

ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย

2.1 ระบาดวิทยาของภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (Epidemiology of end-stage renal disease)

ได้มีการศึกษาถึงระบาดวิทยาของภาวะไตวายในประเทศต่างๆทั้งในทวีปอเมริกา ยุโรป และเอเชีย โดยมีจุดมุ่งหมายในการรายงานสถานการณ์ของโรค ความชุกของผู้ป่วย อุบัติการณ์ผู้ป่วยใหม่ และลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วย The National Institutes of Health U.S. Renal data system⁴ รายงานว่าในปี ค.ศ. 1998 ประชากรอเมริกันมากกว่า 307,700 คนมีภาวะไตวายและต้องได้รับการรักษาทดแทนการทำงานของไต ซึ่งคิดเป็นอัตราส่วนผู้ป่วย 308 คนต่อประชากร 1 ล้านคน และพบว่าจำนวนผู้ป่วย ESRD ในปีต่อๆมามีจำนวนเพิ่มมากขึ้น ซึ่งสถานการณ์ดังกล่าวทำให้คาดการณ์ว่าในปี ค.ศ. 2010 จะพบผู้ป่วย ESRD จำนวนมากกว่า 600,000 คน โดยโรคเบาหวาน ความดันเลือดสูง และโรคไตอักเสบโกลเมอรูโลเนโฟรติส เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะ ESRD ที่พบมากที่สุดในปัจจุบันเรียงตามลำดับ (ร้อยละ 45.3, 23.5 และ 12)

เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา ผลการศึกษาระบาดวิทยาในประเทศแคนาดา และญี่ปุ่นพบว่าความชุกของผู้ป่วย ESRD และอุบัติการณ์ผู้ป่วยใหม่มีอัตราเพิ่มขึ้น โดยในประเทศแคนาดาได้ทำการศึกษาในปี ค.ศ. 1996¹⁸ ความชุกของผู้ป่วย ESRD คือ 34,710 คน และพบว่าอุบัติการณ์ผู้ป่วยใหม่มีอัตราเพิ่มขึ้น โดยเพิ่มจาก 49.5 คนต่อประชากร 1 ล้านคนในปี ค.ศ. 1981 เป็น 111.2 คนต่อประชากร 1 ล้านคนในปี ค.ศ. 1996 และคาดการณ์ว่าในปี ค.ศ. 2005 อุบัติการณ์ผู้ป่วยใหม่จะเพิ่มเป็น 214.5 คนต่อประชากร 1 ล้านคน ส่วนการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นในปี ค.ศ. 1998¹⁹ พบว่าอุบัติการณ์ผู้ป่วย ESRD เพิ่มขึ้นประมาณ 3 เท่าคือจาก 81.3 คนต่อประชากร 1 ล้านคนในปี ค.ศ. 1982 เป็น 237.6 คนต่อประชากร 1 ล้านคนในปี ค.ศ. 1998 สำหรับข้อมูลระบาดวิทยาภาวะไตวายที่มีรายงานในประเทศไทย ได้เริ่มการสำรวจโดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในปี พ.ศ. 2537⁵ โดยทำการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ESRD จาก 45 สถานพยาบาลที่ให้การรักษาทดแทนการทำงานของไต พบจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทั้งสิ้น 1995 คน คิดเป็นอัตราส่วนผู้ป่วย 35 คนต่อประชากร 1 ล้านคน ต่อมาในปี พ.ศ. 2539 สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยได้ดำเนินโครงการการลงทะเบียนการรักษาทดแทนไตแห่งประเทศไทย (Thailand Renal Replacement Therapy Registry; TRT Registry) เพื่อให้สามารถทราบข้อมูล

การรักษาและแนวโน้มของผู้ป่วย ESRD ที่ถูกต้อง จากรายงานการศึกษาที่ได้รับการรวบรวมตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540-2543 พบว่าความชุกของผู้ป่วย ESRD ที่พบมีอัตราเพิ่มขึ้นโดยพบผู้ป่วย 1,802 ราย ในปี พ.ศ. 2540 และเพิ่มจำนวนเป็น 3,266, 4,736 และ 5,963 รายในปี พ.ศ. 2541, 2542 และ 2543 ตามลำดับ คิดเป็นอัตราส่วน 30, 54.4, 78.9 และ 99.4 คนต่อประชากร 1 ล้านคน โดยโรคเบาหวานเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะ ESRD ที่พบบ่อยที่สุด ลำดับรองมาคือความดันเลือดสูงและไตอักเสบโกลเมอรูโลเนโฟรติส โดยการรักษาทดแทนไตที่มีจำนวนผู้ป่วยสูงสุดคือการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม รองมาคือการล้างไตทางช่องท้อง และการปลูกถ่ายไต

2.2 พยาธิสรีรวิทยาของภาวะไตวายเรื้อรัง (Pathophysiology of chronic kidney failure)

กลไกการเกิดภาวะไตวายเรื้อรัง ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจน แต่จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ระดับ creatinine clearance (CrCl) ต่ำกว่า 40 ml/min และมีการดำเนินของโรคไปสู่ภาวะ CKF เชื่อว่าการเสื่อมของไตเกิดขึ้นได้ทั้งจากความผิดปกติของไตเอง หรือเป็นผลจากความผิดปกติในระบบอื่นของร่างกายที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของไต โดยความผิดปกติในระบบอื่นๆของร่างกายที่สำคัญที่ส่งผลให้เกิดการเสื่อมการทำงานของไตได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันเลือดสูง ภาวะปัสสาวะมีโปรตีน (proteinuria) ความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด โรคอ้วน การสูบบุหรี่ และความชราภาพของร่างกาย เป็นต้น¹ จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าความผิดปกติของ glomerulus เป็นปัจจัยหลักที่กำหนดอัตราเร็วของการดำเนินของโรค การเพิ่มขึ้นของอัตราการกรองของ glomerular ซึ่งเป็นผลจากการเพิ่มการไหลเวียนและความดันเลือด ทำให้เกิดการเสื่อมการทำงานของ glomerulus และนำไปสู่ภาวะปัสสาวะมีโปรตีน ซึ่งภาวะปัสสาวะมีโปรตีนจัดว่าเป็นปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดการเสื่อมของไต โดยพบว่าโปรตีนที่ผ่านออกมาสู่ renal tubular จะกระตุ้นให้ tubular cell สร้างและหลั่ง chemoattractants และ cytokines ซึ่งสารเหล่านี้ทำให้เกิดการทำลาย tubular cell

สำหรับภาวะความดันเลือดสูงส่งผลให้เกิดความผิดปกติของไตโดยการลดขนาดไต (renal mass) ซึ่งเป็นผลจากภาวะ tubular ischemia และการเพิ่มของ glomerular capillary pressure ส่งผลให้การทำงานของไตแย่ลงและเกิดการเสื่อมการทำงานอย่างถาวร เมื่อผู้ป่วยมีภาวะ CKF ความผิดปกติของร่างกายที่พบเป็นผลจากการสะสมสารพิษ (uremic toxin) หลายชนิดในเลือด ทำให้เกิดการการทำงานที่ผิดปกติในอวัยวะต่างๆกัน uremic toxic ที่พบในปัจจุบันมีมากกว่า 30 ชนิด

เช่น α_2 -glycoprotine, aromatic amine, β_1 -microglobulin, β_2 -microglobulin, parathyroid hormone และ natriuretic hormone เป็นต้น¹

2.3 การรักษาทดแทนการทำงานของไต

เมื่อผู้ป่วยมีการเสื่อมการทำงานของไตอย่างถาวรหรือมีภาวะ ESRD ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาทดแทนการทำงานของไตเพื่อแก้ไขความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นกับร่างกาย โดย RRT ที่มีปฏิบัติคือการล้างไต (dialysis) และการปลูกถ่ายไต²

การล้างไต ได้แก่การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการล้างไตทางช่องท้อง การล้างไตทั้ง 2 ชนิดนี้มีลักษณะที่แตกต่างกัน จึงมีความเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายที่ต่างกันขึ้นกับภาวะและสถานการณ์ของผู้ป่วย โดยปัจจัยที่เป็นตัวกำหนดความเหมาะสมของชนิดการล้างไตของผู้ป่วยประกอบด้วย ปัจจัยทางด้านสถานพยาบาลหรือผู้ให้การรักษาและปัจจัยในด้านความพร้อมของผู้ป่วย เช่นสภาพร่างกาย โรคหรือความผิดปกติที่มีร่วม เศรษฐฐานะ หน้าที่การงาน หรือพื้นฐานทางด้านสังคมและครอบครัว สิ่งเหล่านี้ล้วนต้องได้รับการพิจารณาเพื่อให้สามารถกำหนดวิธีการล้างไตที่เหมาะสมกับผู้ป่วยได้ แต่โดยทั่วไปหากสถานพยาบาลและผู้ป่วยมีความพร้อม ผู้ป่วยมักจะได้รับบริการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ด้วยข้อดีในด้านการกำหนดปริมาณการกำจัดน้ำและของเสียได้ง่ายกว่าการล้างไตทางช่องท้อง และลักษณะการล้างไตจะเป็นช่วง (intermittent) 2-3 ครั้ง/สัปดาห์ ครั้งละ 4-5 ชั่วโมง ซึ่งต่างจากการล้างไตทางช่องท้องที่ต้องทำตลอดเวลา (continuous) ทุกวัน โดยเปลี่ยนน้ำยาล้างไต (dialysate) หลายครั้งต่อวัน แต่ในผู้ป่วยบางกลุ่มก็มีความจำเป็นที่ควรได้รับการล้างไตทางช่องท้อง เช่นผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวหรือหัวใจขาดเลือด และไม่สามารถทนต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณน้ำในร่างกายอย่างรวดเร็วในระหว่างการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมได้ เป็นต้น³

การปลูกถ่ายไตจัดเป็นการรักษาทดแทนการทำงานของไตที่สมบูรณ์และให้ผลการรักษาระยะยาวที่ดีที่สุด เนื่องจากทำให้สุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น และเป็นทางเลือกหนึ่งที่ช่วยแก้ไขปัญหที่เกิดจากการล้างไต เช่นการติดเชื้อจากตำแหน่งล้างไต ความผิดปกติของเส้นเลือดที่ใช้เป็นทางนำเลือดเข้าและออกจากร่างกาย (vascular access) หรือการควบคุมน้ำและอาหารของผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วย ESRD เพียงส่วนหนึ่งเท่านั้นที่ได้รับการปลูกถ่ายไต เนื่องจากข้อจำกัดในการหาไตทดแทนและความพร้อมของผู้ป่วย เพราะการปลูกถ่ายไตต้องเสียค่ารักษาพยาบาลทั้งในระยะการผ่าตัดและระยะรักษาตัวหลังการผ่าตัดเป็นเงินจำนวนมาก ดังนั้น

ผู้ป่วยต้องได้รับการพิจารณาความเหมาะสมจากบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การรักษาอย่างรอบคอบก่อนที่จะได้รับการปลูกถ่ายไต

2.4 อาการแสดงทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนของภาวะไตวายเรื้อรัง (Clinical presentation and complication of CKF)^{1,20}

การทำงานในหลายระบบในร่างกายจะได้รับผลกระทบจากการทำงานของไตที่ผิดปกติ โดยอาการแสดงที่พบในผู้ป่วยแต่ละคนอาจแตกต่างกันและแต่ละอาการพบได้ช้าเร็วต่างกัน ซึ่งอวัยวะหรือระบบร่างกายที่พบความผิดปกติได้แก่

1. ระบบหลอดเลือดและหัวใจ (cardiovascular system;CVS)

ความผิดปกติในระบบหลอดเลือดและหัวใจ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วย ESRD และเป็นสาเหตุสำคัญของความพิการและเสียชีวิตของผู้ป่วย²¹ โดยพบอุบัติการณ์เกิดภาวะหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) และภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) ได้มากถึงร้อยละ 40 ของผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไต²² นอกจากนี้ยังพบว่าการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว (left ventricular hypertrophy;LVH) มีความสัมพันธ์กับระดับการทำงานของไต โดยอุบัติการณ์ผู้ป่วยที่มีภาวะ LVH เพิ่มขึ้นเมื่อระดับ CrCl ลดลง⁶ ปัจจัยเสี่ยงของความผิดปกติของ CVS ที่พบในผู้ป่วย ESRD แบ่งได้เป็นความเสี่ยงทั่วไป (traditional risk factor) เช่นอายุ เพศ ประวัติการพบความผิดปกติในครอบครัว ภาวะความดันเลือดสูง เบาหวาน หรือความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด เป็นต้น และความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับภาวะการคั่งของเสียในเลือด (uremia-relate risk factors) เช่นภาวะบัสสภาวะมีโปรตีน การคั่งของน้ำและโซเดียมในเลือด ความผิดปกติของระดับอิเล็กโทรไลต์ ภาวะเลือดจาง ภาวะทุพโภชนาการ การเพิ่มขึ้นของ homocysteine หรือปริมาณของเสียในเลือด เป็นต้น²¹

2. ระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal system)

อาการที่เกิดจากความผิดปกติในระบบทางเดินอาหารพบได้บ่อยในผู้ป่วย ESRD สามารถพบอาการได้ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีภาวะไตวายเรื้อรัง โดยเป็นผลจากภาวะ uremia อาการที่พบได้แก่คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร การรับรสเปลี่ยนแปลง ท้องผูก ท้องเสีย มีแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ นอกจากนี้ยังพบอุบัติการณ์ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซีได้สูงในกลุ่มผู้ป่วย HD

3. ระบบประสาท (nervous system)

ภาวะความผิดปกติของระบบประสาทซึ่งเป็นผลจากการคั่งของของเสียในกระแสเลือด (uremic neuropathy) เป็นสาเหตุให้การนำกระแสประสาทของกล้ามเนื้อลดลง อาการแสดงที่พบเช่นการเกิดตะคริว หรือการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อขา นอกจากนี้ยังอาจพบการเสื่อมของสมองซึ่งเป็นผลจากของเสียในเลือด (uremic encephalopathy) ส่งผลให้เกิดการทำลายเซลล์สมอง แต่ในปัจจุบันด้วยการรักษาทดแทนการทำงานของไต ทำให้การพบภาวะ uremic encephalopathy ลดลง แต่ก็ยังสามารถพบความผิดปกติได้หากมีการคั่งของของเสียมาก หรือในภาวะที่ผู้ป่วยได้รับการกำจัดของเสียด้วยการฟอกเลือดไม่เพียงพอ (inadequate hemodialysis) ความผิดปกติที่อาจพบได้ในผู้ป่วย HD ทั่วไปคือความผิดปกติในการนอนหลับ

4. ระบบเลือด (hematologic system)

ภาวะเลือดจางเป็นความผิดปกติที่พบได้มากกว่าร้อยละ 90 ในผู้ป่วย CKF โดยมีสาเหตุหลักจากการขาด erythropoietin hormone (EPO) ร่วมกับภาวะขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency) และความผิดปกติของกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงจากไขกระดูก นอกจากนี้การเกิดภาวะเลือดออกง่ายซึ่งเป็นผลจากการทำงานที่ผิดปกติของเกล็ดเลือด ยังเสริมให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดจางได้ง่ายขึ้น ดังนั้นการรักษาเพื่อแก้ไขภาวะเลือดจางในผู้ป่วย CKF คือการให้ EPO และธาตุเหล็กทดแทน โดยผลการรักษาพิจารณาจากระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin;Hb) และระดับฮีมาโทคริต (hematocrit;Hct) ร่วมกับการพิจารณาระดับธาตุเหล็กในร่างกายของผู้ป่วย

5. ระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ (musculoskeletal system)

ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญซึ่งพบมากในผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับการล้างไตระยะยาว คือความผิดปกติของระบบกระดูกและข้อ ความผิดปกติที่เกิดขึ้นส่งผลโดยตรงต่อสุขภาพของผู้ป่วย ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง เรียกความผิดปกติของกระดูกและข้อที่พบในผู้ป่วย ESRD ว่า renal osteodystrophy อาการแสดงที่สำคัญคือการปวดกระดูกและกล้ามเนื้อหรือการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ สาเหตุเกิดจากการเพิ่มขึ้นของระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หรือภาวะพิษจากอลูมิเนียม (aluminum toxicity) ส่งผลให้กระบวนการเมตาบอลิซึมของกระดูกผิดปกติ ก่อให้เกิดปัญหาทางการเคลื่อนไหวแก่ผู้ป่วย และพบว่าภาวะ renal osteodystrophy เป็นสาเหตุสำคัญของความพิการและเสียชีวิตของผู้ป่วย

6. ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune system)

การลดลงของระดับเม็ดเลือดขาวและสารภูมิคุ้มกันของร่างกาย เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อในผู้ป่วย ESRD ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจากสารกลุ่ม uremic toxin และภาวะขาดสารอาหาร ผู้ป่วยจึงจำเป็นต้องได้รับการสร้างภูมิคุ้มกันและรับการแก้ไขภาวะโภชนาการหากพบภาวะขาดสารอาหาร

2.5 ความผิดปกติของข้อ กระดูก และกล้ามเนื้อในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง (Osteoarticular and muscle complication in CKF)

ความผิดปกติของข้อ กระดูก และกล้ามเนื้อเป็นภาวะแทรกซ้อนหนึ่งที่มักพบและมีความสำคัญในผู้ป่วย CKF⁷ เนื่องจากเป็นความผิดปกติที่ส่งผลโดยตรงต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย อาการที่เกิดจากความผิดปกตินี้ทำให้เกิดความเจ็บปวดทรมาน อาจเกิดภาวะทุพพลภาพและการพึ่งพิงผู้อื่นในการดำเนินกิจกรรมประจำวัน⁸ อาการแสดงที่สำคัญคืออาการปวดกระดูกและข้อ ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาในการทำงานหรือการเคลื่อนไหว สาเหตุของความผิดปกติที่พบในผู้ป่วย CKF อาจเกิดจากผลของภาวะไตวายเองหรือจากการถูกกระตุ้นด้วยการล้างไตเป็นเวลานาน ความผิดปกติที่เกิดจากการล้างไตเป็นเวลานานได้แก่ การปวดข้อจากการสะสมของ β -microglobulin amyloid และข้ออักเสบจากผลึกเกลือ (crystals induced arthritis) ส่วนความผิดปกติที่เกิดจากภาวะไตวายเรื้อรังได้แก่ ภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงจากการขาดวิตามินดีและ carnitine และภาวะ renal osteodystrophy

ภาวะ renal osteodystrophy เป็นภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงของกระดูก ข้อและเนื้อเยื่อรอบๆข้อ^{7,10,23} โดยมีสาเหตุที่สำคัญคือการทำงานของต่อมพาราไทรอยด์มากผิดปกติ จากการที่ผู้ป่วย CKF มีการเปลี่ยนแปลงระดับวิตามินดี Ca และ PO_4 ในซีรัม ส่งผลกระตุ้นให้ต่อมพาราไทรอยด์สร้างและหลั่ง PTH มากขึ้น ซึ่งเรียกความผิดปกตินี้ว่าภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูงชนิดทุติยภูมิ ในภาวะ renal osteodystrophy จะพบการเปลี่ยนแปลงของกระดูกและข้อได้ 2 ลักษณะคือ high-turnover bone disease และ low-turnover bone disease ซึ่งภาวะ 2^0 -HPT ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของกระดูกจะเป็นแบบ high-turnover bone disease (osteitis fibrosa cystica)

2.6 พยาธิกำเนิดของ osteitis fibrosa cystica (Pathogenesis of osteitis fibrosa cystica)¹⁰

การเปลี่ยนแปลงในระดับเซลล์ที่พบใน osteitis fibrosa cystica ได้แก่การเพิ่มจำนวนของเซลล์ osteoblast ทำให้พบเซลล์ osteoblast ชนิด cuboidal ที่บริเวณผิวของกระดูกได้มากขึ้น และยังพบการเพิ่มจำนวนเซลล์ osteoclast ร่วมด้วย ส่งผลให้เกิดกระบวนการ resorption ของกระดูกเพิ่มขึ้น และพบการสะสมของ fibroblastic cell รอบๆผิวของ trabecular ในโพรงไขกระดูก จากภาวะดังกล่าวส่งผลต่อกระบวนการ remodelling ของกระดูก โดยการเพิ่มขึ้นของกระบวนการ osteoclastic differentiation ทำให้การสลายกระดูกเกิดมากขึ้น PTH และตัวกระตุ้นบางชนิดเช่น interleukin-1 และ tumor necrosis factor- α จะกระตุ้นให้มีการหลั่ง soluble factor จาก stroma cell และ hematopoietic tissue เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เซลล์ osteoclast ทำงานมากขึ้นและเกิดการสลายกระดูกมากขึ้นตามไปด้วย

สาร soluble factor ที่มีหน้าที่กระตุ้นการทำงานของเซลล์ osteoclast มีหลายชนิดเช่น macrophage colony-stimulating factor (m-CSF), granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (gm-CSF), interleukin-6, interleukin-11 และ leukaemia induction factor (LIF) เป็นต้น การกระตุ้นการทำงานของเซลล์ osteoclast โดย PTH, interleukin-1 และ tumor necrosis factor- α มีผลต่อกระบวนการเปลี่ยนแปลงเซลล์ osteoclast ที่ตำแหน่งต่างกัน ทำให้ผลที่เกิดจากสารเหล่านี้เป็นในลักษณะเสริมฤทธิ์กันเมื่อมีการเพิ่มระดับมากขึ้น ซึ่งภาวะนี้สามารถพบได้ในผู้ป่วย ESRD^{10,23} การเปลี่ยนแปลงของข้อ กระดูก และเนื้อเยื่อจากภาวะ osteodystrophy นอกจากการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากภาวะ 2^o-HPT และทำให้เกิดการสลายของกระดูกแล้ว ยังพบการเปลี่ยนแปลงอื่นๆอีกได้แก่ การขาดวิตามินดี ทำให้เกิดโรคกระดูกนิ่ม (osteomalacia) หรือ โรคกระดูกพรุน (osteoporosis) การสะสมของของผลึก calcium pyrophosphate dehydrate crystal และการสะสมของ Ca ในเนื้อเยื่อและหลอดเลือด

2.7 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างกระดูกเนื่องจากภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูง

ผู้ป่วย ESRD ที่มีภาวะ 2^o-HPT หากพิจารณาจากอาการแสดงของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียวอาจไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติได้ ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจไม่แสดงอาการ หรือมีอาการปวดข้อหรือกระดูกเพียงเล็กน้อย ซึ่งเป็นอาการที่ไม่จำเพาะต่อภาวะ 2^o-HPT⁹ อีกทั้ง

อาการแสดงที่พบยังไม่สามารถบ่งบอกถึงการดำเนินของภาวะผิดปกติได้ ลำดับขั้นของอาการที่พบในผู้ป่วยบางรายอาจค่อยเป็นค่อยไป หรืออาจเปลี่ยนจากไม่มีอาการเป็นมีอาการรุนแรงจนเกิดความผิดปกติของการเคลื่อนไหวได้ภายในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้นการพิจารณาความรุนแรงหรือการดำเนินของความผิดปกติจึงต้องพิจารณาจากภาพถ่ายรังสี โดยการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างกระดูกในภาวะ 2° -HPT สามารถพบได้ในตำแหน่งต่อไปนี้⁷

1. การละลายของกระดูกที่อยู่ใต้เยื่อหุ้มกระดูก (subperiosteal bone resorption) เป็นลักษณะการเปลี่ยนแปลงของกระดูกที่จำเพาะต่อระดับ PTH ที่สูงผิดปกติ ตำแหน่งที่พบมากที่สุดได้แก่กระดูกนิ้วมือด้านนอก (radial side) โดยเฉพาะกระดูกท่อนกลางของนิ้วชี้และนิ้วกลาง และยังพบการเปลี่ยนแปลงได้บ่อยที่ข้อมือและข้อเท้า

2. การละลายของกระดูกภายใน cortex (intracortical bone resorption) พบการละลายของกระดูกในส่วน cortex ทำให้ cortex มีลักษณะเป็นริ้ว มักพบที่กระดูกโคนนิ้วชี้ การเปลี่ยนแปลงนี้ไม่จำเพาะต่อระดับ PTH ที่สูงผิดปกติ สามารถพบได้ในโรค acromegaly และภาวะไทรอยด์เป็นพิษได้ด้วย

