วมหลายปัจจัย

เพื่อให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายมากที่สุดและต้องการการศึกษาที่ควบคุมปัจจัยต่าง ๆ อย่างรอบคอบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศไทยซึ่งใช้นโยบาย PD First Policy ควรมีการศึกษาเพื่อให้มีข้อมูลเหล่านี้เพื่อตอบคำถามเหตุผลของการกำหนดนโยบายในเรื่องผลลัพธ์การรักษา

ข้อมูลเปรียบเทียบค่าใช้จ่าย ระหว่างการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้อง

ESRD เป็นปัญหาสุขภาพที่มีความสำคัญด้านเศรษฐกิจและการเมือง การรักษาบำบัดทดแทนไตเป็นการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูง จึงต้องมีการศึกษาวิเคราะห์ความคุ้มค่าการลงทุนของแต่ละวิธี การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการวิเคราะห์ต้นทุนในรูปแบบ cost-effectiveness เป็นหลัก โดยพิจารณาเปรียบเทียบต้นทุนกับหน่วยประโยชน์ที่ได้รับเช่น life-years gained หรือจำนวน prevented case เป็นต้น จากข้อมูลของประเทศสหรัฐอเมริกา พ.ศ.2552 พบว่าการฟอกเลือดมีราคาสูงกว่าการล้างไตทางช่องท้อง 13,900 ดอลลาร์/ปี และมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อย ๆ Shih และคณะ⁴⁷ ทำการศึกษาค่าใช้จ่ายสำหรับการบำบัดทดแทนไตสำหรับผู้ป่วยใหม่ 3,423 ราย ในเวลา 3 ปี พบว่าหากเลือกล้างไตทางช่องท้องเป็นวิธีแรกแม้ว่าบางรายต้องเปลี่ยนเป็นการฟอกเลือดในภายหลังจะมีค่าใช้จ่ายถูกกว่าเลือกการฟอกเลือดเป็นวิธีแรก (56,807 และ 68,253 ดอลลาร์/ราย/ปี) นอกจากนี้ในปีแรกหลังเริ่มบำบัดทดแทนไตผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องยังมีค่ารักษาพยาบาลต่ำกว่า Berger และคณะ⁴⁸ ทำการศึกษาในผู้ป่วย ESRD ที่เข้ารับการรักษาทดแทนไตรายใหม่ทั้งหมด 463 ราย เปรียบเทียบค่ารักษาพยาบาลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องและผู้ป่วยฟอกเลือดที่เข้ารับการรักษาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องและมีค่าใช้จ่ายต่ำกว่ากลุ่มฟอกเลือด (173,507 และ 129,997 ดอลลาร์/ราย/ปี) เป็นผลมาจากอัตราการนอนโรงพยาบาลที่ต่ำกว่า

ข้อมูลเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตระหว่างการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้อง

ความก้าวหน้าทางการแพทย์และสาธารณสุขทำให้คนรอดชีวิตมากขึ้น ประชากรในปัจจุบันมีโอกาสมียืนยาวมากกว่าในอดีต อันเป็นผลมาจาก ประชากรสูงวัยส่วนใหญ่ต้องเผชิญกับภาวะสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับโรคเรื้อรัง โดยเฉพาะโรค CKD เสี่ยงต่อภาวะซึมเศร้าและคุณภาพชีวิตต่ำ ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเรื้อรังจำเป็นต้องทำการรักษาผู้ป่วยแบบองค์รวมทั้งในด้านร่างกาย จิตใจ และสังคม เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถมีชีวิตอยู่ได้อย่างมีความสุขกับโรคที่เป็น การศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ESRD ที่รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดและการล้างไตทางช่องท้องส่วนใหญ่พบว่าผลโดยรวมไม่แตกต่างกัน แต่ต่างกันในด้านที่เป็นผลมาจากข้อจำกัดของแต่ละวิธี สำหรับการฟอกเลือด ผู้ป่วยต้องมารับการรักษาที่ศูนย์ฟอกเลือด สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง อาจมีผลให้เสียโอกาสในการทำงาน

ขาดความก้าวหน้าในอาชีพ ส่วนผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องไม่ต้องลงนามมาพบแพทย์บ่อย แต่การพบแพทย์น้อยครั้งอาจทำให้เสียโอกาสได้รับการตรวจวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนตั้งแต่ในระยะแรก การเปลี่ยนถ่ายน้ำยาในระหว่างการทำงานอาจไม่สะดวก เนื่องจากมีความจำกัดด้านสถานที่ การมีท่อน้ำยาไหลที่บริเวณหน้าท้องอาจทำให้ผู้ป่วยเสียภาพลักษณ์ ยุ่งยากในการอาบน้ำ มีหลายการศึกษาทำการเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของแต่ละวิธี เพื่อช่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีบำบัดทดแทนไต พบว่าหลายการศึกษาสนับสนุนการล้างไตทางช่องท้องมากกว่า เนื่องจากผู้ป่วยมีเวลาเป็นของตนเองและไม่ได้รับความเจ็บปวดจากการรักษา มีการศึกษาในรูปแบบ meta-analysis รวบรวมข้อมูลจาก 52 การศึกษา จำนวนผู้ป่วยรวม 36,582 ราย⁴⁹ เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของการบำบัดทดแทนไตแต่ละวิธีด้วย SF-36 health score หลังปรับค่าผลลัพธ์ตามอายุและโรคร่วม พบว่าการฟอกไตทางช่องท้องและการฟอกเลือดไม่แตกต่างกัน

จากข้อมูลทั้งหมดข้างต้น การเลือกการล้างไตทางช่องท้องเพื่อบำบัดทดแทนไตเป็นวิธีแรกในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยอายุน้อยและไม่มีโรคร่วม ด้วยเหตุผลของการมีอัตราการรอดชีวิตและการลดลงของการทำงานของไตที่เหนือกว่าการฟอกเลือดในช่วง 2 ปีแรก รวมทั้งการมีคุณภาพชีวิตที่ดี ค่าใช้จ่ายที่ลดลง แล้วจึงเปลี่ยนเป็นการฟอกเลือดในระยะเวลาที่เหมาะสมก่อนเกิดภาวะแทรกซ้อน หรือที่เรียกว่า ‘integrated care approach’ การรักษาตามแนวทางนี้ จะช่วยให้แก้ไขภาวะซีดและควบคุมความดันโลหิตในระยะแรกทำได้ง่ายขึ้น ชะลอการใช้หลอดเลือดดำซึ่งจำเป็นสำหรับใช้เพื่อฟอกเลือดในอนาคต อย่างไรก็ตามต้องอาศัยการส่งตัวผู้ป่วยไปพบอายุรแพทย์โรคไตตั้งแต่วะเนิ่นๆ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับความรู้ในการปฏิบัติตัวสำหรับผู้ป่วย CKD อย่างเหมาะสม และมีเวลาเตรียมตัวผู้ป่วยก่อนรับการรักษาบำบัดทดแทนไต Panagoutsos และคณะ⁵⁰ ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง 10 ปี ในผู้ป่วย 300 รายซึ่งได้รับการรักษาแบบ integrated care พบว่าผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่เปลี่ยนเป็นวิธีฟอกเลือดเนื่องจากการทำงานของไตลดลงหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องเพียงอย่างเดียว และอัตราเท่ากับผู้ป่วยซึ่งฟอกเลือดเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังมีอีกหลายการศึกษาที่สนับสนุนแนวทางการรักษาด้วยวิธีนี้⁵¹⁻⁵² จากข้อมูลทั้งหมด ‘integrated care approach’ น่าจะเป็นวิธีบำบัดทดแทนไตที่เหมาะสมที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่มีความจำกัดด้านทรัพยากรซึ่งรวมถึงประเทศไทยของเรา

5. วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1. เพื่อศึกษาระดับการทำงานของไตก่อนเริ่มการฟอกไตในผู้ป่วย ESRD และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ณ 12 เดือนหลังเริ่มการฟอกไต
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการรักษาด้วยวิธี HD และ PD ในผู้ป่วย ESRD ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

3. เพื่อ ศึกษาเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขเปรียบเทียบระหว่างการรักษาผู้ป่วย ESRD ด้วยวิธี HD, PD, การเริ่มการฟอกไตที่ระดับการทำงานของไตที่แตกต่างกัน

6. คำถามของการวิจัย/สมมติฐาน(Hypothesis)

- ระดับการทำงานของไตก่อนเริ่มการฟอกไตระดับใดสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตและอัตราการเกิด morbidity ในผู้ป่วย ESRD ที่รับการฟอกไตภายหลังการเริ่มการรักษาเป็นเวลา 12 เดือนหรือไม่
- ผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับการฟอกไตโดย HD หรือ PD มีอัตราการเสียชีวิตและอัตราการเกิด morbidity ภายหลังการเริ่มการรักษาเป็นเวลา 12 เดือนแตกต่างกันหรือไม่

7. คำสำคัญ (Keywords): GFR, mortality, chronic kidney disease, peritoneal dialysis, hemodialysis

8. รูปแบบการวิจัย (Research Design):

เพื่อให้การศึกษาระดับการทำงานของไตก่อนเริ่มการฟอกไตในผู้ป่วย ESRD และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ณ 12 เดือนหลังเริ่มการฟอกไตได้ผลการศึกษาที่ถูกต้องแม่นยำ **มีความจำเป็นต้องศึกษาหาวิธีการประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายก่อนแล้วจึงเหตุผลในบทบทวนวรรณกรรม** แล้วจึงดำเนินการศึกษาผลของระดับการทำงานของไตก่อนเริ่มการฟอกไตในผู้ป่วย ESRD และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ตลอดจนประสิทธิภาพระหว่างการรักษาด้วยวิธี HD และ PD ในผู้ป่วย ESRD มีฉะนั้นแล้วผลการศึกษาจะมีความ คลาดเคลื่อนมาก เหตุที่จำเป็นต้องศึกษาหาวิธีการประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายก่อนเป็นสาเหตุหนึ่งทำให้การดำเนินโครงการไม่เป็นไปตามกรอบเวลา

8.1 การศึกษาหาวิธีการประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่แม่นยำโดย Cross sectional study

ประชากรที่ศึกษา

ประชากรเป้าหมาย (population) คือ ประชากรไทยที่มีภาวะไตเสื่อมระยะสุดท้าย

ประชากรตัวอย่าง (sample population) คือผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมระยะสุดท้าย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมระยะสุดท้ายที่มีอายุมากกว่า 18 ปี (eGFR Thai $<15 \text{ mL/min/1.73m}^2$)

- เข้าใจวิธีการ และ ลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการ
กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)
- ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ (active smoking)
- ผู้ป่วยตั้งครรภ์
- ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของการเจาะเลือด
- ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของการตรวจด้วย radioisotope

วิธีวิจัยโครงการ

1. อาสาสมัครจะได้รับการเจาะเลือดประมาณ 5 ลบ.มม. เพื่อนำตัวอย่างเลือดตรวจ creatinine ด้วยวิธี enzymatic ส่งตรวจ cystatin C ด้วยวิธี PENIA และในวันเดียวกันผู้ป่วยจะได้รับการทำ renal DTPA clearance โดยจะต้องได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดขณะทำการตรวจอีกเป็นจำนวน 10 ครั้ง ครั้งละ 5 มิลลิลิตร ณ เวลา 0, 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 180, 240 นาที ในระยะเวลา 4 ชั่วโมง (ใส่เข็มเข้าเส้นเลือดครั้งเดียวและคา heparin lock ไว้จนกว่าจะเจาะเลือดครบ) ผู้เข้าร่วมโครงการทุกคนจะได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐานทั้งหมด
2. เก็บ urine 24 ชั่วโมงและ clotted blood 10 ซีซี (2 ซ้อนชา) เพื่อส่งตรวจการทำงานของไต (creatinine clearance)
3. นำค่า creatinine, cystatin C, urine 24 hour และ GFR ที่ได้จากวิธี radioisotope มาหาความสัมพันธ์ ร่วมกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ขนาดตัวอย่าง (sample size)

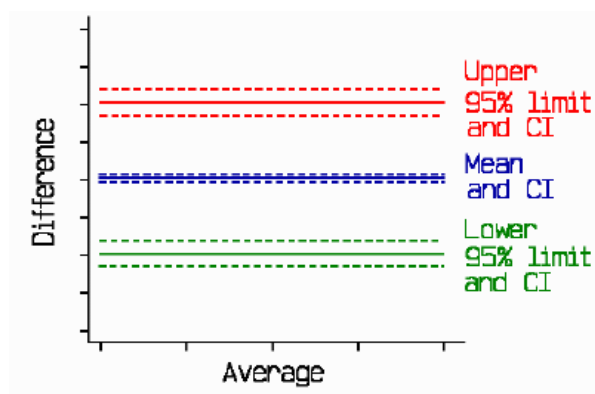
จากการศึกษาโดยนายแพทย์เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ (5) พบว่าความแตกต่างของค่าการทำงานของไตโดยใช้ค่า serum cystatin C กับการวัดค่าด้วยวิธี radioisotope เท่ากับ 3.2 ± 36.1 ml/min per 1.73m^2 ในประชากรไทยที่ติดเชื้อ HIV

$$SE = \text{root} (3 SD^2/N)$$

SE = standard error

SD = standard deviation of the differences between measurements by the two methods

N= sample size



จากการคาดการณ์ความคาดเคลื่อนของการวัดทั้งสองวิธีในกลุ่มผู้ป่วยที่มีไตเสื่อมเรื้อรังระยะสุดท้ายเท่ากับ 12 ml/min/1.73 m² จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างทั้งสิ้น 100 ราย

การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

1. ทางผู้วิจัยได้เตรียม OPD form, case record form (CRF) และ electronic database ไว้สำหรับโครงการนี้
2. เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ จะลงรายละเอียดใน OPD form หลังจากนั้นพยาบาลวิจัยจะบันทึกลงใน CRF
3. ข้อมูลที่ถูกบันทึกนี้จะมีการตรวจสอบความถูกต้องโดย ผู้ตรวจสอบข้อมูลการวิจัย (monitor)
4. ข้อมูลที่ถูกต้องจะถูกบันทึกใน electronic database โดยคนบันทึกข้อมูล (data entry)
5. ผู้ตรวจสอบข้อมูลการวิจัย (monitor) จะทำการตรวจสอบอีกครั้งก่อนทำการส่งข้อมูลนี้ให้นักสถิติวิเคราะห์ข้อมูล
6. ข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีดังต่อไปนี้
 - a. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร เช่น เพศ อายุ โรคประจำตัวอื่น เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง เป็นต้น
 - b. ค่า GFR จากการคำนวณโดยวิธี Cockcroft–Gault (CG) equations
 - c. ค่า GFR จากการคำนวณโดยวิธี abbreviated-Modification of diet in Renal Disease Study (MDRD)
 - d. ค่า GFR จากการตรวจ urine 24 ชั่วโมง
 - e. ค่า GFR จากการตรวจด้วยวิธี radioisotope (Tc-99m DTPA)
 - f. ค่า GFR จากการระดับ cystatin C

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data Analysis and Statistics)

1. การสรุปข้อมูล: ข้อมูลเชิงปริมาณ, วัดผลเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. การนำเสนอข้อมูล: ตาราง, กราฟเปรียบเทียบ
3. แสดงความสัมพันธ์: Bland-Altman plot

8.2 เมื่อได้ผลการศึกษาวิธีการประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยก่อนการรักษาบำบัดทดแทนไตอย่างแม่นยำแล้วจึงดำเนินการศึกษา "multicenter, prospective observational study"

Study population ได้แก่ ผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับการฟอกไตทั้ง HD หรือ PD เป็นเวลาน้อยกว่าเท่ากับ 30 วัน ณ วันที่ได้รับการ enrollment ตามข้อบ่งชี้ของแพทย์ผู้ให้การรักษา

ประชากร ตัวอย่าง (sample) ได้แก่ผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับการฟอกไตทั้ง HD หรือ PD เป็นเวลาน้อยกว่าเท่ากับ 30 วัน ณ วันที่ได้รับการ enrollment ตามข้อบ่งชี้ของแพทย์ผู้ให้การรักษาใน โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์, โรงพยาบาลวชิรพยาบาล, โรงพยาบาลเลิดสิน, โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช, โรงพยาบาลตำรวจ, โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์, โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์, โรงพยาบาลชัยภูมิ, โรงพยาบาลหนองคาย, โรงพยาบาลสุรินทร์, โรงพยาบาลทุ่งสง นครศรีธรรมราช, โรงพยาบาลพะเยา โดยผู้ป่วยต้องมียุทธศาสตร์ตาม criteria ดังต่อไปนี้

Inclusion criteria:

- อายุมากกว่า 18 ปี
- เป็นผู้ป่วย ESRD ที่เข้ารับการฟอกไตเป็นเวลาน้อยกว่าเท่ากับ 30 วัน
- แสดงความยินยอมเข้าร่วมการศึกษาหลังได้รับคำอธิบายอย่างเป็นลายลักษณ์อักษร

Exclusion criteria:

- ผู้ป่วยที่เคยรับการปลูกถ่ายไต
- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษา HD หรือ PD ตามรายละเอียดมาตรฐานการรักษา HD และ PD สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

ผู้ป่วยในโครงการจะถูกติดตามไปข้างหน้าเป็นเวลา 12 เดือน และเป็น non-interventional study ยกเว้น จะได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดเป็น clotted blood จำนวน 10 ซีซี และ EDTA blood จำนวน 5 ซีซี X 1 ครั้ง ณ screening/enrollment visit ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาตามข้อพิจารณาของ investigator ที่เข้าร่วมโครงการศึกษา investigator มีความรับผิดชอบในการให้คำอธิบายโครงการและขอความเห็นชอบในการเข้าร่วม โครงการอย่างเป็นลายลักษณ์อักษรและมีความรับผิดชอบในการเก็บและบันทึกข้อมูล ผู้ป่วย

ได้แก่ ข้อมูล ณ screening/enrollment visit, observational phase (follow up visit) ทุก 3 เดือน และ end of study visit

- **ข้อมูล screening/enrollment visit** ได้แก่
 1. Demographic information
 2. Body weight, height, BMI
 3. Etiology of ESRD
 4. Co-morbidities
 5. Reimbursement schemes
 6. Dialysis modalities
 7. Vascular access
 8. Dialysis prescription
 9. Dialysis adequacy
 10. Hematologic parameters including hemoglobin, hematocrit, serum ferritin, transferrin saturation, iron dose, and rHuEPO dose.
 11. Nutritional parameters including serum albumin, nPCR
 12. Residual renal function
 13. Mineral bone parameter including serum calcium, serum phosphate, parathyroid hormone
 14. Current medications

- **ข้อมูล observational phase (follow up visit) ทุก 3 เดือน** ได้แก่
 1. Dialysis modalities
 2. Vascular access
 3. Dialysis prescription
 4. Dialysis adequacy
 5. Hematologic parameters including hemoglobin, hematocrit, serum ferritin, transferrin saturation, iron dose, and rHuEPO dose.
 6. Nutritional parameters including serum albumin, nPCR
 7. Residual renal function
 8. Mineral bone parameter including serum calcium, serum phosphate, parathyroid hormone

9. Current medications
10. New co-morbidity ที่เกิดขึ้นระหว่าง follow up visit
- **ข้อมูล end of study visit** ได้แก่
 1. สาเหตุการเสียชีวิต
 2. Dialysis modalities ก่อน end of study visit
 3. Vascular access ก่อน end of study visit
 4. Dialysis prescription ก่อน end of study visit
 5. Dialysis adequacy ก่อน end of study visit
 6. Hematologic parameters including hemoglobin, hematocrit, serum ferritin, transferrin saturation, iron dose, and rHuEPO dose. ก่อน end of study visit
 7. Nutritional parameters including serum albumin, nPCR ก่อน end of study visit
 8. Residual renal function ก่อน end of study visit
 9. Mineral bone parameter including serum calcium, serum phosphate, parathyroid hormone ก่อน end of study visit
 10. Current medications ก่อน end of study visit
 11. New co-morbidity ที่เกิดขึ้นระหว่าง follow up visit ล่าสุด และ end of study visit