3. การละลายของกระดูกที่ติดกับเยื่อกระดูกด้านใน (endosteal bone resorption) พบการละลายของกระดูกที่ด้านในของส่วน cortex ทำให้ cortex แห้งเป็นหย่อมๆ มักพบที่กระดูกนิ้วมือ

4. การละลายของกระดูกส่วนที่อยู่ใต้กระดูกอ่อน (subchondral bone resorption) เป็นอีกลักษณะการเปลี่ยนแปลงของกระดูกที่พบได้บ่อยในภาวะ PTH สูงผิดปกติ โดยมักพบที่ข้อ sacroiliac ข้อ sternocavicular ข้อ acromioclavicular ข้อ symphysis pubis และข้อต่อกระดูกสันหลังกับหมอนรอง นอกจากนั้นอาจพบความผิดปกติได้ที่ข้อมือ ข้อนิ้วมือ ข้อเท้าและข้อเข่า

5. การละลายของกระดูกส่วนที่อยู่ใต้ epiphysis (subphyseal bone resorption) มักพบในเด็กที่มีระดับ PTH สูงผิดปกติ จะมีการละลายของกระดูกส่วน metaphysis ที่อยู่ติดกับ growth plate

6. การละลายของกระดูกส่วน trabecular (trabecular bone resorption) เกิดการละลายของกระดูก trabecular ในส่วนไขกระดูก ซึ่งพบได้ทั่วร่างกายและหากพบที่กะโหลกศีรษะ จะพบกระดูกส่วนที่บางสลับกับกระดูกปกติเป็นจุดๆ เรียกลักษณะนี้ว่า salt and pepper

7. การละลายของกระดูกส่วนที่ติดกับเอ็น (subligamentous and subtendinous bone resorption) พบการละลายของกระดูกที่อยู่ติดกับเอ็น ทั้งเอ็นที่ยึดกระดูกกับกระดูกและเอ็นที่เชื่อมระหว่างกระดูกกับกล้ามเนื้อ

จากลักษณะการเปลี่ยนแปลงของกระดูกที่สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ 2° -HPT ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ลักษณะความผิดปกติที่ใช้วินิจฉัยภาวะ 2° -HPT คือการละลายของกระดูกแบบ subperiosteal, subchondral และ subligamentous and subtendinous และนอกเหนือจากการละลายของกระดูกที่ตำแหน่งต่างๆ ยังพบการเปลี่ยนแปลงอื่นๆที่จำเพาะต่อภาวะ 2° -HPT ได้แก่

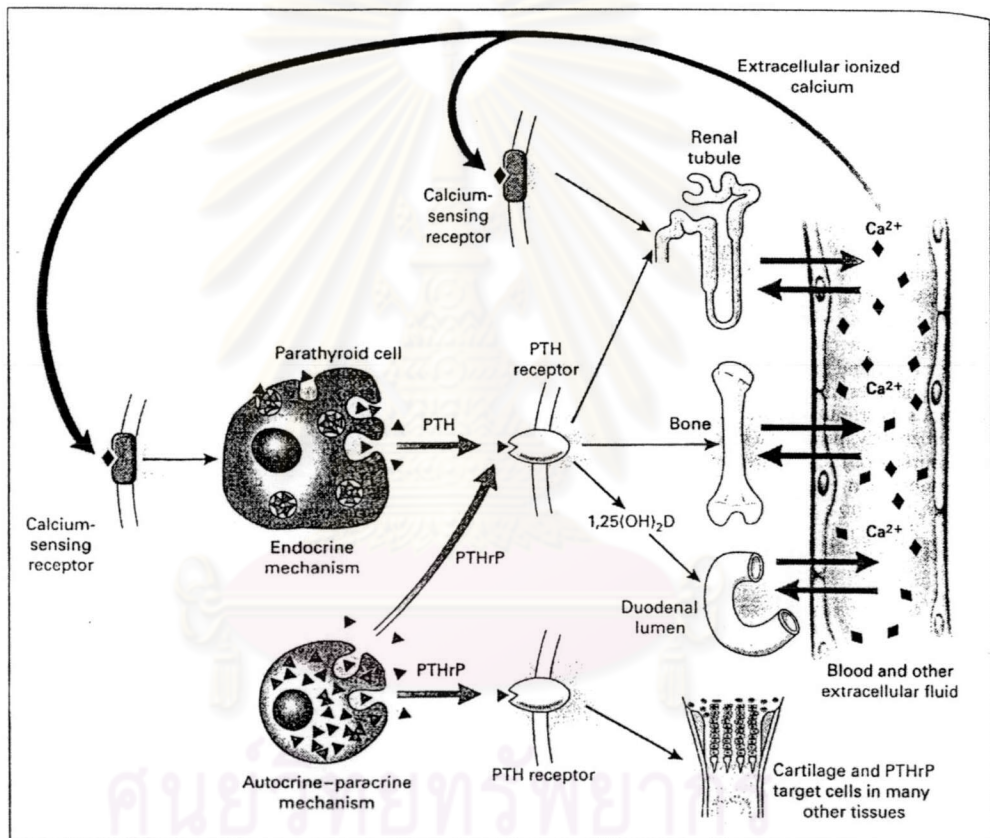
1. การพบเนื้อเยื่อพังผืดกับเซลล์ขนาดใหญ่เบียดเนื้อที่ในกระดูก (brown tumor) และอาจทำให้กระดูกขยายใหญ่จนมีลักษณะเป็นก้อน พบได้บ่อยที่กระดูกบริเวณใบหน้า กระดูกเชิงกราน ซีโครงและกระดูก femur
2. การหนาตัวของกระดูก (bone sclerosis) อาจพบร่วมกับกระดูกกร่อน พบได้บ่อยบริเวณ metaphysis ของกระดูกแขนขา กะโหลกศีรษะ และขอบกระดูกสันหลัง
3. เกิดการสร้างกระดูกใหม่ได้เยื่อหุ้มกระดูก พบได้บริเวณกระดูก metatarsal กระดูก femur กระดูกเชิงกราน โดยมักพบในลักษณะสมมาตร
4. การหย่อนยานของเยื่อหุ้มข้อและเอ็น กับการขาดของเอ็น เกิดจากการหลวมคลอนไม่มั่นคงของข้อ พบเอ็นที่ขาดได้ที่ quadriceps, patellar และ triceps และยังพบได้ที่เอ็นของนิ้วทั้งด้าน flexor และ extensor

2.8 พยาธิกำเนิดของภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูงชนิดทุติยภูมิ (Pathogenesis of 2° -HPT)

PTH เป็นฮอร์โมนที่สร้างและหลั่งจากต่อมพาราไทรอยด์ เพื่อควบคุมระดับ Ca, PO_4 และเมตาบอลิซึมกระดูก การเปลี่ยนแปลงระดับ Ca ในร่างกายส่งผลต่อการควบคุมระดับ PTH โดยระดับ Ca ที่ลดต่ำลงจะกระตุ้นให้เกิดการสร้างและหลั่ง PTH เพิ่มขึ้น การออกฤทธิ์ของ PTH จะผ่านตัวรับ (receptor) ที่อวัยวะเป้าหมาย (target organ) ซึ่งได้แก่กระดูก ไต และลำไส้เล็ก ภาวะ 2° -HPT สามารถพบได้ในกลุ่มผู้ป่วย ESRD เนื่องจากการเสื่อมการทำงานของไตทำให้ไตไม่สามารถสังเคราะห์วิตามินดีได้ ส่งผลให้ร่างกายผู้ป่วยขาดวิตามินดีและเกิดภาวะแคลเซียมต่ำในเลือด ซึ่งในภาวะดังกล่าวจะกระตุ้นให้ต่อมพาราไทรอยด์สร้างและหลั่ง PTH มากขึ้น²⁴

การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าภาวะ 2° -HPT เป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วย HD ดังเช่นการศึกษาของ Salem ในปี ค.ศ. 1997⁸ ซึ่งทำการศึกษาเชิงสำรวจในกลุ่มผู้ป่วย HD จำนวน 612 ราย พบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยทั้งหมดมีระดับ PTH สูงมากกว่า 3 เท่าของระดับปกติ (ระดับ PTH ปกติเท่ากับ 15-65 pg/ml) ซึ่งเป็นระดับที่แสดงถึงภาวะ 2° -HPT เช่นเดียวกับ

การศึกษาของ Johnson และคณะ ในปี ค.ศ. 2002²⁵ ซึ่งศึกษาภาวะผิดปกติของกระดูกในผู้ป่วย HD พบว่าร้อยละ 58.5 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ศึกษา (438 ราย) ได้รับวิตามินดีเพื่อรักษาภาวะ 2⁰-HPT แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วย HD จำนวนมากมีภาวะ 2⁰-HPT และมีโอกาสเกิดความผิดปกติของกระดูก ดังนั้นการศึกษาพยากรณ์กำเนิดของภาวะ 2⁰-HPT เพื่อให้ทราบถึงสาเหตุของความผิดปกติ จึงมีความจำเป็น ซึ่งในปัจจุบันพบว่าสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะ 2⁰-HPT คือภาวะขาดวิตามินดี ภาวะแคลเซียมต่ำในเลือด และภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน¹¹ รูปที่ 1 แสดงภาพจำลองเซลล์ของต่อมพาราไทรอยด์และปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อการสร้างและหลั่ง PTH



PTH: parathyroid hormone, PTHrP: parathyroid hormone-related peptide,
 Ca^{2+} : serum calcium, $1,25(OH)_2D$: 1,25-dihydroxyvitamin D

รูปที่ 1 ภาพจำลองเซลล์ต่อมพาราไทรอยด์และปัจจัยที่ควบคุมการสร้างและหลั่ง
 ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในภาวะปกติ²⁴

1. ความผิดปกติของระดับวิตามินดีและตัวรับวิตามินดี

วิตามินดีมีผลโดยตรงในการลดการสร้าง PTH จากต่อมพาราไทรอยด์ การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าวิตามินดีมีฤทธิ์ลด PTH mRNA ซึ่งการลดลงของ PTH mRNA ทำให้การสังเคราะห์ PTH ลดลง^{11,23} การออกฤทธิ์ของวิตามินดีที่ต่อมพาราไทรอยด์ต้องอาศัยตัวรับคือ vitamin D receptor (VDR) ซึ่งเป็นสารประกอบโปรตีนจำนวน 427 amino acid และประกอบด้วย DNA binding domain และ ligand binding domain โดย DNA binding domain มีลักษณะเป็น nuclear receptor และมีโครงสร้างเฉพาะที่จะจับวิตามินดีเพื่อให้เกิดกระบวนการ DNA transcription ของโมเลกุล mRNA VDR พบได้ในเนื้อเยื่อหลายชนิดทั้งในลำไส้เล็ก ต่อมพาราไทรอยด์ และ osteoblast-like cells

ในผู้ป่วยที่มีภาวะ uremia พบว่าความหนาแน่นของ VDR ที่ต่อมพาราไทรอยด์มีค่าลดลง Fukuda และคณะ²⁶ ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของ VDR ในเนื้อเยื่อต่อมพาราไทรอยด์ของผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง จากผลการศึกษาพบว่าต่อมพาราไทรอยด์ของผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรังจะเกิดภาวะ hyperplasia ซึ่งสามารถแบ่งประเภทตามลักษณะเนื้อเยื่อได้เป็น 2 ลักษณะคือ diffuse type (D-type) และ nodular-type (N-type) โดยต่อมที่เกิด hyperplasia จะพบเนื้อเยื่อลักษณะ N-type มากกว่า D-type และปริมาณ VDR ในเนื้อเยื่อชนิด N-type จะมีความหนาแน่นน้อยกว่าเนื้อเยื่อชนิด D-type ด้วย นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักของต่อมพาราไทรอยด์และร้อยละของการพบ VDR มีความสัมพันธ์เป็นลักษณะเชิงลบ (negative correlation) โดยค่า $r = 0.573$ ($p < 0.01$)

ผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ต่อมพาราไทรอยด์ของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่เกิดภาวะ hyperplasia จะมีจำนวน VDR ลดลง ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะ 2^0 -HPT หรือทำให้ภาวะ 2^0 -HPT มีความรุนแรงเพิ่มขึ้นได้ นอกจากนี้ในภาวะ hyperplasia ของต่อมพาราไทรอยด์ที่มีลักษณะ nodular hyperplasia ความรุนแรงของความผิดปกติที่มีต่อต่อมพาราไทรอยด์และกระดูกจะมีมากกว่าต่อมที่มีลักษณะ diffusion hyperplasia และต่อมพาราไทรอยด์ยิ่งมีขนาดใหญ่ขึ้น ความรุนแรงของความผิดปกติก็จะยิ่งมากขึ้น การลดลงของ VDR ในภาวะ hyperplasia ของต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยไตวาย ทำให้ต่อมพาราไทรอยด์ต้องการวิตามินดีจำนวนมากขึ้นเพื่อให้สามารถกระตุ้นการทำงานของ VDR ได้ ดังนั้นการได้รับวิตามินดีทดแทนจึงเป็นแนวทางการรักษาที่ได้รับความสนใจศึกษา ในการแก้ไขความผิดปกติที่ส่งผลต่อการทำงานของต่อมพาราไทรอยด์ การศึกษาในสัตว์ทดลองที่มีภาวะไตวายพบว่า การได้รับวิตามินดีทดแทนสามารถเพิ่มการทำงานของ VDR ที่มีอยู่และเพิ่มจำนวน VDR ได้²⁷

การศึกษาผลของวิตามินดีที่มีต่อร่างกายมนุษย์พบว่า เมื่อวิตามินดีจับกับ VDR ที่เนื้อเยื่อ จะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหลายประการ โดยการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจะขึ้นกับตำแหน่งของ VDR ซึ่งได้แก่ การกระตุ้น VDR ที่ลำไส้เล็กทำให้เพิ่มปริมาณการดูดซึม Ca และ PO_4 เมื่อวิตามินดีจับกับ VDR ที่กระดูกจะกระตุ้นให้เกิดกระบวนการสร้างและการสลายของกระดูก และการรวมตัวที่ต่อมพาราไทรอยด์จะยับยั้งการสร้างและหลั่ง PTH

2. ความผิดปกติของระดับแคลเซียมและตัวรับแคลเซียม

ระดับ Ca ในเลือดเป็นหนึ่งในปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของต่อมพาราไทรอยด์ ระดับ Ca ที่ลดลงจะกระตุ้นให้ต่อมพาราไทรอยด์สร้างและหลั่ง PTH เพิ่มขึ้น ในทางกลับกันระดับ Ca ที่เพิ่มขึ้นก็สามารถลดการสร้างและหลั่ง PTH ได้ ดังเช่นการศึกษาของ Martinez และคณะ²⁸ ที่ได้ศึกษาผลของระดับ Ca ที่มีต่อระดับ PTH ในผู้ป่วยไตวาย โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติในระยะเริ่มต้นเข้าร่วมการศึกษา เปรียบเทียบระดับ PTH ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับอาหารที่มีระดับ Ca สูงกับกลุ่มควบคุม ซึ่งผลการศึกษาพบว่าการเพิ่มระดับ Ca ในเลือดด้วยการเพิ่มปริมาณ Ca ในอาหารสามารถลดระดับ PTH ได้ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Rudnicki และคณะ²⁹ ซึ่งศึกษาผลการให้ Ca ทดแทนในผู้ป่วยที่มีภาวะ 2^0 -HPT โดยเปรียบเทียบระดับ PTH ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Ca ทดแทนและกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก (placebo) ผลการศึกษาพบว่าระดับ Ca ในเลือดของกลุ่มที่ได้รับ Ca ทดแทนมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา แต่ในทางตรงข้ามระดับ PTH กลุ่มที่ได้รับ Ca ทดแทนกลับลดต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก จากการศึกษาทั้ง 2 แสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วย 2^0 -HPT ระดับ Ca ในเลือดมีผลต่อระดับ PTH

จากรูปที่ 1 แสดงให้เห็นว่าการออกฤทธิ์ของ Ca ที่ตำแหน่งออกฤทธิ์ต้องอาศัยตัวรับ หรือ calcium sensor receptor (CaR) โดย CaR เป็นตัวรับที่พบที่เยื่อหุ้มเซลล์และพบได้ในเนื้อเยื่อหลายตำแหน่งทั้งที่ไตและต่อมพาราไทรอยด์ ที่ต่อมพาราไทรอยด์การลดลงของระดับ Ca ในเลือดทำให้เกิดการรวมตัวระหว่าง G-protein และ CaR เป็นผลให้มีการสร้างสารเริ่มต้นของ PTH (pre-formed PTH) เพิ่มขึ้น³⁰ สำหรับผู้ป่วยไตวายในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่าการลดจำนวนของ CaR เป็นอีกหนึ่งปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้เกิดภาวะ 2^0 -HPT โดยการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าในภาวะ hyperplasia ของต่อมพาราไทรอยด์จำนวน CaR จะมีปริมาณลดลง ส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของ Ca ในการยับยั้งการสร้าง PTH Gogusev และคณะ³¹ ได้ทำการศึกษาเนื้อเยื่อที่ได้จากต่อมพาราไทรอยด์ปกติและเนื้อเยื่อจากต่อมที่มีภาวะ hyperplasia เพื่อเปรียบเทียบปริมาณการ

พบ CaR ผลการศึกษาพบว่าร้อยละของการพบ CaR protein ในเนื้อเยื่อที่ได้จากต่อมพาราไทรอยด์ที่เกิดภาวะ hyperplasia มีปริมาณต่ำกว่าเนื้อเยื่อจากต่อมพาราไทรอยด์ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เหตุผลของการลดจำนวนของ CaR ในต่อมพาราไทรอยด์ที่มีภาวะ hyperplasia ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจน แต่เชื่อว่าเกิดจากกระบวนการ mutation ของ CaR

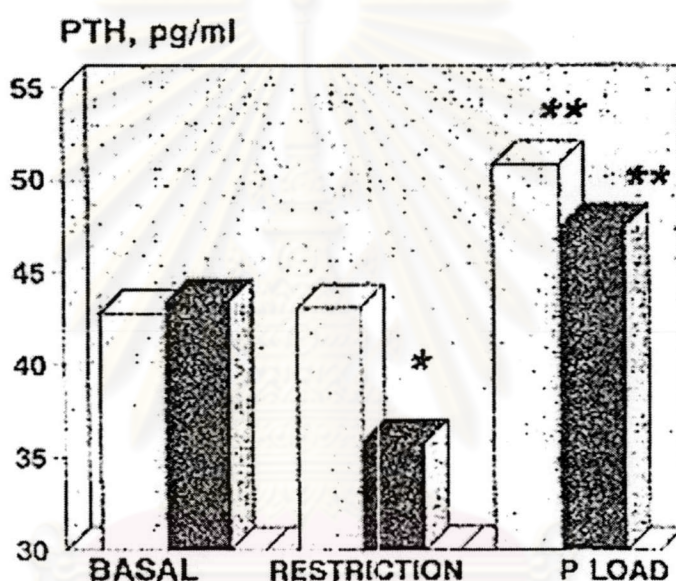
ผลการศึกษาของ Gogusev และคณะ สอดคล้องกับ Ritter และคณะ³² ซึ่งศึกษาการเปลี่ยนแปลงของจำนวนการพบ CaR ในเนื้อเยื่อจากต่อมพาราไทรอยด์ของหนูที่มีภาวะไตวายและเกิดภาวะ 2^o-HPT การกระตุ้นให้หนูเกิดภาวะ 2^o-HPT ทำโดยให้หนูได้รับอาหารที่มีปริมาณ PO₄ สูง การเปลี่ยนแปลงที่พบคือเนื้อเยื่อของต่อมพาราไทรอยด์หลังถูกกระตุ้นให้เกิดภาวะ 2^o-HPT มีปริมาณ CaR ลดลง ซึ่งจากทั้ง 2 การศึกษานี้แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะ hyperplasia ของต่อมพาราไทรอยด์และการลดจำนวนของ CaR

3. ความผิดปกติของระดับฟอสเฟต

กลไกหนึ่งในการควบคุมระดับฟอสเฟตในซีรัมให้อยู่ในระดับปกติคือ การขับถ่ายออกทางไต ซึ่งปริมาณการขับ PO₄ ออกจากร่างกายขึ้นกับสมดุลระหว่างการกรองผ่านชนิด ultrafiltration และการดูดซึมกลับ (reabsorption) ของไต เมื่อการทำงานของไตเสื่อมลงอัตราการขับออกของ PO₄ จะลดลง การควบคุมระดับ PO₄ เกิดขึ้นโดยการลดปริมาณการดูดกลับ PO₄ เข้าสู่ร่างกายที่ renal tubular ซึ่งกลไกนี้ควบคุมโดย PTH แต่เมื่อการทำงานของไตลดลงจนกระทั่ง GFR ต่ำกว่า 20-25 ml/min PTH จะไม่สามารถเพิ่มการขับออก PO₄ ได้อีกจึงทำให้เกิดการคั่งของ PO₄ และเกิดภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน ซึ่งในภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินนี้จะส่งผลต่อภาวะสมดุลระหว่าง PTH วิตามินดีและ Ca³³ ภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินเป็นความผิดปกติที่พบมากในผู้ป่วย ESRD การศึกษาระบาดวิทยาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วย ESRD มีระดับ PO₄ สูงกว่า 6.5 mg/dl¹² สำหรับการศึกษาในผู้ป่วยไทยโดย จารุณี วงศ์วัฒนาเสถียร³⁴ ซึ่งศึกษาข้อมูลผู้ป่วย HD ในเขตกรุงเทพมหานคร พบว่าร้อยละ 30 ของจำนวนผู้ป่วยมีระดับ PO₄ สูงกว่า 6.0 mg/dl

ผลจากหลายๆการศึกษาได้แสดงให้เห็นว่า ภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินส่งผลต่อระดับ PTH และเป็นปัจจัยสำคัญที่กระตุ้นให้เกิดภาวะ 2^o-HPT หรือทำให้ภาวะ 2^o-HPT มีความรุนแรงมากขึ้น เนื่องจากภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินกระตุ้นต่อมพาราไทรอยด์ให้มีขนาดใหญ่ขึ้นและหลั่ง PTH มากขึ้นจนเกิดภาวะ 2^o-HPT^{11,13-15,35-37} Martinez และคณะ²⁸ ศึกษาผลของภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่

ที่มีต่อระดับ PTH ในผู้ป่วยไตวายในระยะเริ่มต้น ($\text{CrCl} > 65 \text{ ml/min}$) และในผู้ป่วย ESRD โดยประเมินผลของปริมาณ PO_4 ที่ต่างกันในอาหารที่มีต่อระดับ PTH ของผู้ป่วย ผู้ป่วยถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับและกลุ่มที่ไม่ได้รับ Ca ทดแทน ทำการศึกษาโดยแบ่งเป็น 2 ช่วงในเวลาเท่ากัน โดยในช่วงแรกผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับอาหารที่จำกัดปริมาณโปรตีนและ PO_4 หลังจากนั้นจะได้รับอาหารที่มี PO_4 เป็นส่วนประกอบ ผู้วิจัยบันทึกระดับ PTH ในแต่ละช่วงการศึกษา ซึ่งพบว่าในช่วงที่ผู้ป่วยได้รับอาหารที่จำกัดปริมาณโปรตีนและ PO_4 กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Ca ทดแทนมีระดับ PTH ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ Ca ทดแทน แต่เมื่อผู้ป่วยได้รับอาหารที่มี PO_4 เป็นส่วนประกอบ ระดับ PTH ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มกลับเพิ่มสูงขึ้นกว่าค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลของการศึกษาแสดงดังรูปที่ 2