Sample size:

อ้างอิง meta-analysis⁵³ พบว่าระดับการทำงานของไตโดยค่า eGFR ที่สูงขึ้น 1 mL/min/1.73m² สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น 4% โดยที่ค่า eGFR แตกต่างกันเฉลี่ย 4 mL/min/1.73m² และมี relative risk เท่ากับ 1.17 โดยอาศัยข้อมูลจาก USRDS registry data ซึ่งพบอัตราการเสียชีวิตที่ 12 เดือนแรก เท่ากับ 0.30 และหากยอมรับอัตราการเสียชีวิตของ eGFR ก่อนรับการฟอกไตในกลุ่ม lower median eGFR เท่ากับ 0.30 และยอมรับอัตราการเสียชีวิตของ eGFR ก่อนรับการฟอกไตในกลุ่ม higher median eGFR เท่ากับ 0.35 ต้องใช้ sample size อย่างน้อย 3,000 คน

Statistical methods:

Mortality incidence rate จะถูกประเมินโดยจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตต่อจำนวนผู้ป่วย ESRD รักษาโดย dialysis คิดเป็น person-years และวิเคราะห์แยกผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ แบ่งตามองค์ประกอบที่มีผลต่อการรักษา ได้แก่ dialysis modality, hematologic parameter, nutritional parameter, mineral bone parameter, residual renal function, และ co-morbidity ต่างๆ confidence interval สำหรับอัตราการเสียชีวิตจะถูกคำนวณโดยใช้ Poisson distribution สำหรับ rare events ในส่วน pharmacoeconomic analysis จะดำเนินการวิเคราะห์โดยใช้ economic modeling by Markov modeling ในการวิเคราะห์

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data Analysis and Statistics)

อุบัติการณ์ของอัตราการเสียชีวิต (all-cause mortality) จะถูกคำนวณโดยใช้จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่เสียชีวิตหารด้วยจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยต่อปี โดยแบ่งตามระดับค่าการทำงานของไต นอกจากนี้ยังแบ่งกลุ่มตามปัจจัยที่เกี่ยวข้องอื่น ๆ ร่วมด้วย อาทิเช่น วิธีการฟอกเลือด ระดับค่าผลเลือดต่าง ๆ อาทิเช่น hematologic parameters, nutritional parameters และ mineral bone parameters ต่อ อัตราการเสียชีวิต โดยคำนวณค่าความคลาดเคลื่อน (confidence intervals) โดยใช้ Poisson distribution

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)

หลักการเคารพในบุคคล

ก่อนที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ผู้เข้าร่วมวิจัยอ่านเอกสารชี้แจงรายละเอียดของงานวิจัยอย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ผู้เข้าร่วมวิจัยได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัยหรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของผู้เข้าร่วมวิจัยได้ ผู้เข้าร่วมวิจัยมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัย

หลักผลประโยชน์

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมการวิจัย ในด้านการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องตามที่กำหนดไว้ในโครงการวิจัย การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีสุขภาพที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

หลักยุติธรรม

ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของผู้เข้าร่วมวิจัยได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected or Anticipated Benefit Gain)

หน่วยงานที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ และประเด็นการใช้ประโยชน์

กระทรวงสาธารณสุข และ องค์กรที่เกี่ยวข้องในระบบ สุขภาพของประเทศ	1. สามารถนำมาใช้ประกอบการวางแผนในการกำหนดแนวทางการเบิกจ่ายค่าฟอกเลือดของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติและสำนักงานประกันสังคม 2. สามารถลดค่าใช้จ่ายของการฟอกเลือดในรายที่ค่าการทำงานของไตยังไม่ต่ำมาก 3. มีแนวทางการเริ่มการฟอกเลือดในผู้ป่วยไตเสื่อมระยะสุดท้ายของประเทศไทย ซึ่งสามารถนำไปเผยแพร่ต่อให้กับประเทศอื่น ๆ เพิ่มเติมได้อีกทางหนึ่ง
บุคลากรทางการแพทย์ และ ผู้เกี่ยวข้องในศูนย์ฟอกเลือด	1. สามารถให้การดูแลรักษาพยาบาลได้มีประสิทธิภาพมากขึ้น เนื่องจากมีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน ตาม clinical practice guideline 2. เกิดเครือข่าย ระบบการจัดเก็บข้อมูล และการพัฒนาคุณภาพอย่างเป็นระบบในการดูแลรักษาผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดทั่วประเทศ
ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและญาติ	1. ได้รับการดูแลรักษาอย่างเหมาะสมตามมาตรฐานเวชปฏิบัติของประเทศเพื่อนำไปสู่การพยากรณ์โรคที่ดี ลดอัตราการเจ็บป่วยและเสียชีวิต

9 ผลการศึกษา

9.1 ผลการศึกษาหาวิธีการประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่แม่นยำโดย

Cross sectional study

ข้อมูลผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย CKD ระยะที่ 5 และอยู่ในระหว่างการประเมินว่าจะเข้าสู่อำนาจรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตหรือไม่จำนวน 113 คน เข้าร่วมการศึกษาเพื่อตรวจประเมินค่าการทำงานของไตหรือ GFR ที่เป็นมาตรฐานด้วยวิธี diethylene triamine-penta-acetic acid (99Tc-DTPA) plasma isotope renal clearance

ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 59.2 ± 17.8 ปี (ตารางที่ 4) ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีอายุเฉลี่ยเท่ากับผู้ป่วยที่รับการรักษาบำบัดทดแทนไตในฐานข้อมูลของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ศึกษา

สามารถเป็นตัวแทนกลุ่มผู้ป่วยในเวชปฏิบัติจริง ผู้ป่วยในการศึกษานี้มี น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 60.7 ± 14.3 กิโลกรัมและมีดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ $23.6 \pm 4.9 \text{ kg/m}^2$ ค่า serum creatinine โดยวิธี enzymatic และเทียบเคียงกับ standard material serum creatinine มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $6.59 \pm 3.00 \text{ mg/dL}$ ซึ่งเป็นค่าค่อนข้างสูงและเป็นค่าที่แพทย์มักจะแนะนำให้ผู้ป่วยเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไต ผลการศึกษาแสดงค่า BUN เฉลี่ยเท่ากับ $64.2 \pm 18.4 \text{ mg/dL}$ ซึ่งเป็นค่าค่อนข้างสูงสอดคล้องไปกับค่า serum creatinine และมีความเฉลี่ย cystatin C เท่ากับ $4.10 \pm 0.77 \text{ mg/L}$ (ค่าปกติของ cystatin C มีค่าเท่ากับ $0.53\text{--}0.92 \text{ mg/L}$) นอกจากนั้นผู้ป่วยมีปริมาณโปรตีนรั่วออกทางปัสสาวะเฉลี่ยเท่ากับ 1.8 ± 1.6 กรัมต่อวัน ซึ่งเป็น marker อีก marker หนึ่งของ CKD และเมื่อตรวจด้วย diethylene triamine-penta-acetic acid (^{99}Tc -DTPA) plasma isotope renal clearance พบว่าผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของ GFR เท่ากับ $16.6 \pm 5.5 \text{ mL/min per } 1.73 \text{ m}^2$ ซึ่งอยู่ในระยะ CKD ระยะที่ 4 ตอนปลาย ไม่ใช่ CKD ระยะที่ 5 แสดงว่าการพิจารณาให้ผู้ป่วยเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตโดยพิจารณาจากค่า serum creatinine อย่างเดียว จะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตเร็วเกินไปและไม่จำเป็น ทำให้ผู้ป่วยต้องเสี่ยงกับภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา มีหน้าซ้ำ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมยังเร่งการเสื่อมการทำงานของไตให้รวดเร็วขึ้น และยังสูญเสียงบประมาณและเศรษฐกิจอย่างไม่เกิดประโยชน์

สาเหตุของ CKD ในผู้ป่วยในการศึกษานี้ที่พบมากที่สุดได้แก่ hypertensive nephropathy คิดเป็น 41.6 % ตามมาด้วย diabetic nephropathy, IgA nephropathy, polycystic kidney disease, และ obstructive uropathy คิดเป็น 14.2, 6.2, 6.2 และ 4.5 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์ของสาเหตุของ end stage renal disease ตามข้อมูลระบาดวิทยาของประเทศจากฐานข้อมูลของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูล CKD ที่ได้รับการประเมินการทำงานของไตด้วยวิธี diethylene triamine-penta-acetic acid (^{99}Tc -DTPA) plasma isotope renal clearance จำนวน 113 คน

Characteristics	Mean $\pm$ SD or %	Median (Range)
Age; years	59.2 $\pm$ 17.8	64 (22 -99)
Male/Female ; % case	41.6/58.4	NA
Weight; kg	60.7 $\pm$ 14.3	58.0 (31.0-89.7)
Height; cm	159.9 $\pm$ 8.3	159.0 (145.0-185.0)
Body mass index; kg/m ²	23.6 $\pm$ 4.9	23.0 (14.2-35.5)
Body surface area; m ²	1.63 $\pm$ 0.21	1.60 (1.10-2.00)
Proteinuria; g/day	1.8 $\pm$ 1.6	1.3 (0.09-8.8)
Serum creatinine (Cr_{Enz}); mg/dL	6.59 $\pm$ 3.00	6.10 (3.09-18.16)
Serum BUN; mg/dL	64.2 $\pm$ 18.4	61.4 (33.4-127.1)
Serum Cystatin C; mg/L	4.10 $\pm$ 0.77	4.10 (2.58-6.09)
Albumin; g/dL	4.0 $\pm$ 0.5	4.1 (2.7-5.2)
Reference GFR; mL/min per 1.73 m ²	16.6 $\pm$ 5.5	16.5 (4.0-29.1)
DM/Non-DM; % case	14.2/85.8	NA
Mean arterial pressure; mmHg	91.2 $\pm$ 10.1	92.0 (102-69)
Hypertension; % case	73.5	NA
Risk or cause of CKD ; % case		
• Diabetic nephropathy	14.2	NA
• Hypertensive nephropathy	41.6	NA
• IgA nephropathy	6.2	NA
• Cystic kidney disease	6.2	NA
• Obstructive uropathy	4.5	NA
• Chronic gout nephropathy	1.8	NA
• Renal cell carcinoma	0.9	NA
• Unknown	24.6	NA