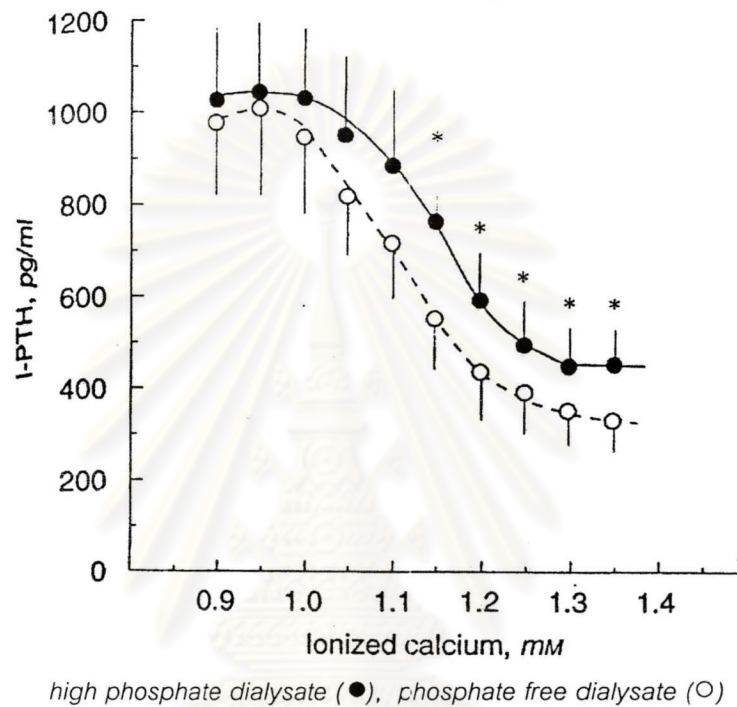
Basal: ค่าเริ่มต้น, Restriction: ได้รับอาหารจำกัดปริมาณโปรตีนและฟอสเฟต, P load: ได้รับฟอสเฟตทดแทน

■: Ca ทดแทน, □: ไม่ได้รับ Ca ทดแทน

รูปที่ 2 ค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับแคลเซียมทดแทนและผู้ป่วยที่ไม่ได้รับแคลเซียมทดแทนในแต่ละช่วงของการศึกษา²⁸

นอกจากนี้ Francisco และคณะ³⁸ ได้ศึกษากลุ่มผู้ป่วย HD และมีระดับ PTH มากกว่า 300 pg/ml โดยติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับ PTH ระหว่างการฟอกเลือด และทำการเปรียบเทียบระดับ PTH ระหว่างกลุ่มที่ใช้น้ำยาล้างไตซึ่งมีปริมาณ PO_4 และ Ca ต่างกันได้แก่ 1.high PO_4 -low Ca (ระดับ PO_4 1.9-2.6 mmol/L, ระดับ Ca 1.5 mEq/L), 2. PO_4 free-low Ca, 3.high PO_4 -high Ca (ระดับ Ca 3.5 mEq/L) และ 4. PO_4 free-high calcium ผลการศึกษาพบว่า

เมื่อระดับ Ca เพิ่มขึ้นจากการได้รับแคลเซียมจากน้ำยาล้างไต ระดับ PTH ของผู้ป่วยจะลดลง แสดงว่าระดับ Ca ที่เพิ่มสูงขึ้นมีผลลดระดับ PTH ของผู้ป่วย แต่เมื่อพิจารณาผลจากระดับ PO_4 ร่วมด้วยโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับน้ำยาล้างไตชนิด high phosphate และ phosphate free กลับพบว่า การลดลงของระดับ PTH ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับน้ำยาล้างไตชนิด high phosphate มีค่าต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับน้ำยาล้างไตชนิด phosphate free ผลแสดงดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์และระดับแคลเซียมเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับน้ำยาล้างไตชนิด high phosphate และชนิด phosphate free³⁸

จากผลการศึกษาข้างต้นสรุปได้ว่า การเพิ่มขึ้นของระดับ PO_4 ส่งผลให้การออกฤทธิ์ในการลดระดับ PTH ของ Ca ลดต่ำลง หรืออีกนัยหนึ่งคือระดับ PO_4 ในซีรัมของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นสามารถกระตุ้นให้ระดับ PTH เพิ่มสูงขึ้นได้ แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการแก้ไขภาวะแคลเซียมต่ำในเลือดแล้วก็ตาม นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ PO_4 ที่สูงขึ้นส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของวิตามินดี โดยพบว่าระดับ PO_4 ที่สูงกว่า 7 mg/dl การได้รับวิตามินดีทั้งรูปแบบฉีดและรับประทานไม่สามารถลดการสร้างและหลั่ง PTH ได้¹¹ และการได้รับวิตามินดียังก่อให้เกิดอาการข้างเคียงที่มีผลต่อระดับ Ca และ PO_4 ของผู้ป่วย เนื่องจากวิตามินดีออกฤทธิ์เพิ่มการดูดซึม Ca และ PO_4 จากทางเดินอาหาร ส่งผลให้เกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดและภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินได้³⁹ ดังนั้นการควบคุมระดับ PO_4 ไม่ให้เกิดภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินจึงเป็นแนวทางการรักษาและป้องกันภาวะ 2^0 -HPT ที่สำคัญ

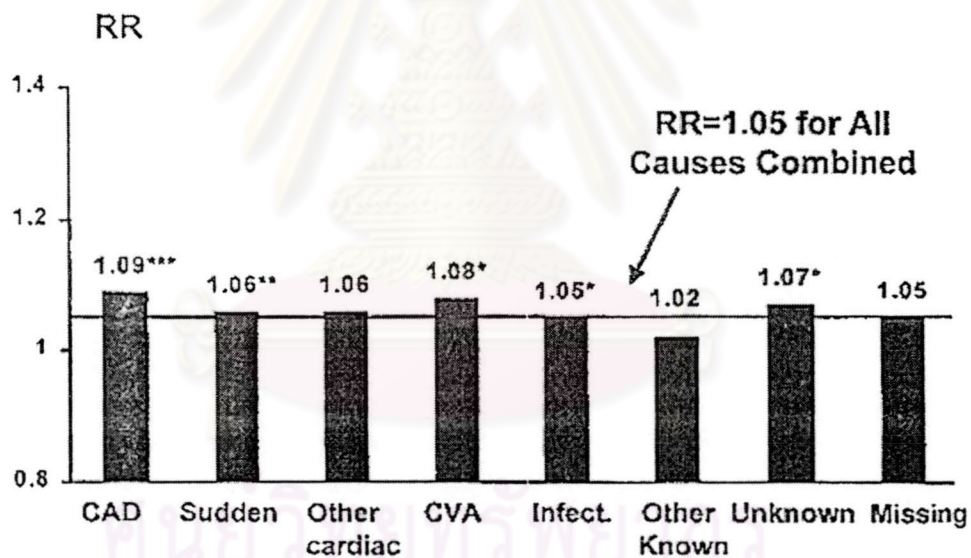
และผู้ป่วย ESRD ควรปฏิบัติเป็นอันดับแรก และนอกจากผลของภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กระตุ้นให้เกิดภาวะ 2° -HPT แล้ว ในปัจจุบันยังพบว่าภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของความผิดปกติของระบบหลอดเลือดและหัวใจ การตกตะกอนของ Ca บริเวณ soft tissue และการเกิด calcific uremic arteriopathy (CUA)⁴⁰⁻⁴²

2.9 ภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินและความผิดปกติของระบบหลอดเลือดและหัวใจ ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (Hyperphosphatemia and cardiovascular complication in ESRD)

ความผิดปกติของระบบหลอดเลือดและหัวใจ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญภาวะหนึ่งที่พบในผู้ป่วย ESRD เนื่องจากเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้²¹ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วย HD กับประชากรปกติ พบว่าผู้ป่วย HD มีอัตราการเสียชีวิตจาก CVD สูงกว่าประชากรปกติ 10-30 เท่า⁴³ และยังพบว่าเมื่อเวลาผ่านไปอัตราการตายของผู้ป่วย HD ที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายจะเพิ่มสูงขึ้น โดยพบว่าอัตราการตายคิดเป็นร้อยละ 59 ในปีแรกหลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายและเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 90 ในปีที่ 5⁴⁴ การศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดความผิดปกติของระบบหลอดเลือดและหัวใจในผู้ป่วยไตวาย ทำให้ทราบวาระดับ PO_4 ที่สูงหรือภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินส่งผลให้เกิดความผิดปกติดังกล่าว Marchais และคณะ⁴¹ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ PO_4 ในเลือดและการเปลี่ยนแปลงของระบบหลอดเลือดและหัวใจในผู้ป่วย HD โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาคือ 2 กลุ่มคือกลุ่มที่มีระดับ PO_4 ต่ำ (serum $PO_4 < 2$ mmol/L หรือ < 5.75 mg/dl) และกลุ่มที่มีระดับ PO_4 สูง (serum $PO_4 > 2$ mmol/L หรือ > 5.75 mg/dl) และเปรียบเทียบโครงสร้างและการทำหน้าที่ของหลอดเลือดและหัวใจ พบว่าภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ hyperkinetic circulation การเพิ่มการทำงานของหัวใจและการเพิ่มแรงต้านของหลอดเลือดแดง (arterial tensile stress) ซึ่งภาวะเหล่านี้ส่งผลให้เกิดความผิดปกติในการทำงานของหัวใจได้

เช่นเดียวกับ Ganesh และคณะ⁴⁵ ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มของระดับ PO_4 , $Ca \times PO_4$ product และ PTH กับค่าความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต (relative risk of mortality; RR) ด้วยโรคทางระบบหลอดเลือดและหัวใจในผู้ป่วย HD 12,833 ราย และติดตามผู้ป่วยเพื่อบันทึกสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 2 ปี ค่าเฉลี่ยของระดับ PO_4 ของผู้ป่วยในการศึกษานี้เท่ากับ 6.2 ± 2.0 mg/dl ระดับของ Ca เฉลี่ยเท่ากับ 9.4 ± 1.0 mg/dl และ $Ca \times PO_4$ product เฉลี่ยเท่ากับ 57 ± 19 mg^2/dl^2 การศึกษานี้พบว่าระดับ PO_4 ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับค่าความเสี่ยงต่อ

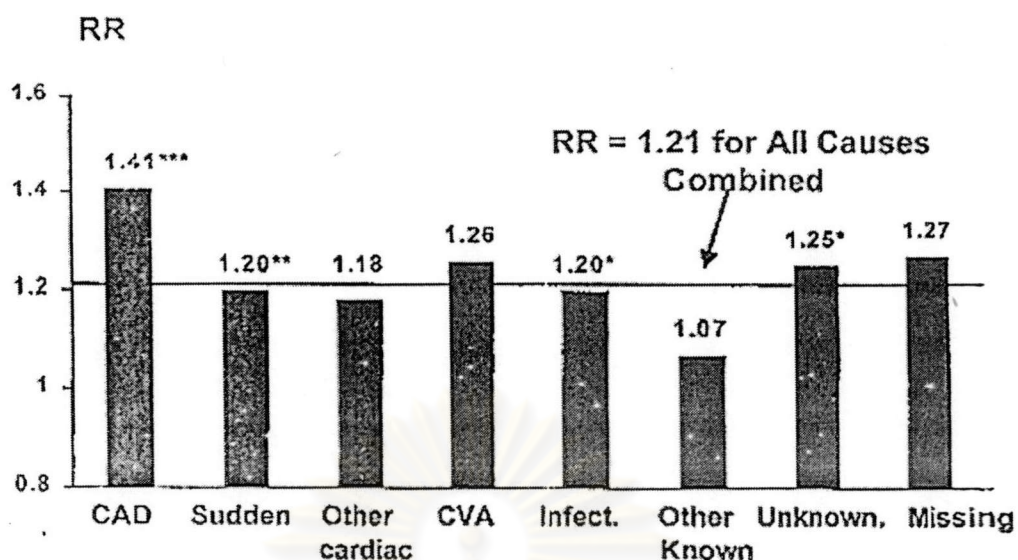
การเสียชีวิตด้วยโรคทางระบบหลอดเลือดและหัวใจที่เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วยความผิดปกติของหลอดเลือดโคโรนารี (coronary artery disease; CAD) และการเสียชีวิตแบบกะทันหัน (sudden death) เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มขึ้นของระดับ PO_4 และค่า RR ที่จำแนกตามสาเหตุต่างๆ และค่า RR รวมของการเสียชีวิต (RR for all causes combined) พบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ PO_4 ทุกๆ 1 mg/dl ส่งผลให้ค่า RR ของ CAD เพิ่มขึ้นร้อยละ 9 และค่า RR จากการเสียชีวิตแบบกะทันหันเพิ่มขึ้นร้อยละ 6 จากค่า RR รวมของการเสียชีวิต และเมื่อเปรียบเทียบค่า RR ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ PO_4 2.4-6.5 mg/dl กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ PO_4 มากกว่า 6.5 mg/dl พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ PO_4 มากกว่า 6.5 mg/dl มีค่าระดับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วย CAD และ sudden death สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ PO_4 2.4-6.5 mg/dl อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาแสดงดังรูปที่ 4 และ 5



(CAD: coronary artery disease, (coronary artery disease CVA: cerebrovascular accident)