ความแตกต่างกันของการประเมินการทำงานของไต (estimated GFR: eGFR) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดรักษาทดแทนไต

ผู้ป่วยที่มีภาวะไตเรื้อรังที่เข้าข่ายถูกพิจารณาว่าควรได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่โดยใช้เกณฑ์จากการประเมินการทำงานของไตจากสมการ GFR CKD-EPI ซึ่งเป็นวิธีประเมินการทำงานของไตที่ใช้แพร่หลายมากที่สุดทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยโดยตัดค่าที่มีค่าน้อยกว่า 15 mL/min/1.73 m² เป็น CKD ระยะที่ 5 ซึ่งเป็น CKD ระยะสุดท้ายหรือ end stage renal disease (ESRD) เมื่อได้รับการตรวจประเมินการทำงานของไตโดยวิธี diethylene triamine-penta-acetic acid (99Tc-DTPA) plasma isotope renal clearance ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานถือเป็น reference GFR และประเมินการทำงานของไตด้วยวิธีอื่นได้แก่ Cystatin C based GFR Equation และ Thai GFR Equation

Thai GFR Equation เป็นสมการที่พัฒนาจากผู้ป่วย CKD ระยะที่ 1-4 และยังไม่เคยได้รับการทดสอบหรือ validate ว่ามีความเหมาะสมในการใช้ในผู้ป่วย CKD ระยะที่ 5 หรือ ระยะ ESRD หรือไม่ ข้อมูลจากการศึกษานี้พบว่าทั้งสามวิธีการประเมินให้ค่าเฉลี่ย, ค่า median, และค่าพิสัย GFR แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และส่งผลต่อเวชปฏิบัติและต่อผู้ป่วย (ตารางที่ 5) กล่าวคือ ขณะที่ reference GFR มีค่าเฉลี่ย, ค่า median, และค่าพิสัย GFR เท่ากับ 16.6 ± 5.5, 16.5, และ 5.3 – 31.1 mL/min/1.73 m² ตามลำดับ ค่า GFR จาก CKD-EPI ให้ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 8.4 ± 3.6 mL/min/1.73 m², ค่า median เท่ากับ 7.6 mL/min/1.73 m², และค่าพิสัย GFR เท่ากับ 1.9 – 19.8 mL/min/1.73 m² ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การประเมินการทำงานของไตโดย CKD-EPI ในผู้ป่วยที่ต้องพิจารณาว่าต้องได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่ มีความไม่แม่นยำอย่างมากและหากอิงค่าดังกล่าวจะทำให้ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดจำนวน 113 คน ต้องได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ ขณะที่การประเมินการทำงานของไตจาก Cystatin C based GFR Equation ให้มีค่าเฉลี่ย, ค่า median, และค่าพิสัย GFR เท่ากับ 12.1 ± 3.6, 11.2, และ 6.7-24.3 mL/min/1.73 m² ตามลำดับ ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับค่า reference GFR มากขึ้น และการประเมินการทำงานของไตเพื่อตัดสินใจว่าผู้ป่วยควรเริ่มการบำบัดรักษาทดแทนไตหรือไม่ด้วยการประเมิน GFR จากสมการ Thai GFR equation ให้ความใกล้เคียงมากที่สุด Thai GFR มีค่าเฉลี่ย, ค่า median, และค่าพิสัย GFR เท่ากับ 16.0 ± 5.7, 14.6, และ 5.3 – 31.1 mL/min/1.73 m² ตามลำดับ

จะเห็นได้ว่าหากอ้างอิงค่าการประเมินการทำงานของไตจาก Thai GFR ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะยังสามารถถูกติดตามเพื่อรับการรักษาเพื่อชะลอความเสื่อมของไต ยังไม่มีความจำเป็นต้องบำบัดรักษาทดแทนไตแต่อย่างใด หากกำหนดค่า GFR 6 mL/min/1.73 m² จึงจะเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตมีผู้ป่วยประมาณ 50 % เท่านั้นที่ควรเริ่มการรักษาทดแทนไตในวันที่รับการประเมิน

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าการประเมินการทำงานของไต ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดรักษาทดแทนไตเทียบกับ diethylene triamine-penta-acetic acid (^{99}Tc -DTPA) plasma isotope renal clearance ซึ่งถือเป็น reference GFR

	Reference GFR	CKD-EPI Equation	Cystatin C based GFR Equation	Thai GFR Equation
• Mean GFR (mL/min/1.73 m ²)	16.6 ± 5.5	8.4 ± 3.6	12.1 ± 3.6	16.0 ± 5.7
• Median GFR (mL/min/1.73 m ²)	16.5	7.6	11.2	14.6
• Range GFR (mL/min/1.73 m ²)	5.3 – 31.1	1.9 – 19.8	6.7-24.3	5.3 – 31.1

ผลวิเคราะห์เปรียบเทียบวิธีการประเมินการทำงานของไต (estimated GFR: eGFR) ทั้ง 3 วิธี เพื่อหาวิธีที่แม่นยำที่สุดเพื่อพิจารณาเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไต

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบวิธีการประเมินการทำงานของไต 3 วิธี ได้แก่ การประเมินโดย CKD-EPI Equation, Cystatin C based GFR Equation, และ Thai GFR Equation โดยอาศัยสถิติ Bland-Altman analysis ในผู้ป่วยที่เข้าข่ายว่าต้องเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่ พบว่าค่า mean of difference หรือผลความต่างของค่าที่วัดได้เทียบกับค่าจริง หรือค่า bias ของ CKD-EPI Equation, Cystatin C based GFR Equation, และ Thai GFR Equation มีค่าเท่ากับ 9.2, 5.4, และ 1.8 mL/min/1.73 m² ตามลำดับ (ตารางที่ 6) แสดงให้เห็นว่าผลความต่างของค่าที่วัดได้เทียบกับค่าจริงของ CKD-EPI Equation มีค่าความต่างมากที่สุดโดยเฉลี่ย 9.2 mL/min/1.73 m² หมายถึง หากผู้ป่วยมีค่า eGFR ประเมินจาก CKD-EPI เท่ากับ 8.0 mL/min/1.73 m² ข้อมูลจากการศึกษาวิจัยจะอนุมานได้ว่า GFR ที่แท้จริงของผู้ป่วยน่าจะประมาณ 17.2 mL/min/1.73 m² (อนุมานจาก 8.0 + 9.2 = 17.2 mL/min/1.73 m²)

CKD-EPI Equation ประเมินค่าการทำงานของไตในผู้ป่วย CKD ระยะท้ายต่ำกว่าความเป็นจริงมากและมีผลต่อเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วย ขณะที่ Cystatin C based GFR Equation ประเมินได้ใกล้เคียงมากขึ้นและ Thai GFR Equation ประเมินได้ใกล้เคียงที่สุด

ตารางที่ 6 แสดงข้อมูล mean of differences ของการประเมินการทำงานของไต เทียบกับ reference GFR

	CKD-EPI Equation	Cystatin C based GFR Equation	Thai GFR Equation
• Mean of differences (Reference GFR – eGFR: mL/min/1.73 m ²)	9.2	5.4	1.8
• 95% Limits of agreement			
Lower limit (mL/min/1.73 m ²)	-1.8	-5.4	-11.1
Upper limit (mL/min/1.73 m ²)	20.3	16.4	14.7
• Slope	0.72	0.72	0.04
• R ²	0.86	0.88	0.94

เป็นที่น่าสังเกตว่าเมื่อพิจารณาค่า 95% limits of agreement ซึ่งแสดงถึงค่าพิสัยของความต่างของทั้ง 3 วิธีการประเมิน ค่า 95% limits of agreement ของ CKD-EPI Equation (ตารางที่ 6) มีค่าเท่ากับ -1.8 ไปถึง 20.6 mL/min/1.73 m² ตลอดแนวการวัดของความต่าง แสดงว่า CKD-EPI Equation วัดได้ต่ำกว่าค่าจริงเป็นส่วนใหญ่จากน้อยไปมาก ขณะที่ Cystatin C based GFR Equation มีค่า 95% limits of agreement อยู่กึ่งกลางมากขึ้นกล่าวคือ มีค่าเท่ากับ -5.4 ไปถึง 16.4 mL/min/1.73 m² และ Thai GFR Equation มีค่าอยู่กึ่งกลางมากที่สุดอยู่ระหว่าง -11.1 ไปถึง 14.7 mL/min/1.73 m² แสดงให้เห็นว่าแม้ว่า Thai GFR Equation จะประเมินค่าการทำงานของไตเพียงเบนในผู้ป่วยแต่ละรายอยู่บ้างแต่เมื่อประมวลผลในภาพรวมจะมีค่าเข้าใกล้กึ่งกลางมากที่สุด