* $p < 0.05$, ** $p < 0.001$ เปรียบเทียบกับค่า RR 1.0

รูปที่ 4 ค่าความเสี่ยงของการเสียชีวิต (RR) ของผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ด้วยสาเหตุต่างๆต่อการเพิ่มขึ้นทุกๆ 1 mg/dl ของระดับฟอสเฟตในซีรัม⁴⁴



* $p < 0.05$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.0005$ เปรียบเทียบกับค่า RR 1.0

รูปที่ 5 ค่าความเสี่ยงของการเสียชีวิต (RR) ด้วยสาเหตุต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ระดับฟอสเฟตในซีรัมมีค่ามากกว่า 6.5 mg/dl และกลุ่มผู้ป่วยที่ระดับฟอสเฟตในซีรัมมีค่าระหว่าง 2.4-6.5 mg/dl⁴⁴

2.10 ภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินและการตกตะกอนของแคลเซียม (Hyperphosphatemia and vascular calcification)

Vascular calcification คือการสะสมของสารประกอบแคลเซียมฟอสเฟต (hydroxyapatite) บริเวณเนื้อเยื่อของหลอดเลือดและหัวใจ ได้แก่หลอดเลือดแดง ลิ้นหัวใจ และกล้ามเนื้อหัวใจ vascular calcification เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะ artherosclerosis และความผิดปกติของลิ้นหัวใจในผู้สูงอายุและผู้ป่วยไตวาย ซึ่งส่งผลต่อความพิการและการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดยพบว่าการเกิด vascular calcification มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และความเสี่ยงในการเกิดความสำเร็จหลังการทำการ angioplasty ตลอดจนเป็นสาเหตุหลักของการเสื่อมการทำงานของลิ้นหัวใจ

การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าระดับ PO_4 เป็นปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิด vascular calcification Jono และคณะ⁴⁶ ได้ทำการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินกับการเกิด vascular calcification โดยการทดลองใช้ human aortic smooth muscle cell (HSMC) และเลี้ยงเซลล์ในอาหารเลี้ยงเซลล์ที่มีปริมาณ PO_4 ปกติ

(ปริมาณ PO_4 เท่ากับ 1.4 mmol/L หรือ 4.02 mg/dl) และ PO_4 สูง (ปริมาณ $\text{PO}_4 > 1.4$ mmol/L) หลังจากนั้นทำการเปรียบเทียบการมีแคลเซียมเกาะที่เนื้อเยื่อดังกล่าว ผลการศึกษาพบว่า HSMCs ที่เลี้ยงในอาหารเลี้ยงเซลล์ปกติไม่พบการจับตัวของสารประกอบแคลเซียม ซึ่งต่างจาก HSMCs ที่เลี้ยงในอาหารเลี้ยงเซลล์ชนิด PO_4 สูง ที่พบการจับตัวของสารประกอบแคลเซียมอย่างชัดเจน ซึ่งปริมาณการจับตัวของสารประกอบแคลเซียมจะขึ้นกับ ระดับ PO_4 (dose dependent) โดยเมื่อสารเลี้ยงเซลล์มีปริมาณ PO_4 มากขึ้น การจับตัวของสารประกอบแคลเซียมก็จะมากขึ้นตามไปด้วย

การจับตัวของสารประกอบแคลเซียมที่กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดแดง ในภาวะที่ระดับ PO_4 เพิ่มขึ้น มีลักษณะและกลไกคล้ายการเกาะตัวของแคลเซียมในกระดูก โดย PO_4 เป็นปัจจัยสำคัญในการกระตุ้นให้ smooth muscle cell เกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ osteoblast โดยเกิดการเพิ่มจำนวนของ osteoblast-specific transcription factor (Cbfa-1) ซึ่งเป็นสารประกอบที่จำเป็นในกระบวนการเปลี่ยนแปลงเซลล์ osteoblast รวมทั้งทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของ bone matrix gene และการสะสมแร่ธาตุ Cbfa-1 ที่เพิ่มขึ้นกระตุ้นให้เกิดการจับตัวของสารประกอบแคลเซียมที่มากขึ้น สำหรับผู้ป่วย ESRD การได้รับ Ca ในปริมาณสูงยังเป็นปัจจัยส่งเสริมที่ก่อให้เกิด calcification ได้อีกนอกเหนือจากภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน โดยผู้ป่วย HD มีโอกาสได้รับแคลเซียมปริมาณสูงจากน้ำยาล้างไตชนิด Ca สูง (high calcium dialysate) การใช้ยาจับฟอสเฟตชนิดเกลือแคลเซียม (calcium containing phosphate binder) หรือการได้รับวิตามินดีเพื่อรักษาภาวะ 2^0 -HPT ซึ่งมีผลเพิ่มการดูดซึม Ca จากทางเดินอาหารส่งผลให้ระดับ Ca เพิ่มขึ้นได้

2.11 ภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินและการเกิด Calcific uremic arteriolopathy

CUA หรือ calciphylaxis เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบน้อยในผู้ป่วยไตวายแต่เป็นภาวะที่อันตรายและมีอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยสูง^{33,42} อาการแสดงที่พบคือความผิดปกติของผิวหนังชนิด reticularis ทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นเกิดแผลจากการขาดเลือด (necrotic ulceration) และทำให้เกิดเนื้อเน่าตาย (gangrene) การตรวจพบขึ้นเนื้อที่เกิด calciphylaxis พบว่าหลอดเลือดแดงมีการจับตัวของสารประกอบแคลเซียมร่วมกับการเกิด fat necrosis เมื่อตรวจพบผู้ป่วยที่เกิดภาวะ CUA มักพบว่าระดับ $\text{Ca} \times \text{PO}_4$ product และ PTH มีค่าสูง และ CUA ยังเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่มีระดับ Ca สูง ดังนั้นวิธีการป้องกันภาวะ CUA คือการควบคุมระดับ PO_4 และ $\text{Ca} \times \text{PO}_4$ product ให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม การแก้ไขภาวะ 2^0 -HPT และหลีกเลี่ยงการให้แคลเซียมปริมาณสูงแก่

ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน การศึกษาของ Block และคณะ พบว่าระดับ PO_4 และ $Ca \times PO_4$ product ที่เหมาะสมกับผู้ป่วย ESRD^{1,42} คือ ระดับ PO_4 ต่ำกว่า 5.5 mg/dl และ $Ca \times PO_4$ product ต่ำกว่า 55 mg^2/dl^2

2.12 การป้องกันและแก้ไขภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูงชนิดทุติยภูมิ

ภาวะ 2^0 -HPT เป็นสาเหตุสำคัญของความผิดปกติในหลายระบบของร่างกาย โดยเฉพาะความผิดปกติของโครงสร้างกระดูกและระบบหลอดเลือดและหัวใจ ความผิดปกติเหล่านี้เป็นสาเหตุหลักของความพิการและการเสียชีวิตของผู้ป่วย ESRD วิวัฒนาการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในปัจจุบันที่มีความก้าวหน้าสามารถขจัดของเสียออกจากร่างกายได้อย่างมีประสิทธิภาพทำให้ผู้ป่วย HD ส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการความผิดปกติในระยะเริ่มต้นของภาวะ 2^0 -HPT อาการแสดงของผู้ป่วยจะชัดเจนขึ้นเมื่อผู้ป่วยเกิดพยาธิสภาพของกระดูก การป้องกันและแก้ไขภาวะ 2^0 -HPT ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นจึงเป็นสิ่งจำเป็นและควรปฏิบัติ จากความรู้ทางพยาธิกำเนิดของภาวะ 2^0 -HPT ทำให้ทราบถึงปัจจัยที่มีผลกระตุ้นต่อมพาราไทรอยด์ให้สร้างและหลั่ง PTH ซึ่งได้แก่ความผิดปกติของระดับวิตามินดีและ VDR ความผิดปกติของระดับ Ca และ CaR และการเกิดภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน แนวทางการป้องกันและแก้ไขภาวะ 2^0 -HPT จึงเป็นการเฝ้าระวังและแก้ไขความผิดปกติเหล่านี้

2.13 การตรวจวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดเพื่อวินิจฉัยภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูง

ความผิดปกติของต่อมพาราไทรอยด์เกิดขึ้นได้ตั้งแต่ในระยะต้นของการเสื่อมการทำงานของไต ผู้ป่วยจึงควรได้รับการตรวจและติดตามความผิดปกติของต่อมพาราไทรอยด์ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะไตวาย โดยพิจารณาได้จากระดับ PTH ระดับวิตามินดี ระดับ Ca และระดับ PO_4 การตรวจวัดระดับสารเคมีในเลือดของผู้ป่วย HD จะทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยก่อนการฟอกเลือด เพื่อให้ทราบถึงระดับสารเคมีในเลือดที่แท้จริงของผู้ป่วย

การตรวจวัดระดับ PTH ในเลือดสามารถบอกได้ถึงภาวะ hyperplasia ของต่อมพาราไทรอยด์ วิธีการตรวจวัดทำโดยการตรวจหา site change ของสายโมเลกุลโปรตีน โดยพิจารณาทั้ง amino acid terminal และ carboxy terminal (two-site immunoassays)²⁴ การตรวจด้วยวิธีนี้มี sensitivity ที่ดีและไม่ถูกรบกวนด้วย parathyroid hormone-related peptide

PTH ที่ตรวจด้วยวิธีนี้เรียกว่า intact parathyroid hormone (iPTH) ระดับ iPTH ปกติคือ 15-65 pg/ml แต่ในผู้ป่วยไตวาย iPTH จะมีระดับสูงขึ้น ซึ่งผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับการรักษาทดแทนการทำงานของไตต่างกันจะมีเป้าหมายของระดับ iPTH ต่างกัน โดยเป้าหมาย iPTH ในผู้ป่วย HD คือระดับ 2-3 เท่าของค่าสูงสุดในคนปกติ แต่เป้าหมาย iPTH ในผู้ป่วย PD เท่ากับ 2-5 เท่าของค่าสูงสุดในคนปกติ⁴⁷

2.14 การแก้ไขภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูงชนิดทุติยภูมิ

แนวทางการแก้ไขความผิดปกติที่เป็นสาเหตุของภาวะ 2° -HPT ในผู้ป่วย ESRD ในปัจจุบันมี 2 วิธีคือ การแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินและการได้รับวิตามินดีทดแทน

การแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน (Methods of controlling hyperphosphatemia)

การเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 สำหรับผู้ป่วย ESRD สามารถเกิดขึ้นได้จากหลายปัจจัยแสดงดังตารางที่ 1 ซึ่งจากปัจจัยเหล่านี้ปริมาณ PO_4 ที่ได้รับจากอาหารและการได้รับยาจับฟอสเฟตจัดว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่ส่งผลกระทบต่อระดับ PO_4 ของผู้ป่วย^{48,49}

1. การควบคุมปริมาณฟอสเฟตจากอาหาร (dietary phosphate restriction)

สิ่งแรกที่ต้องปฏิบัติในการควบคุมระดับ PO_4 สำหรับผู้ป่วยไตวายคือการลดปริมาณการบริโภค PO_4 จากอาหาร โดยผู้ป่วยที่มี CrCl ต่ำกว่า 50 ml/min ปริมาณ PO_4 จากอาหารที่ผู้ป่วยควรได้รับคือ 6.5-12 mg/kg/d ซึ่งเป็นปริมาณจากโปรตีน 0.6-0.8 g/kg body weight และสำหรับผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ถึงแม้ว่าการฟอกเลือดจะสามารถกำจัด PO_4 ออกจากร่างกายของผู้ป่วยได้ แต่ก็ทำได้ในปริมาณที่จำกัดคือประมาณ 800 mg ต่อการฟอกเลือดแต่ละครั้ง จึงมีความจำเป็นต้องควบคุมปริมาณ PO_4 ในอาหารและควรควบคุมปริมาณ PO_4 ที่ผู้ป่วยรับประทานอย่างต่อเนื่อง แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาจับฟอสเฟตแล้วก็ตาม ปริมาณ PO_4 ที่ผู้ป่วย HD ควรได้รับในแต่ละวันคือประมาณ 900-1200 mg^{1,49} ตัวอย่างอาหารที่มีปริมาณ PO_4 สูงซึ่งผู้ป่วยไตวายควรหลีกเลี่ยงแสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่อระดับฟอสเฟตในซีรัมสำหรับผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับการล้างไต⁴⁸

<ul style="list-style-type: none"> -ปริมาณฟอสเฟตที่ได้รับจากอาหาร -การได้รับยาจับฟอสเฟต -การได้รับวิตามินดีทดแทนเพื่อรักษาภาวะ 2°-HPT -ความถี่ ระยะเวลาและความเพียงพอในการล้างไต -ความสมดุลระหว่างการสลายและการสร้างโปรตีน -ความรุนแรงของการสลายกระดูก -การได้รับแร่ธาตุทดแทน -การได้รับยาสวนที่มีฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ (phosphate-containing enema)

ตารางที่ 2 ตัวอย่างอาหารที่มีปริมาณฟอสเฟตสูง⁴⁹⁻⁵¹

กลุ่มอาหาร	ตัวอย่างอาหาร
โปรตีนจากสัตว์	เนื้อและเครื่องในสัตว์ชนิดต่างๆ ไข่แดง อาหารทะเล เช่น กุ้ง ปู ปลาซาดีน (sardines) ปลาแซลมอน (salmon) ปลาแม็กเคอเรล (mackerel) ปลาตัวเล็กที่รับประทานพร้อมกระดูก เป็นต้น นมสด นมเปรี้ยว และผลิตภัณฑ์จากนม เช่น ไอศกรีม โยเกิร์ต ครีม เนยและเนยแข็งชนิดต่างๆ เป็นต้น
โปรตีนจากพืช	ถั่วทุกชนิด เช่น ถั่วลิสง ถั่วแดง ถั่วดำ ถั่วเขียว ถั่วเหลือง และถั่วแระ เป็นต้น เมล็ดพืช เช่น งา เม็ดมะม่วงหิมพานต์ เมล็ดแตงโม เมล็ดพื้ทอง เมล็ดถั่วลิสง เมล็ดทานตะวัน อัลมอนต์ เป็นต้น ผลิตภัณฑ์แปรรูปจากเมล็ดพืช เช่น ซีเรียล (cereals) และ ช็อกโกแลต (chocolate) เป็นต้น
เครื่องดื่ม	เบียร์ เครื่องดื่มประเภทโคล่า กาแฟ โกโก้ ผลิตภัณฑ์จากมอลต์ (malted) เช่น ไมโล โอวัลติน

2. ยาจับฟอสเฟต^{1,49,52}

การใช้ยาจับฟอสเฟตก็เป็นอีกวิธีหนึ่งในการลดปริมาณการดูดซึม PO_4 เข้าสู่ร่างกายผ่านระบบทางเดินอาหาร นอกเหนือจากการจำกัดปริมาณ PO_4 ในอาหาร โดยยาจะจับรวมตัวกับ PO_4 ในทางเดินอาหารได้สารประกอบที่ไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย และถูกขับออกทางอุจจาระทำให้สามารถลดปริมาณ PO_4 ในซีรัมได้ จากความรู้เรื่องกลไกการออกฤทธิ์ของยาผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้รับประทานยาจับฟอสเฟตก่อนมื้ออาหารเล็กน้อยหรือพร้อมอาหารค่ำแรก เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการจับรวมตัวกับ PO_4 ในทางเดินอาหาร การปรับขนาดยาจับฟอสเฟตพิจารณาจากระดับ PO_4 ของผู้ป่วย โดยระดับ PO_4 เป้าหมายสำหรับผู้ป่วย HD คือ 2.5-5.5 mg/dl⁴²

ชนิดของยาจับฟอสเฟต

1. ยาจับฟอสเฟตที่มีเกลือแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ (calcium-containing phosphate binder) เป็นยาจับฟอสเฟตชนิดที่ใช้กันแพร่หลายและควรเลือกใช้เป็นลำดับแรกในการควบคุมระดับ PO_4 และ Ca สำหรับผู้ป่วยไตวาย^{1,25,52} เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการจับ PO_4 ที่ดีและมีความปลอดภัยในการใช้ การแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินด้วยเกลือแคลเซียมสามารถลดระดับ PTH ในผู้ป่วย ESRD ที่มีภาวะ 2^0 -HPT ได้โดยที่ผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ได้รับหรือมีการเปลี่ยนแปลงขนาดวิตามินดี^{16,17,19} Rudnicki และคณะ²⁹ ศึกษาผลของการรับประทานเกลือแคลเซียมในขนาด elemental calcium 2 g/d เปรียบเทียบกับยาหลอก ในผู้ป่วย HD ที่มีภาวะ 2^0 -HPT และมีภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน พบว่าการใช้ Ca ในขนาดดังกล่าวสามารถลดระดับ PO_4 เพิ่มระดับ Ca และคงระดับ Ca ของผู้ป่วยไว้ได้ ส่งผลให้สามารถลดระดับ PTH ของกลุ่มผู้ป่วยได้ร้อยละ 56 นอกจากนี้ Teruel และคณะ¹⁶ ทดสอบผลของการใช้ Ca ขนาดสูง (elemental calcium 3-6 g/d) ในผู้ป่วย HD ที่มีภาวะ 2^0 -HPT พบว่าร้อยละ 71 ของผู้ป่วยมีระดับ PTH ลดลงต่ำกว่า 250 pg/ml และไม่พบความผิดปกติเกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่ได้รับ Ca ในขนาดสูงนี้

เกลือแคลเซียมชนิดที่ใช้มากในผู้ป่วยไตวายคือแคลเซียมคาร์บอเนต (calcium carbonate) และแคลเซียมอะซิเตต (calcium acetate) เมื่อเปรียบเทียบเกลือของแคลเซียมทั้ง 2 ชนิดในแง่ของความสามารถในการจับ PO_4 พบว่า แต่ละกรัมของแคลเซียมในแคลเซียมอะซิเตตสามารถจับ PO_4 ได้เป็น 2 เท่าของแคลเซียมคาร์บอเนต จึงควรใช้แคลเซียมคาร์บอเนตในปริมาณ 2 เท่าของปริมาณแคลเซียมอะซิเตต แต่เนื่องจากแคลเซียมคาร์บอเนตมีแคลเซียมอยู่ในปริมาณที่มากกว่า คือแคลเซียมคาร์บอเนตมีแคลเซียมอยู่ร้อยละ 40 ของปริมาณยา ส่วนแคลเซียมอะซิเตตมีแคลเซียมอยู่เพียงร้อยละ 25 ของปริมาณยา ดังนั้นการกำหนดจำนวนเม็ดยาของเกลือแคลเซียม

ทั้ง 2 ชนิดที่ต้องการขนาดยาเท่ากันจึงไม่ต่างกัน และประสิทธิภาพในการลดระดับ PO_4 ในซีรัมไม่แตกต่างกันเช่นกัน

ยาเม็ดแคลเซียมคาร์บอเนตมีทั้งชนิดเม็ดรับประทานและแคปซูลซึ่งเป็นขนาดยาที่แตกต่างกัน การเลือกรูปแบบและขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยจะช่วยให้ผู้ป่วยยอมรับการใช้ยาได้ดีขึ้น เพิ่มประสิทธิภาพในการลดระดับ PO_4 และเนื่องจากการยอมรับการใช้ยาของผู้ป่วยส่งผลโดยตรงต่อประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ของยา เกสซ์กรจึงควรให้ความรู้ในเรื่องการรับประทานยาที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วยและปรับวิธีการรับประทานยาให้เหมาะสมกับสภาพการดำรงชีวิตของผู้ป่วย โดยเลือกขนาดยาที่ให้ผู้ป่วยรับประทานยาในจำนวนเม็ดที่น้อยที่สุด แนะนำให้รับประทานยาพร้อมอาหารมื้อแรก⁵³ และปรับความถี่ของการรับประทานยาให้สอดคล้องกับการรับประทานอาหารของผู้ป่วย เช่นงดยาในมื้อที่ผู้ป่วยไม่ได้รับประทานอาหาร หรือเพิ่มปริมาณยาในมื้ออาหารที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารปริมาณมาก แต่ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยทำการปรับขนาดยาดด้วยตัวเอง การปรับขนาดยาควรกระทำโดยแพทย์ผู้ให้การรักษาเท่านั้น ซึ่งจะพิจารณาจากระดับ PO_4 และ Ca ในซีรัมของผู้ป่วยเป็นระยะๆ

เกลือแคลเซียมชนิดอื่นที่สามารถลดการดูดซึม PO_4 เข้าสู่ร่างกายได้คือ แคลเซียมซิเตรต (calcium citrate) แต่ควรระวังในการนำมาใช้กับผู้ป่วย ESRD เนื่องจากซิเตรต สามารถเพิ่มการดูดซึมอลูมิเนียม (aluminum; Al) จึงเพิ่มโอกาสในการเกิดภาวะพิษจากอลูมิเนียมได้ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้แคลเซียมซิเตรตหากผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟตหรือยาลดกรดที่มีส่วนผสมของเกลืออลูมิเนียมหรือได้รับยา sucralfate อยู่

2. ยาจับฟอสเฟตที่มีเกลืออลูมิเนียมเป็นส่วนประกอบ (aluminium-containing phosphate binder) เป็นยาจับฟอสเฟตชนิดที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในอดีต เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการลดระดับ PO_4 ได้ดีและรวดเร็ว แต่ต่อมาพบว่า การได้รับยาจับฟอสเฟตชนิดนี้ในขนาดสูงอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ก่อให้เกิดการสะสม Al ในเลือดและเกิดพิษได้ พิษจากอลูมิเนียมทำให้เกิดความผิดปกติของกระดูก ระบบเลือด และสมอง คือภาวะ adynamic bone disease ภาวะเลือดจาง และภาวะ dementia การวินิจฉัยภาวะพิษจากอลูมิเนียมพิจารณาจากอาการและอาการแสดงที่เกี่ยวข้อง ร่วมกับการตรวจวัดระดับ Al ในเลือดโดยตรงหรือกระตุ้นด้วย deferoxamine โดย deferoxamine จะจับกับ Al ในเลือดและกระตุ้นให้มีการปล่อย Al จากเนื้อเยื่อออกมาอยู่ในกระแสเลือด และเมื่อเข้าสู่ภาวะสมดุลจะสามารถวัดระดับ Al ได้ โดยระดับ Al ที่เกิดพิษคือระดับที่มากกว่า 200 ng/ml⁵⁴

จากภาวะพิษจากอลูมิเนียมดังกล่าว ในปัจจุบันจึงมีการจำกัดการใช้เกลืออลูมิเนียมในการเป็นยาจับฟอสเฟตสำหรับผู้ป่วย ESRD ไม่ควรเลือกใช้นี้เป็นลำดับแรกในการรักษา แต่อาจใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินชนิดรุนแรง หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินร่วมกับภาวะแคลเซียมสูงในเลือด และควรใช้ในระยะเวลาอันสั้นและติดตามการเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 อย่างใกล้ชิด เกลืออลูมิเนียมที่ใช้เป็นยาจับฟอสเฟตได้แก่ อลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ (aluminum hydroxide) และอลูมิเนียมคาร์บอเนต (aluminum carbonate) ซึ่งยาจับฟอสเฟตทั้ง 2 ชนิดนี้มีทั้งรูปแบบยาเม็ดรับประทานและยาน้ำกระจายตัว (suspension)

3. ยาจับฟอสเฟตกลุ่มใหม่ (novel phosphate binder) ซึ่งไม่มี Al, Ca หรือแมกนีเซียมเป็นส่วนประกอบ สามารถเลือกใช้เป็นอันดับรองจากยาจับฟอสเฟตชนิดเกลือแคลเซียม ได้แก่

3.1 Savelamer (Renagel[®]) เป็นสารประกอบ polyallylamine-hydrochloride savelamer สามารถลดระดับ PO_4 โดยการจับกับ PO_4 ในทางเดินอาหารด้วยวิธีการแลกเปลี่ยน อีออน savelamer สามารถลดระดับ PO_4 ในผู้ป่วย ESRD ได้ดี⁵⁵⁻⁵⁷ และมีข้อดีในการเลือกใช้ savelamer คือลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดจากการได้รับยาจับฟอสเฟตชนิดที่มีเกลือแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ savelamer จึงเหมาะที่จะเลือกใช้ลดระดับ PO_4 ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงหรือเกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือด เช่นผู้ป่วยที่ได้รับวิตามินดีและมีความไวต่อการได้รับยาจับฟอสเฟตชนิดเกลือแคลเซียม หรือผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินและแคลเซียมสูงในเลือดอย่างต่อเนื่อง การเพิ่มขนาดเกลือแคลเซียมจะเพิ่ม $Ca \times PO_4$ product และโอกาสการเกิด calcification จึงสามารถพิจารณาใช้ savelamer โดยอาจใช้ร่วมกับยาจับฟอสเฟตที่มีเกลือแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ และปรับขนาด savelamer ได้ตามระดับ PO_4 ในซีรัม