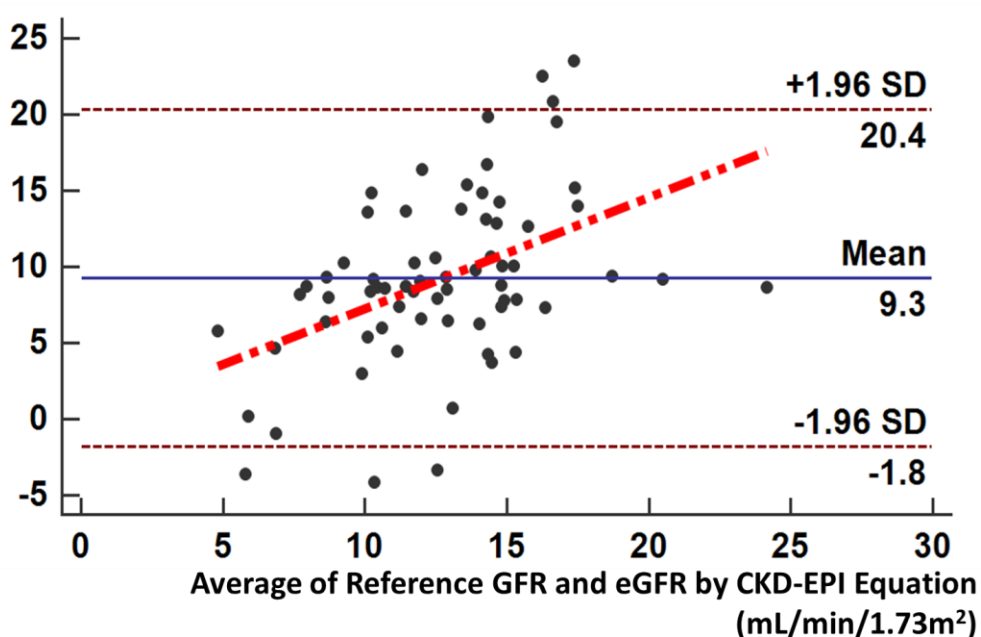
ยิ่งไปกว่านั้น เมื่อแสดงผลวิเคราะห์ด้วย Bland-Altman Plot เพื่อแสดงรายละเอียดความสมมาตรของผลความแตกต่าง CKD-EPI Equation, Cystatin C based GFR Equation, และ Thai GFR Equation เทียบกับ reference GFR (รูปที่ 4 a, b และ c) จะเห็นได้ว่า กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง ผลความต่างและผลเฉลี่ยของวิธีการประเมินการทำงานของไตเพื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยสมควรเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่ ค่าความชันของ กราฟ regression ของ ค่า bias ของ CKD-EPI Equation, Cystatin C based GFR Equation มีค่าเท่ากันเท่ากับ 0.72 สามารถอนุมานได้ว่า ถึงแม้จะพิจารณาใช้ตัวเลขค่าความแตกต่างของ CKD-EPI Equation, Cystatin C based GFR Equation ต่อค่า reference GFR เพื่อเป็น correction factor ก็จะได้ค่า GFR ที่ใกล้เคียงค่าความจริงอยู่ดี

ขณะที่ค่าความชันของ กราฟ regression ของ ค่า bias ของ Thai GFR Equation มีค่าเท่ากับ 0.04 ซึ่งเกือบขนานกับค่าแกนนอน สามารถอนุมานได้ว่าเกือบทุก ๆ ค่าของ eGFR ที่วัดได้จาก Thai GFR Equation สามารถใช้ตัวเลขค่าความแตกต่างของ Thai GFR Equation ต่อกับค่า reference GFR ซึ่งมีค่าเท่ากับ $1.8 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ เป็น correction factor ทำให้ได้ค่า GFR ที่ใกล้เคียงมากขึ้น

รูปที่ 4: แสดงผลวิเคราะห์ด้วย Bland-Altman Plot เพื่อแสดงรายละเอียดความสมมาตรของผล ความแตกต่าง CKD-EPI Equation (4 a), Cystatin C based GFR Equation (4 b), และ Thai GFR Equation เทียบกับ reference GFR (4 c)

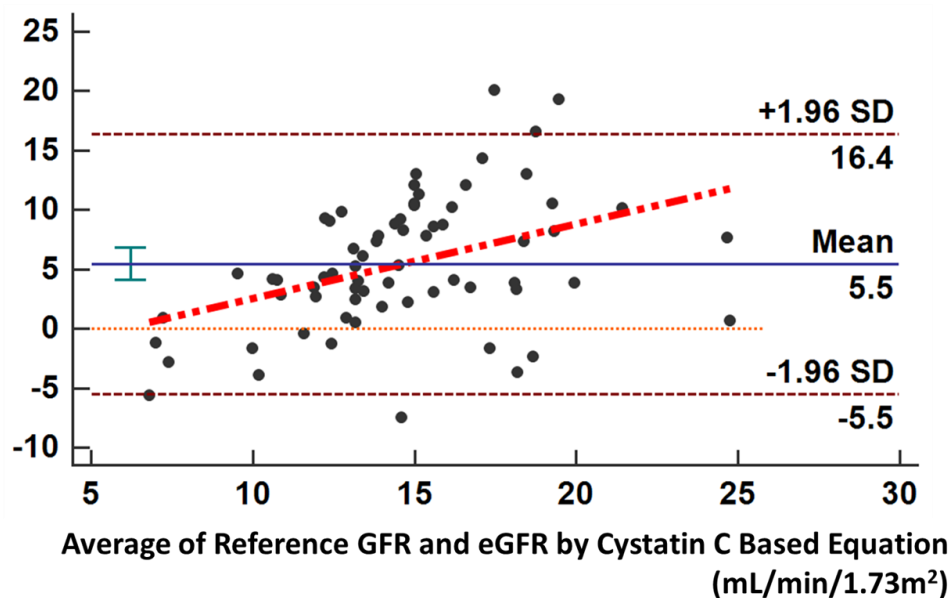
รูปที่ 4 a

Reference GFR MINUS eGFR by CKD-EPI Equation (mL/min/1.73m^2)



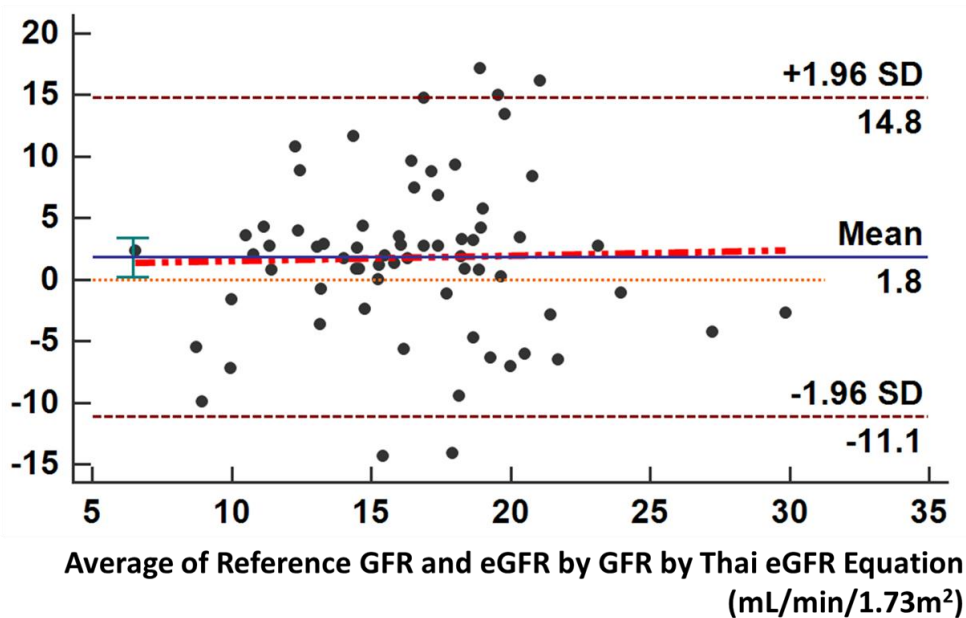
รูปที่ 4 b

Reference GFR MINUS eGFR by Cystatin C Based Equation
(mL/min/1.73m²)



รูปที่ 4 c

Reference GFR MINUS eGFR by Thai eGFR Equation
(mL/min/1.73m²)

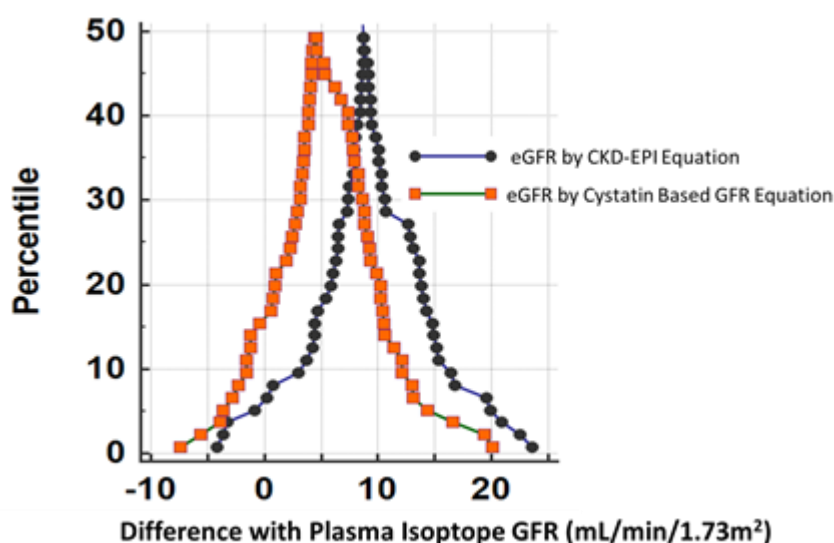


หากพิจารณา กราฟจาก Mountain plot (รูปที่ 5) ซึ่งแสดง percentile เทียบกับผลต่างของค่าการประเมินการทำงานของไตผู้ป่วย จะสามารถแสดงภาพที่ชัดเจนขึ้นว่าเหตุใดการตัดสินใจให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษำบำบัดทดแทนไตด้วย CKD-EPI จึงเป็นประเด็นสำคัญ นอกจากนี้ทางเวชปฏิบัติต่อผู้ป่วยแล้วในแง่การศึกษาวิจัยเพื่อตอบคำถามวิจัยว่าควรจะเริ่มการรักษำบำบัดทดแทนไตเมื่อค่า eGFR ลดเหลือเท่าไร จึงจะมีประสิทธิภาพสูงสุด หรือคำถามวิจัยว่า การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือการฟอกไตทางช่องท้อง วิธีใดมีประสิทธิภาพผลดีกว่ากัน จะไม่สามารถทำได้อย่างถูกต้อง เป็นเหตุผลที่ผู้วิจัยตัดสินใจทุ่มกำลังเพื่อตอบคำถามวิจัยประเด็นวิธีการประเมินการทำงานของไตเพื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยควรเริ่มการรักษำบำบัดทดแทนไตหรือไม่

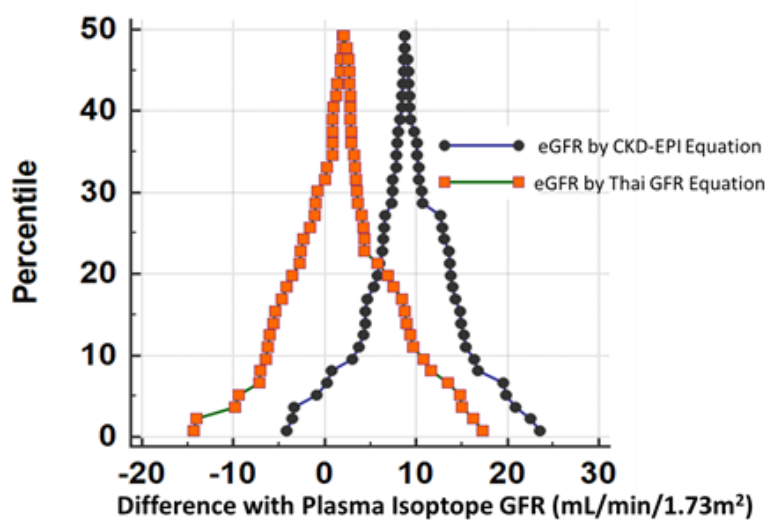
กราฟจาก Mountain plot (รูปที่ 5 a, b และ c) แสดง percentile เทียบกับผลต่างของค่าการประเมินการทำงานของไตผู้ป่วยจากการประเมินวิธีต่าง ๆ ได้แก่ CKD-EPI Equation เทียบกับ Cystatin C based GFR Equation (รูปที่ 5 a), CKD-EPI Equation เทียบกับ Thai GFR Equation (รูปที่ 5 b) และ Cystatin C based GFR Equation เทียบกับ Thai GFR Equation (รูปที่ 5 c) จะเห็นได้ว่า การประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วย CKD ระยะท้าย Thai GFR Equation ให้ผลการกระจายความแตกต่างเข้าใกล้กึ่งกลางหรือค่าศูนย์เทียบกับวิธีอื่น ๆ มากที่สุด

รูปที่ 5: Mountain plot (รูปที่ 5 a, b และ c) แสดง percentile เทียบกับผลต่างของค่าการประเมินการทำงานของไตผู้ป่วยจากการประเมินวิธีต่าง ๆ ได้แก่ CKD-EPI Equation เทียบกับ Cystatin C based GFR Equation (5 a), CKD-EPI Equation เทียบกับ Thai GFR Equation (5 b) และ Cystatin C based GFR Equation เทียบกับ Thai GFR Equation (5 c)

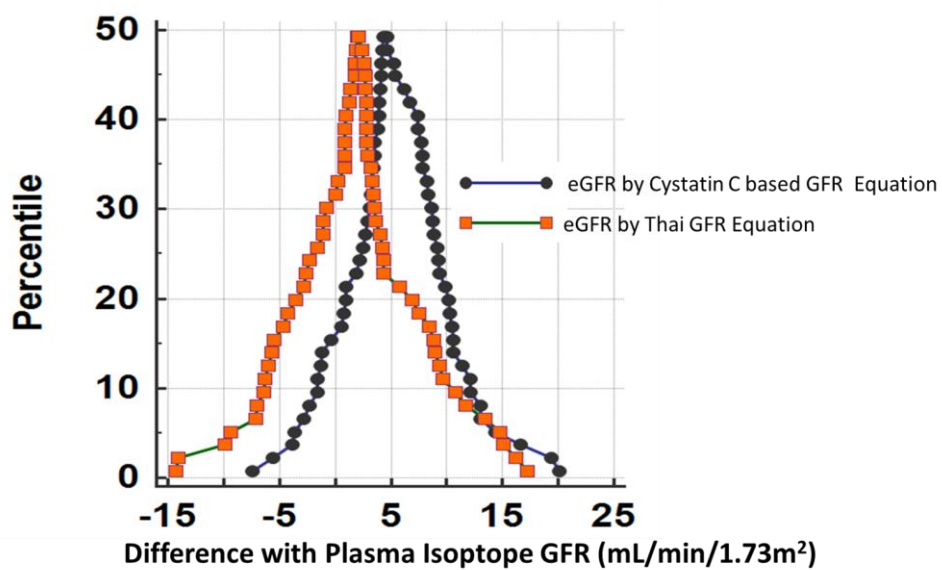
(5 a)



(5 b)



(5 c)



9.2 ผลการศึกษา multicenter, prospective observational study ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้เริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตทั้ง การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้องแบบไปข้างหน้า

ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย CKD ระยะที่ 5 และได้รับการเริ่มด้วยรักษาบำบัดทดแทนไตวิธีใดวิธีหนึ่งระหว่างการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้องโดยการพิจารณาของแพทย์ที่ให้การดูแล ณ รพ ต่าง ๆ จำนวน 386 ราย เข้าร่วมการศึกษาเพื่อติดตามผู้ป่วย

ตารางที่ 7 แสดงข้อมูลจำนวนผู้ป่วยของ รพ ต่าง ๆ ที่ร่วมโครงการวิจัย

Hospital	Number of Cases
• จุฬาลงกรณ์	103
• โรงพยาบาลชัยภูมิ	77
• โรงพยาบาลพะเยา	70
• โรงพยาบาลทุ่งสง นครศรีธรรมราช	33
• โรงพยาบาลวชิรพยาบาล	4
• โรงพยาบาลเลิศจิน	40
• โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์	0
• โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์	6
• โรงพยาบาลสุรินทร์	20
• โรงพยาบาลหนองคาย	24
• โรงพยาบาลตำรวจ	7
• โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช	2
รวม	386

ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 59.8 ± 16.1 ปี (ตารางที่ 8) เป็นผู้ป่วยเพศชาย 52.4 % ผู้ป่วยทั้งหมดมีน้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 58.3 ± 16.3 กิโลกรัมและมีดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ $21.4 \pm 3.7 \text{ kg/m}^2$ ค่า serum creatinine มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $10.81 \pm 6.73 \text{ mg/dL}$ ซึ่งแม้ว่าเป็นค่าเฉลี่ยค่อนข้างสูงแต่เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า standard deviation สูงถึง 6.73 mg/dL แสดงมีผู้ป่วยที่เริ่มการรักษาบำบัดทดแทนตั้งแต่เริ่มแรกเร็วมากและผู้ป่วยที่เริ่มการบำบัดทดแทนไ้ล่าช้ามาก กลุ่มผู้ป่วยมี BUN เฉลี่ยเท่ากับ $94.8 \pm 39.3 \text{ mg/dL}$ ซึ่งเป็นค่าค่อนข้างสูงและมีค่า standard deviation กว้างสอดคล้องไปกับค่า serum creatinine

สาเหตุของ CKD ในผู้ป่วยในการศึกษานี้ที่พบมากที่สุดได้แก่ diabetic nephropathy คิดเป็น 39.5 % ตามมาด้วย hypertensive nephropathy, glomerulopathy, และ obstructive uropathy คิดเป็น 32.6, 7.1, และ 2.0 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ข้อมูลแสดงว่าผู้ป่วยมีอุบัติการณ์ของโรคหรือภาวะร่วม ร่วมกับโรคไตเรื้อรังสูง (ตารางที่ 9) พบอุบัติการณ์ของโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular morbidities) คิดเป็น 31% ของผู้ป่วยทั้งหมด โรคหรือภาวะร่วม ร่วมกับโรคไตเรื้อรังสูง ที่พบรองลงมาได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease), โรคปอดเรื้อรัง (chronic lung disease) และการติดเชื้อตับอักเสบทับอักเสบบีและตับอักเสบบี คิดเป็น 15.1, 9.5, และ 4.4 % ตามลำดับ

นอกจากนั้นยังพบอุบัติการณ์ความผิดปกติจากการตรวจ X-Ray ปอด และการตรวจคลื่นหัวใจไฟฟ้า (EKG) โดยพบความผิดปกติของ X-Ray ปอด ได้ถึง 31 % เช่น cardiomegaly, plural effusion, calcification of aortic arch ความผิดปกติของ EKG) ที่พบ ได้แก่ conduction abnormalities, AV block, atrial arrhythmia, premature ventricular contraction (PVC's), left ventricular hypertrophy และ bi-ventricular hypertrophy มีผู้ป่วยจำนวนถึง 22.2 % มีประวัติสูบบุหรี่ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ดเว้นบุหรี่แล้วเมื่อเริ่มรับการรักษาบำบัดทดแทนไต

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (48.2 %) เป็นผู้ป่วยที่เบิกจ่ายค่ารักษาบำบัดทดแทนไตโดย กองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ผู้ป่วยจำนวน 22.2 % เบิกจ่ายค่ารักษาบำบัดทดแทนไต จาก กรมบัญชีกลาง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ทั้งหมดเป็นข้าราชการหรือบิดามารดาของข้าราชการ นอกจากนั้นมีผู้ป่วยจำนวน 15.4 % เริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยสิทธิเบิกจ่ายจากสำนักงานประกันสังคม ผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้ป่วยวัยทำงานและเป็นผู้ป่วยยังสร้างผลผลิตทางเศรษฐกิจต่อมวลรวมประชาชาติ ผู้ป่วยส่วนที่เหลือจำนวนประมาณ 14.2 % เป็นผู้ป่วยที่จ่ายค่ารักษาบำบัดทดแทนไตเอง ข้อมูลการเบิกจ่ายของผู้ป่วยแสดงให้เห็นว่าการรักษาบำบัดทดแทนไตเป็นภาระทางงบประมาณของประเทศ รัฐต้องแบกรับภาระเกือบทั้งหมดมากกว่า 85 % ของค่าใช้จ่ายในการรักษาบำบัดทดแทนไตทั้งหมดไม่นับรวมภาระในการรักษาภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ และภาวะโรคร่วมที่เกิดขึ้นซึ่งยังผู้ป่วยอยู่ในการรักษาบำบัดทดแทนไตนานเท่าไร โอกาสหรือความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนยังมีโอกาสเกิดขึ้นเป็นเท่าทวีคูณ

ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการเริ่มด้วยรักษาน้ำบัดทดแทนไต

Characteristics	Mean $\pm$ SD or %	Median (Range)
Age; years	59.8 $\pm$ 16.1	60 (19 - 107)
Male/Female ; % case	52.4/47.6	NA
Weight; kg	58.3 $\pm$ 16.3	57.0 (35.1- 83.4)
Height; cm	159.9 $\pm$ 8.3	159.0 (145.0-185.0)
Body mass index; kg/m ²	21.4 $\pm$ 3.7	22.0 (15.5-35.7)
Body surface area; m ²	1.63 $\pm$ 0.21	1.60 (1.10-2.00)
Serum creatinine (Cr _{Enz}); mg/dL	10.81 $\pm$ 6.73	8.90 (6.70-38.50)
Serum BUN; mg/dL	94.8 $\pm$ 39.3	95.5 (21-238)
Albumin; g/dL	4.0 $\pm$ 0.5	4.1 (2.7-5.2)
DM/Non-DM; % case	27.5/72.5	NA
Dyslipidemia; % case	14.3	NA
Hypertension; % case	38.3	NA
Risk or cause of CKD; % case		
• Diabetic nephropathy	39.5	NA
• Hypertensive nephropathy	32.6	NA
• Obstructive uropathy	2.0	NA
• IgA nephropathy	1.2	NA
• Other CGN (not IgA nephropathy)	5.9	NA
• Cystic kidney disease	1.2	NA
• Chronic gout nephropathy	1.2	NA
• Tuberculosis of kidney	1.2	NA
• Lupus nephritis	1.2	NA
• Unknown	14.0	NA
Reimbursement; % case		
• National health security organization (NHSO)	48.2	NA
• Comptroller general department (CGD)	22.2	NA
• Social security office (SSO)	15.4	NA
• Self-pay	14.2	NA

ตารางที่ 9 แสดงอุบัติการณ์ของโรคหรือภาวะร่วม ร่วมกับโรคไตเรื้อรังสูงของผู้ป่วยที่ได้รับการเริ่มด้วยรักษาบำบัดทดแทนไต

Co-Morbidities ของผู้ป่วย	% case
• Ischemic heart disease	18.9
• Congestive heart failure	12.1
• Cerebrovascular accident;	15.1
• Chronic lung disease	9.5
• History of cancer	2.3
• HIV infection	0.4
• HBV infection	2.3
• HCV infection	2.1
• Liver cirrhosis	2.5
• History of smoking	22.2

ข้อมูลการทำงานของไตเมื่อเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตของผู้ป่วย

ประเด็นวิธีการประเมินการทำงานของไตเพื่อตัดสินพิจารณาว่าผู้ป่วยควรเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่เป็นประเด็นสำคัญที่กล่าวไว้อย่างละเอียดในผลการศึกษา 9.1

เมื่อเริ่มการศึกษา multicenter, prospective observational study นี้ประเด็นที่กล่าวข้างต้นยังไม่เด่นชัด จนเมื่อได้ enroll ผู้ป่วยเข้าการศึกษาและเริ่มติดตามข้อมูลหลังได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรม กระทรวงสาธารณสุข เมื่อวันที่ 12 สิงหาคม 2559 พบว่าพิสัยของระดับการทำงานของไตในผู้ป่วยก่อนเริ่มการบำบัดทดแทนไตมีความกว้างมาก แพทย์ผู้ดูแลเป็นผู้ตัดสินใจโดยมีหลักเกณฑ์อย่าง subjective และมีความคลาดเคลื่อนของผลการประเมินการทำงานของไตโดย CKD-EPI Equation มาก (ตารางที่ 10) ผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษามีพิสัยของการทำงานของไตตั้งแต่ CKD ระยะที่ 4 (GFR เท่ากับ 30 -15 mL/min/1.73 m²), CKD ระยะที่ 5 ต่อดัน (GFR มากกว่า 10 mL/min/1.73 m²), และ CKD ระยะที่ 5 ต่อดัน (GFR น้อยกว่า 10 mL/min/1.73 m²) เมื่ออนุมานการทำงานของไตด้วย Thai GFR Equation ไปจนถึงผู้ป่วยมีอาการยูรีเมียแล้ว เช่น ภาวะสับสน น้ำท่วมปอด ภาวะทุพโภชนาการ เป็นต้น ทำให้มีความจำเป็นต้องชะลอการบรรจุเข้าโครงการการศึกษาจนกว่าจะ ทำการศึกษาให้ได้ข้อสรุปว่า วิธีการประเมินการทำงานของไตเพื่อตัดสินว่าต้องเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่วิธีใดมีความแม่นยำมากที่สุด

หากข้อมูลเมื่อเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตไม่มีความแม่นยำตั้งแต่ต้นเสียแล้ว ผลการศึกษาไม่ว่าจะทำการวิเคราะห์ห้อย่างไรจะมีความคลาดเคลื่อนและถึงแม้จะได้ผลเป็นตัวเลขจะไม่สามารถตอบคำถามที่ตั้งไว้ว่า ระดับการทำงานของไตระดับใดเหมาะสมในการเริ่มบำบัดทดแทนไตและมีผลอย่างไรต่อผลลัพธ์ทางคลินิก และไม่สามารถใช้ไปกำหนดนโยบายได้ว่า วิธีการรักษาบำบัดทดแทนไตวิธีใดระหว่างการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้องให้ประสิทธิผลดีกว่ากัน เป็นที่น่าสังเกตว่าข้อมูลเบื้องต้นจากการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยเริ่มการรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและฟอกไตทางช่องท้องเป็นสัดส่วนใกล้เคียงกันกล่าวคือ มีจำนวนผู้ป่วยเริ่มการรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมคิดเป็น 57.6 % และมีผู้ป่วยเริ่มการรักษาด้วยการฟอกไตทางช่องท้องคิดเป็น 42.4 %

ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลการทำงานของไตและข้อบ่งชี้และวิธีการรักษาเมื่อเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตของผู้ป่วย

Characteristics	Mean $\pm$ SD or %	Median (Range)
Serum creatinine (Cr_{Enz}); mg/dL	10.81 $\pm$ 6.73	8.90 (6.70-38.50)
Serum BUN; mg/dL	94.8 $\pm$ 39.3	95.5 (21-238)
eGFR by CKD-EPI (mL/min/1.73m ²)	16.0 $\pm$ 4.9	14.1 (1.1-31.0)
eGFR by Thai GFR equation (mL/min/1.73m ²)	24.0 $\pm$ 4.9	22.1 (6.2-31.6)
Clinical Indication of RRT; % case		
• Uremic symptom	15.2	NA
• Volume overload	12.2	NA
• Asymptomatic but low eGFR	72.6	NA
Mode of RRT;		
Hemodialysis/Peritoneal dialysis (% case)	57.6/42.4	NA

RRT = Renal replacement therapy

ผลลัพธ์ทางคลินิกและผลเปรียบเทียบการบำบัดรักษาทดแทนไตระหว่างการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการฟอกไตทางช่องท้อง

จากสาเหตุของการต้องทำการศึกษาวิธีการประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยก่อนรับการรักษาบำบัดทดแทนไตให้แม่นยำก่อนการเริ่มติดตามศึกษาผู้ป่วยจำนวนมาก โดยได้เริ่มการศึกษาหลังได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมกระทรวงสาธารณสุขเมื่อวันที่ 12 สิงหาคม 2559 ทำให้ไม่มีกรอบเวลา

เพียงพอในการ คัดกรองและรับผู้ป่วยเข้าศึกษาวิจัยผู้ป่วยหลังได้ผลการศึกษาในหัวข้อ 9.1 ข้อมูลการศึกษาจนถึงปัจจุบัน (30 กันยายน 2560) มีผู้ป่วยจำนวน 386 รายในการศึกษา ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อตอบคำถามวิจัยที่ได้กำหนดไว้ อย่างไรก็ตามคณะผู้วิจัยจะดำเนินการศึกษาต่อไปโดยจะใช้ผลการศึกษาในข้อ 9.1 เป็นเครื่องมือสำคัญในการบรรจุผู้ป่วยและจะติดตามผู้ป่วยจนได้ข้อมูลเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์

คณะผู้วิจัยตระหนักเสมอถึงความสำคัญของวงการสาธารณสุขด้านโรคไตของประเทศไทยในการตอบโจทย์คำถามที่สำคัญเพื่อหาวิธี หรือแนวทางที่เหมาะสมที่สุดทั้งในด้านผู้ป่วยและเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขของประเทศในการออกแบบระบบการรักษาผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายรวมถึงการรักษาบำบัดทดแทนไตและความรับผิดชอบในการทำวิจัย แต่ด้วยข้อจำกัดเวลาตลอดจนระยะเวลาในการรับพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรม กระทรวงสาธารณสุข และประเด็นปัญหาในการประเมินการทำงานของไตดังกล่าวข้างต้นทำให้ไม่สามารถบรรลุเป้าหมายตามกรอบเวลา

สรุปข้อมูลและผลที่ได้จากการศึกษาเพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วย

- ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะท้าย ๆ ที่ไม่มีอาการยูรีเมีย ต้องการการประเมินการทำงานของไตที่แม่นยำ เพื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องรับการรักษาบำบัดทดแทนไตก่อนมีอาการหรือก่อนมีภาวะแทรกซ้อนหรือไม่
- การประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะท้าย ๆ ด้วย CKD-EPI Equation ซึ่งใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย เพื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องรับการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่ มีความคลาดเคลื่อนไม่แม่นยำและให้ค่าการทำงานของไตในผู้ป่วย CKD ระยะท้าย ๆ ต่ำกว่าความเป็นจริงมาก ทำให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งต้องเริ่มการบำบัดรักษาทดแทนไตโดยไม่จำเป็นนอกจากเป็นผลเสียต่อผู้ป่วยจากความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาบำบัดทดแทนไตแล้วยังเป็นการสูญเสียทางเศรษฐกิจของรัฐ
- ควรกำหนดให้ประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะท้าย ๆ ด้วย Thai GFR Equation สำหรับผู้ป่วยไทย เพื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องรับการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่ ดังผลการศึกษา cross sectional study นี้ได้แสดงให้เห็นว่า Thai GFR Equation ประเมินค่าการทำงานของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะท้าย ๆ ได้แม่นยำ ทำให้สามารถคัดกรองผู้ป่วยที่น่าจะได้ประโยชน์ต่อการเริ่มรักษาบำบัดทดแทนไตเท่าที่นั้นเข้าสู่การรักษา เป็นการบริหารจัดการงบประมาณสาธารณสุขอย่างมีประสิทธิภาพ
- ข้อมูลจาก multicenter, prospective observational study พบว่าผู้ป่วย CKD ที่ได้รับการเริ่มด้วยรักษาบำบัดทดแทนไตแล้วเป็นผู้ป่วยที่มีอุบัติการณ์ของโรคหรือภาวะร่วมสูง และมีกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตตั้งแต่ CKD ระยะที่ 4, ระยะที่ 5 ต้น ๆ ไปถึง ระยะที่ 5 ท้าย ๆ จากความคลาดเคลื่อนของผลการประเมินการทำงานของไตโดย CKD-EPI Equation เพื่อพิจารณาว่าต้องเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่ การศึกษาเพื่อติดตามผลลัพธ์การรักษาบำบัดทดแทนไตควรใช้ Thai GFR Equation เป็นเครื่องมือทั้งเพื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยควรเริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไตหรือไม่และเป็นเครื่องมือในการศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อผู้ป่วยที่เริ่มการรักษาบำบัดทดแทนไต
- สัดส่วนจำนวนผู้ป่วยใหม่เริ่มการรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและฟอกไตทางช่องท้องในประเทศไทยมีสัดส่วนใกล้เคียงกัน การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาทั้งสองวิธีด้วย Thai GFR Equation จะช่วยในการออกแบบระบบการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int.* 1990;38(1):167-184.
2. Brandstrom E, Grzegorzczak A, Jacobsson L, Friberg P, Lindahl A, Aurell M. GFR measurement with iothexol and 51Cr-EDTA. A comparison of the two favoured GFR markers in Europe. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(5):1176-1182.
3. Gaspari F, Perico N, Remuzzi G. Application of newer clearance techniques for the determination of glomerular filtration rate. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1998;7(6):675-680.
4. Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ, et al. Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency: simultaneous comparison of 125I-iothalamate, 169Yb-DTPA, 99mTc-DTPA, and inulin. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Am J Kidney Dis.* 1990;16(3):224-235.
5. Odland B, Hallgren R, Sohtell M, Lindstrom B. Is 125I iothalamate an ideal marker for glomerular filtration? *Kidney Int.* 1985;27(1):9-16.
6. Russell CD, Bischoff PG, Rowell KL, et al. Quality control of Tc-99m DTPA for measurement of glomerular filtration: concise communication. *J Nucl Med.* 1983;24(8):722-727.
7. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005;67(6):2089-2100.
8. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem.* 1992;38(10):1933-1953.
9. Myers GL, Miller WG, Coresh J, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem.* 2006;52(1):5-18.
10. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int.* 1985;28(5):830-838.
11. Dunn SR, Gabuzda GM, Superdock KR, Kolecki RS, Schaedler RW, Simenhoff ML. Induction of creatininase activity in chronic renal failure: timing of creatinine degradation and effect of antibiotics. *Am J Kidney Dis.* 1997;29(1):72-77.
12. Kim KE, Onesti G, Ramirez O, Brest AN, Swartz C. Creatinine clearance in renal disease. A reappraisal. *Br Med J.* 1969;4(5674):11-14.
13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31-41.
14. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):461-470.
15. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145(4):247-254.++

16. Sasaki S. Nephrologists Sans Frontieres: chronic kidney disease in Japan. *Kidney Int.* 2006;69(9):1485-1486.
17. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-612.
18. Praditpornsilpa K, Townamchai N, Chaiwatanarat T, et al. The need for robust validation for MDRD-based glomerular filtration rate estimation in various CKD populations. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(9):2780-2785.
19. Praditpornsilpa K, Avihingsanon A, Chaiwatanarat T, et al. Comparisons between validated estimated glomerular filtration rate equations and isotopic glomerular filtration rate in HIV patients. *AIDS.* 10 2012;26(14):1781-1788.
20. Han WK, Bonventre JV. Biologic markers for the early detection of acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care.* 2004;10(6):476-482.
21. Herget-Rosenthal S, Feldkamp T, Volbracht L, Kribben A. Measurement of urinary cystatin C by particle-enhanced nephelometric immunoassay: precision, interferences, stability and reference range. *Ann Clin Biochem.* 2004;41(Pt 2):111-118.
22. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int.* 2004;65(4):1416-1421.
23. Section I. Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17 Suppl 7:7-15.
24. Kelly J, Stanley M, Harris D. The CARI guidelines. Acceptance into dialysis guidelines. *Nephrology (Carlton).* 2005;10 Suppl 4:S46-60.
25. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis.* 2006;48 Suppl 1:S2-90.
26. Association UKR. The Fifth Edition of the Clinical Practice Guidelines: Planning, Initiating and Withdrawal of Renal Replacement Therapy.
<http://www.renal.org/clinical/GuidelinesSection/RenalReplacementTherapy.aspx%23Intro>.
27. 2009 Japanese Society for Dialysis Therapy guidelines for peritoneal dialysis. *Ther Apher Dial.* 2010;14(6):489-504.
28. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ.* Nov 18 2008;179(11):1154-1162.
29. Harris DC, Chen YM, Saito A, Yu AW. Timely initiation of dialysis for chronic kidney disease: perspective from four Asian countries. *Nephrology (Carlton).* 2010;15 Suppl 2:61-65.
30. Liberek T, Warzocha A, Galgowska J, Taszner K, Clark WF, Rutkowski B. When to initiate dialysis--is early start always better? *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(7):2087-2091.
31. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med.* 2010;363(7):609-619.
32. Chang JH, Rim MY, Sung J, et al. Early start of dialysis has no survival benefit in end-stage renal disease patients. *J Korean Med Sci.* 2012;27(10):1177-1181.

33. Pan Y, Xu XD, Guo LL, Cai LL, Jin HM. Association of early versus late initiation of dialysis with mortality: systematic review and meta-analysis. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(3):c121-131.
34. Susantitaphong P, Altamimi S, Ashkar M, et al. GFR at initiation of dialysis and mortality in CKD: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(6):829-840.
35. Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Bossuyt PM, et al. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2003;64:2222-8.
36. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? *Kidney Int Suppl* 2006:S3-11.
37. Liem YS, Wong JB, Hunink MG, de Charro FT, Winkelmayer WC. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in The Netherlands. *Kidney Int* 2007;71:153-8.
38. Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:112-7.
39. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997;30:334-42.
40. Vonesh EF, Moran J. Mortality in end-stage renal disease: a reassessment of differences between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:354-65.
41. Stack AG, Molony DA, Rahman NS, Dosekun A, Murthy B. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int* 2003;64:1071-9.
42. Ganesh SK, Hulbert-Shearon T, Port FK, Eagle K, Stack AG. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:415-24.
43. Yeates K, Zhu N, Vonesh E, Trpeski L, Blake P, Fenton S. Hemodialysis and peritoneal dialysis are associated with similar outcomes for end-stage renal disease treatment in Canada. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3568-75.
44. Couchoud C, Moranne O, Frimat L, Labeeuw M, Allot V, Stengel B. Associations between comorbidities, treatment choice and outcome in the elderly with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:3246-54.
45. Mehrotra R, Chiu YW, Kalantar-Zadeh K, Bargman J, Vonesh E. Similar outcomes with hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 2011;171:110-8.
46. Port FK, Held PJ, Nolph KD, Turenne MN, Wolfe RA. Risk of peritonitis and technique failure by CAPD connection technique: a national study. *Kidney Int* 1992;42:967-74.

47. Shih YC, Guo A, Just PM, Mujais S. Impact of initial dialysis modality and modality switches on Medicare expenditures of end-stage renal disease patients. *Kidney Int* 2005;68:319-29.
48. Berger A, Edelsberg J, Inglese GW, Bhattacharyya SK, Oster G. Cost comparison of peritoneal dialysis versus hemodialysis in end-stage renal disease. *Am J Manag Care* 2009;15:509-18.
49. Liem YS, Bosch JL, Arends LR, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG. Quality of life assessed with the Medical Outcomes Study Short Form 36-Item Health Survey of patients on renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *Value Health* 2007;10:390-7.
50. Panagoutsos S, Kantartzi K, Passadakis P, Yannatos E, Mourvati E, Theodoridis M, et al. Timely transfer of peritoneal dialysis patients to hemodialysis improves survival rates. *Clin Nephrol* 2006;65:43-7.
51. Blake PG. Integrated end-stage renal disease care: the role of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16 Suppl 5:61-6.
52. Alloatti S, Manes M, Paternoster G, Gaiter AM, Molino A, Rosati C. Peritoneal dialysis compared with hemodialysis in the treatment of end-stage renal disease. *J Nephrol* 2000;13:331-42.
53. Susantitaphong P, Altamimi S, Ashkar M, Balk EM, Stel VS, Wright S, Jaber BL. GFR at initiation of dialysis and mortality in CKD: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2012; 59:829-840.