นอกจากการออกฤทธิ์ในการจับฟอสเฟตแล้ว savelamer ยังสามารถจับไขมันในทางเดินอาหารได้บางส่วน ทำให้ระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยลดลง Goldberg และคณะ⁵⁵ ศึกษาผู้ป่วย HD 49 รายที่ได้รับ savelamer พบว่า หลังผู้ป่วยได้รับยานี้เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ระดับไขมันโคเลสเตอรอลรวม และไขมันชนิด low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) ลดลงจากค่าเริ่มต้นคิดเป็นร้อยละ 14 และ 23 ตามลำดับ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันชนิด high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) และไตรกลีเซอไรด์ เช่นเดียวกับ Chertow และคณะ⁵⁷ ซึ่งทำการศึกษาผู้ป่วย HD 195 รายที่ได้รับ savelamer ระยะยาว (46 สัปดาห์) พบว่าระดับไขมันชนิด LDL-c มีค่าลดลงจากค่าเริ่มต้นคิดเป็นร้อยละ 30 และพบว่าไขมันชนิด HDL-c มีค่าเพิ่มขึ้นจากค่าเริ่มต้นคิดเป็นร้อยละ 18

Savelamer (Renagel[®]) มีรูปแบบเป็นยาเม็ดแคปซูลและยาเม็ดรับประทาน ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาในขนาดสูง (4-6 g/d) เพื่อให้สามารถควบคุมระดับ PO_4 ให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมได้⁵⁵⁻⁵⁷ savelamer ขนาด 800 mg จึงเป็นขนาดที่ผู้ป่วยควรได้รับเพื่อให้เกิดการยอมรับการใช้ยา วิธีการรับประทานยานี้เหมือนยาจับฟอสเฟตชนิดอื่นคือควรรับประทานยาก่อนมื้ออาหารเล็กน้อย หรือรับประทานพร้อมอาหารค่ำแรกและปรับขนาดยาตามระดับ PO_4 ซึ่งพบว่าผู้ป่วยสามารถทนต่อขนาดยาที่สูงได้ดี แต่ผู้ป่วยที่ได้รับ savelamer และไม่ได้รับยาจับฟอสเฟตชนิดมีเกลือแคลเซียมเป็นส่วนประกอบร่วมด้วย อาจเกิดภาวะแคลเซียมต่ำในเลือดได้ ซึ่งสามารถป้องกันและแก้ไขภาวะนี้ได้โดยการติดตามระดับ Ca ในเลือดและปรับปริมาณ Ca ในน้ำยาล้างไตให้เหมาะสม

3.2 polynuclear iron preparation จากการค้นพบว่าสารประกอบที่เกิดจาก trivalent iron และ PO_4 เป็นสารที่มีการละลายต่ำ และสามารถลดการดูดซึม PO_4 เข้าสู่ร่างกายได้^{58,59} การนำ polynuclear iron preparation มาใช้ควบคุมระดับ PO_4 ในผู้ป่วยไตวายจึงได้รับความสนใจ Hergesell และ Ritz⁵⁹ ทำการศึกษาผลการใช้ polynuclear iron hydroxide ในผู้ป่วยไตวายและมีภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน โดยให้ผู้ป่วยรับประทาน polynuclear iron hydroxide ในขนาด 2.5 g พร้อมอาหารและติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าระดับ PO_4 ของผู้ป่วยมีค่าลดลงจากค่าเริ่มต้นร้อยละ 20 และไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับเหล็กในเลือด (serum ferritin และ serum iron) และผู้ป่วยสามารถทนต่อการรับประทานยาในขนาด 2.5 g วันละ 3 ครั้งหรือ 7.5 g/d ได้ดีและไม่พบอาการข้างเคียงที่เป็นอันตราย

3 การกำจัดฟอสเฟตด้วยการฟอกเลือด (dialysis of phosphate)⁶⁰

การฟอกเลือดเป็นวิธีการหนึ่งที่ใช้ในการควบคุมระดับ PO_4 สำหรับผู้ป่วย HD ซึ่งประสิทธิภาพการขจัด PO_4 จะขึ้นกับเทคนิคในการกำหนดวิธีการฟอกเลือด PO_4 เป็นสารที่พบมากในเซลล์ (intracellular) โดยพบในพลาสมาเพียงร้อยละ 0.02 หรือ 3.5 mmol แต่เมื่อพิจารณาปริมาณ PO_4 ที่ถูกกำจัดออกในแต่ละครั้งของการฟอกเลือด (20-40 mmol PO_4 per session) พบว่า PO_4 มีการย้ายจากภายในเซลล์ (removal from PO_4 pool) ซึ่งเป็นแหล่งสะสมมาอยู่ในพลาสมาและถูกกำจัดออก และในแต่ละช่วงเวลาของการฟอกเลือดอัตราการกำจัด PO_4 จะต่างกัน โดยในช่วงเริ่มต้นของการฟอกเลือด (initial phase:60-90 min) PO_4 จะถูกกำจัดออกอย่างรวดเร็ว หลังจากนั้นปริมาณ PO_4 ในเลือดจะลดลงมาก การกำจัดในระยะต่อมาจะมีการเคลื่อนย้าย PO_4 ที่อยู่ภายในเซลล์ออกมาอยู่ในเลือดและถูกกำจัดออก ซึ่งอัตราการเคลื่อนย้าย PO_4 นี้เป็นตัวกำหนดอัตราการกำจัด PO_4 ในช่วงนี้ (rate limiting step)

หลังสิ้นสุดการฟอกเลือดการเคลื่อนย้าย PO_4 ยังคงอยู่ทำให้เกิดสมดุลใหม่ และเกิดการ rebound ของระดับ PO_4 ซึ่งต้องใช้เวลาประมาณ 30 นาทีที่ระดับ PO_4 จึงจะคงที่ และจากลักษณะการเคลื่อนย้ายของ PO_4 ดังกล่าวการพิจารณาจลนศาสตร์ของ PO_4 จึงเป็นชนิด two-compartment และพบว่า การเพิ่มการกำจัด PO_4 ขณะฟอกเลือดทำได้ดังนี้คือ

1. เพิ่มการกำจัดด้วยการเพิ่มอัตราการไหลผ่านของเลือดผ่านเยื่อกรอง (membrane) หรือเลือกใช้เยื่อกรองที่ยอมให้ PO_4 ผ่านได้มากขึ้น (higher phosphate permeability)
2. เพิ่มระยะเวลาการกำจัด PO_4 ให้นานขึ้นโดยเพิ่มระยะเวลาการฟอกเลือดในแต่ละครั้ง หรือเพิ่มความเร็วของการฟอกเลือด
3. เพิ่มปริมาณการเคลื่อนย้าย PO_4 จากภายในเซลล์มาอยู่ในเลือด โดยทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) ซึ่งยังเป็นวิธีการที่อยู่ในขั้นตอนการศึกษาถึงผลดีและผลเสียที่เกิดกับผู้ป่วย

จากการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินทั้ง 3 วิธี ปัจจัยสำคัญในการควบคุมระดับ PO_4 ของผู้ป่วยให้อยู่ในระดับเป้าหมายคือ การยอมรับการรักษาของผู้ป่วย (compliance) เพราะหากผู้ป่วยควบคุมอาหารที่รับประทานให้มีปริมาณโปรตีนที่พอเหมาะ หลีกเลี่ยงอาหารที่มีปริมาณ PO_4 สูง และรับประทานยาจับฟอสเฟตอย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ ย่อมลดโอกาสการเกิดภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินได้ สาเหตุหนึ่งของปัญหาการไม่ยอมรับการรักษาของผู้ป่วย คือผู้ป่วยขาดความรู้ความเข้าใจในการปฏิบัติตัวที่ถูกต้อง เกสซอร์จึงควรมีบทบาทในการให้คำปรึกษาแนะนำเรื่องการควบคุมอาหารและการรับประทานยาที่ต้องแก่ผู้ป่วย ตลอดจนติดตามและแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ

การได้รับวิตามินดีทดแทน

ภาวะไตวายส่งผลให้ไตไม่สามารถทำหน้าที่ในการสังเคราะห์วิตามินดีชนิดออกฤทธิ์ (active vitamin D) ได้ ทำให้ผู้ป่วย ESRD เกิดภาวะขาดวิตามินดีและการควบคุมสมดุลของ PTH เสียไปและกระตุ้นให้เกิดภาวะ 2° -HPT ได้ การได้รับวิตามินดีทดแทนจึงเป็นแนวทางการรักษาหลักของภาวะ 2° -HPT การออกฤทธิ์ของวิตามินดีในการแก้ไขภาวะ 2° -HPT ได้แก่การยับยั้งการสร้าง PTH โดยตรง ยับยั้งการเกิดภาวะ hyperplasia ของต่อมพาราไทรอยด์และเพิ่มระดับ Ca ผลการศึกษาต่างๆแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับวิตามินดีทดแทน สามารถลดความผิดของ

กระดูกและความผิดปกติของหัวใจที่เป็นผลจากภาวะ 2° -HPT ได้⁶¹ รูปแบบวิตามินดีที่ใช้ทั่วไปมี 2 ชนิดคือชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำและชนิดรับประทาน ซึ่งประสิทธิผลในการรักษาภาวะ 2° -HPT จากการใช้วิตามินดีทั้ง 2 รูปแบบไม่แตกต่างกัน การเลือกรูปแบบยาจึงควรพิจารณาจากการยอมรับการใช้ยาของผู้ป่วยเป็นหลัก ควรเลือกใช้วิตามินดีรูปแบบยาฉีดในผู้ป่วยที่มีปัญหาในการรับประทานยาและต้องการยาในขนาดสูง เพราะสามารถบริหารยาได้ขณะผู้ป่วยทำการฟอกเลือด และลดปริมาณยาที่ผู้ป่วยต้องรับประทานลง

การกำหนดขนาดวิตามินดีสามารถทำได้โดยอาศัยการพิจารณาผลการตรวจวัดระดับ iPTH ของผู้ป่วย โดยขนาดรับประทานเริ่มต้นคือ 0.25-0.5 $\mu\text{g}/\text{d}$ และปรับเพิ่มครั้งละ 0.25 $\mu\text{g}/\text{d}$ ทุกๆ 1-2 เดือน พร้อมทั้งติดตามระดับ Ca, PO_4 และ iPTH เนื่องจากพบว่ากรรับประทานวิตามินดีทุกวันทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดและภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน เพราะตัวรับวิตามินดีที่ทางเดินอาหารถูกกระตุ้นตลอดเวลา เพื่อลดความผิดปกติที่เกิดขึ้นดังกล่าวอาจให้วิตามินดีในปริมาณสูงเป็นครั้งคราว (pulse dose)^{62,63} และหากให้ยาในรูปแบบยารับประทานควรให้ผู้ป่วยรับประทานวิตามินดีก่อนนอน เพื่อลดการดูดซึม Ca และ PO_4 จากอาหาร วิธีการให้ยาแบบ pulse dose เหมาะกับผู้ป่วย 2° -HPT ที่มีระดับความรุนแรงของความผิดปกติระดับปานกลางถึงรุนแรง (iPTH > 600 pg/ml^1) เพราะต้องให้ยาในขนาดสูง วิธีการให้ยาแบบ pulse dose จึงเป็นการลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดและภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน เนื่องจากภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินเป็นปัจจัยสำคัญปัจจัยหนึ่ง ในการกระตุ้นให้เกิดภาวะ 2° -HPT นอกเหนือจากการขาดวิตามินดี ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับวิตามินดีจึงยังคงต้องได้รับการควบคุมระดับ PO_4 ไม่ให้เกิดภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินควบคู่ไปด้วย เพื่อให้สามารถให้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพในขนาดยาที่ต่ำที่สุด เป็นการลดค่าใช้จ่ายด้านยาและลดความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย