



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลของภาวะความดันปอดสูงที่มีต่อภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะฟอกเลือด
ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง

The Effect of Pulmonary Hypertension on Intradialytic Hypotension
in End-stage Renal Disease Patients

นายสุกฤษฎี คุ้มฉนวนชัย

ผลงานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยบูรพา จากงบประมาณเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๓

สัญญาเลขที่ ๐๐๘/๒๕๖๓

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลของภาวะความดันปอดสูงที่มีต่อภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะฟอกเลือด
ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง

The Effect of Pulmonary Hypertension on Intradialytic Hypotension
in End-stage Renal Disease Patients

นายสุกฤษฎี คุ้มมนเจริญชัย
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๖๔

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๓ เลขที่สัญญา ๐๐๘/๒๕๖๓ ได้ดำเนินการ สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาและภาควิชาอายุรศาสตร์ซึ่งเป็น สถานที่ในการเก็บข้อมูล งานวิจัย ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ห้องฟอกเลือดไตเทียมทุกท่าน ที่ให้ความ ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลงานวิจัย และขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ทำให้มีข้อมูลงานวิจัยเกิดขึ้น

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยฉบับนี้ จะเป็นประโยชน์แก่บุคลากรทางการแพทย์ นิสิต นักศึกษา ประชาชนผู้สนใจ ตลอดจนประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา และประโยชน์ต่อระบบสาธารณสุขต่อไป

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยบูรพา ปีงบประมาณ ๒๕๖๓

หัวข้อวิจัย ผลของภาวะความดันเลือดสูงที่มีต่อภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะพอกเลือดในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง

ชื่อผู้วิจัย นายแพทย์สุกฤษฎ์ คุวัฒนะเชียรชัย, นายแพทย์เพชร โกฉัยพัฒน์, แพทย์หญิงระวีวรรณ วิฑูรย์ แพทย์หญิงธรรมพร ขจรศิลป์, ผู้ช่วยศาสตราจารย์เอกพล กาละดี

หน่วยงาน 1. ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
2. สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช

ปีงบประมาณ 2563

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญ

ภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะพอกเลือด เป็นปัญหาที่สำคัญในคนไข้ไตวายเรื้อรัง วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือเพื่อ ศึกษาผลของภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง ที่มีผลต่อภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะพอกเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังโดยใช้การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจผ่านทางหน้าอก

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ Ethnognostic research โดยมีรูปแบบการเก็บรวบรวมข้อมูลเป็นแบบ Prospective cohort study ซึ่งผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มาพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาจะได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ จากนั้นจะเก็บข้อมูลผู้ป่วยตอนที่มาพอกเลือดว่ามีภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะพอกเลือดหรือไม่ จากนั้นนำข้อมูลผู้ป่วยทั่วไป ข้อมูลตอนพอกไต และ ข้อมูลจากคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ มาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะพอกเลือด แบบ univariate และ multivariate logistic regression โดยปัจจัยดังกล่าวจะมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ p-value น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

จากการศึกษาในช่วงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563 ถึงเดือน มีนาคม พ.ศ. 2564 ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังจำนวน 35 คนที่ได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ พบว่ามีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงจำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 45.7 ความชุกในการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะพอกเลือดพบร้อยละ 45.8 ผู้ป่วยทั้งหมดมีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ค่า right ventricular systolic pressure ของกลุ่มที่มีความดันโลหิตต่ำระหว่างพอกเลือด กับกลุ่มที่ไม่มีความดันโลหิตต่ำระหว่างพอกเลือด ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญ (45.33 ± 11.62 มิลลิเมตรปรอท และ 41.06 ± 13.78 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ, $p = 0.401$) การวิเคราะห์แบบ univariate พบว่า เพศหญิง left ventricular mass index การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย และภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะพอกเลือด แต่การวิเคราะห์แบบ multivariate ไม่มีปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะพอกเลือด แต่อย่างไรก็ตาม พบว่า เพศหญิง และผู้ป่วยที่มีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะพอกเลือด โดยดูจากค่า risk ratio ที่ 3.13 และ 2,18 ตามลำดับ

สรุปผล

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงมีโอกาสเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะพอกเลือด เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีความดันหลอดเลือดปอดสูง แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ

Research Title: The Effect of Pulmonary Hypertension on Intradialytic Hypotension in End-stage Renal Disease Patients

Researcher : Sukrisd Koowattanatianchai, Patchara Kochaiyapatana, Raweewan Witoon , Thammaporn Kajornsin, Akaphol Kaladee

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Burapha University

School of Health Science, Sukhothai Thammathirat Open University

Published Year: 2020

Source of Fund: Burapha University

ABSTRACT

Background

Intradialytic hypotension (IDH) is an important problem in end stage renal disease (ESRD). The aim of this study was therefore to assess the effect of pulmonary hypertension (PHT) on IDH in ESRD patients using transthoracic echocardiography.

Methods

In this prospective ethiognostic study, we performed transthoracic echocardiography in ESRD patients in Burapha University hospital, Thailand. After that the hemodialytic flow chart data of patients in the hemodialysis unit was collected to ascertain whether these patients have IDH. The baseline clinical. Hemodialysis profiles and echocardiographic findings were analyzed by univariate predictors of IDH. Multivariate logistic regression was used to identify independent predictors of IDH with a significant p-value < 0.05.

Results

A total of 35 ESRD patients were studied between June 2020 and March 2021. 16 of them had PHT (45.7%). The prevalence of IDH in this study was 48.5%. All patients exhibited a normal left ventricular ejection fraction. There was no significant difference of RVSP between frequent-IDH group and occasional-IDH group (45.33 ± 11.62 mmHg and 41.06 ± 13.78 mmHg respectively, $p = 0.401$). In the univariate analysis, female, left ventricular mass index, Left ventricular ejection fraction and PHT were significantly associated with IDH. Results showed that no factors were related to IDH occurrence in the multivariate analysis. Nevertheless, female patients and patients with PHT illustrated a tendency to have IDH. This was evidenced by the risk ratio of female and PHT patients being 3.13 and 2.18 respectively.

Conclusions

ESRD patients with PHT showed higher tendency of developing IDH during hemodialysis than ESRD patients without PHT. The difference however was not statistically significant.

Backgrounds

Intradialytic hypotension (IDH) is one of the complications associated with the dialysis procedure, occurring in about 20-48 %^(1, 2, 3) of end stage renal disease (ESRD) patients. The condition is important in clinical setting because it could lead to even more serious complications such as an increase of mortality rate^(4,5) and myocardial ischemia from decreasing coronary blood flow⁽⁶⁾.

IDH condition should be hypothesized to cause a lower cardiac output. In fact, both left-sided and right-sided cardiac outputs are closely related. If the right-sided cardiac output is lower, whatever the cause, low blood pressure will be the consequence. Therefore, the hemodialytic session that involves a removal of body fluid from blood vessels resulting in a decreasing preload in the right ventricle should be particularly cautioned since it may cause a reduction in the right-sided cardiac output. Special attention should be paid to the occurrence of associated conditions such as pulmonary hypertension (PHT).

Approximately 26-66% of ESRD patients^(7,8,9,10,11) who already have been treated by hemodialysis has PHT and are correlated with cardiovascular deaths⁽⁹⁾. And also PHT is a strong independent predictor of mortality in hemodialysis patients⁽¹²⁾.

No previous studies have significantly documented the relationship between PHT and IDH. The aim of this study is therefore to assess the effect of PHT on IDH in ESRD patients using transthoracic echocardiography.

Methods

Study design and population

This was a prospective ethiognostic study that performs echocardiography in ESRD patients in Burapha University hospital, Thailand during the period between June 2020 and December 2020. After that the hemodialysis flow chart data of patients in the hemodialysis unit was collected to ascertain whether these patients have IDH.

The IDH patients were patients with a condition that systolic blood pressure decreased by 20 mmHg or more, or the mean arterial pressure decreased by more than 10 mmHg, or the blood pressure was lower than 100/60 with associated symptoms of hypotension that include yawn, cramp, nausea, vomiting, tweaking, and dizziness⁽¹³⁾. Patients in the frequent-IDH group needed to be particularly treated during the hemodialysis session. Examples of treatments included temporarily stopping an Ultrafiltration (UF) operation, or providing inotropic agents or saline⁽¹⁴⁾. The frequent-IDH patients in this study

exhibited such the aforementioned condition more than three times during a three-month study period, whereas the occasional-IDH patients showed the condition less than three times or none during the same timeframe. The hemodialysis chart of patients will be reviewed to collect data about 1) general information, which includes age, sex, body mass index (BMI), underlying disease, causes of chronic renal failure, medicines used, and laboratory results; and 2) cardiovascular disease-related information, which includes previous HF hospitalization, coronary artery disease, history of pulmonary hypertension and history of syncope; and 3) kidney dialysis related information, which includes weekly frequency of kidney dialysis, length of time of each kidney dialysis, mean net UF per week, position of catheter, pre/post HD weight, and pre/post blood pressure and heart rate. The inclusion criteria were : (1) above 18 years of age, (2) treatment of hemodialysis for 6 months or more, (3) receive hemodialysis at least twice a week and at least four hours per session, (4) no history of catheter related infection, (5) no history of abnormal bleeding in the last 1 month. The exclusion criteria were : (1) BMI of 40 kg/m² or more, (2) catheter-related infection in the last month, (3) bleeding disorder in the last month, (4) inadequate hemodialysis defined by losing HD two times in the last month, (5) significant left sided valvular heart disease (Any aortic/ mitral stenosis), (6) HIV infection and (7) pregnancy

Hemodialysis

All ESRD patients were submitted to dialysis two to three times per week for four hours of each session.

Transthoracic echocardiography

Echocardiography was done before hemodialysis and collect important parameters, including left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular mass index (LVMI), pattern of left ventricular geometry, LA volume index, Diastolic function, E/e', right atrial pressure, tricuspid regurgitation velocity, right ventricular systolic pressure (RVSP), mean pulmonary arterial pressure (mean PAP) by Abbas's formula and right ventricular systolic function (Tricuspid annular plane systolic excursion and peak velocity of tricuspid annulus). Echocardiogram was done by cardiologist in Burapha hospital. We used the American Society of Echocardiography guidelines and recommendations for assessment and measurement these parameters. The cardiologist performed all examination using a diagnostic ultrasound system (The Philips EPIQ CVx with a Philips X5-1 MHz Phased Array Probe).

Statistical Analysis

Subject characteristics were described using descriptive statistics, including frequency and percentage for categorical variables. Continuous variables were reported as means, standard deviation of normally distributed variables and median, minimum and maximum of normally distributed variables. Factors to predict IDH used the independent t-test or the Mann-Whiney U test for continuous variables and categorical variables used the Chi-square test or Fisher exact test. Variables found to be significant in the univariate analysis, were entered into a multivariable risk regression analysis. For all tests performed, a two-tailed P-value <0.05 was considered statistically significant. The protocol was approved for ethical considerations by the BUU Ethics Institutional Review Board (HS021/2563). All the patients provided written informed consent.

Results

We collected the data on 40 ESRD patients. Three patients were excluded from the dataset since we were unable to collect parameter values using an echocardiogram. Two patients with severe valvular heart disease were excluded. In the end a total of 35 ESRD patients were analyzed. 16 of them had PHT (45.7%). The prevalence of IDH in this study was 48.6% (95% CI 31.4%-66.01%). General information of patients in both groups was shown in Table 1 and hemodialysis profiles was shown in table 2.

All patients exhibited normal LVEF and right ventricular systolic function (Tricuspid annular plane systolic excursion and peak velocity of tricuspid annulus). Most patients had Grade I diastolic function and concentric hypertrophy of left ventricular geometric pattern. The echocardiographic data was shown in Table 3.

The primary research outcome was that a relationship between PHT and IDH was insignificant. When the dataset was subjected to the univariate analysis, we found that variables with a significant correlation with IDH were female, LVMI, LVEF and PHT. The RVSP of the frequent-IDH group and the occasional-IDH group appeared to be 45.33 ± 11.62 mmHg and 41.06 ± 13.78 mmHg respectively ($p = 0.401$). On the other hand, mean PAP by Abbas's formula of the frequent-IDH group and the occasional-IDH group appeared to be 28.28 ± 6.94 mmHg and 24.86 ± 8.16 mmHg respectively ($p = 0.234$).

These variables and other variables that were likely to be related to the occurrence IDH (including diabetes, coronary artery disease, albumin level, pre systolic blood pressure, pre diastolic blood pressure, LVMI and LVEF) were then analyzed using the multivariable analysis. Results showed that no factors were related to IDH occurrence. Nevertheless,

female patients and patients with PHT illustrated a tendency to have IDH. This was evidenced by the risk ratio of female and PHT patients being 3.13 and 2.18 respectively. Multivariate logistic regression analysis to determine factors associated with IDH was shown in table 4.

Discussion

IDH is a serious and frequent complication of chronic hemodialysis. IDH is the end result of the interaction between ultrafiltration rates (UFR), cardiac output and arteriolar tone ⁽¹⁵⁾. As mentioned previously, we hypothesized that the occurrence of IDH in chronic hemodialysis patients was related to the reduction of cardiac output and PHT. During the development of IDH, human body had the following adapted mechanisms ⁽¹⁶⁾.

- 1) Interstitial fluid move to blood vessels to refill the blood volume.
- 2) Increased sympathetic outflow, thus to arteriolar vasoconstriction and increased peripheral vascular resistance, helping to maintain BP
- 3) The heart contracts more, causing the rising heart rate to increase the cardiac output and raise BP.

If all of the above mechanisms fail, IDH will eventually strike. Decreased cardiac output has a key role in the pathophysiology of IDH. Cardiac output depends on preload, afterload, heart rate and contractility. Changes in preload, determined mainly by intravascular volume, seem to play a major role in the development of IDH ⁽¹⁵⁾. During our hemodialysis sessions, therefore, intravascular fluid has to be removed. If the patients has pulmonary hypertension, it may induce IDH to occur due to decreasing of cardiac output.

The multivariable risk regression analysis of this study revealed that such the relationship does not exist. It was found, however, that the chance that ESRD patients with PHT condition (indicated by their RVSP being equal or greater than 50 mmHg or their mean PAP by Abbas's formula being equal or greater than 25 mmHg) will develop IDH is 2.18 times that of non-PHT patients. The pathogenesis of PHT in this population remains poorly understood. Reported associations include arteriovenous fistulae, cardiac dysfunction, fluid overload, bone mineral disorder and non-biocompatible dialysis membranes ⁽¹⁷⁾

This study also illustrated that female patients has a higher chance of developing IDH than male patients. In particular, our multivariable risk regression analysis indicated that the IDH chance of female patients is 3.13 times that of male patients. This finding is consistent with several studies in the past. For example, Andras Tisler et al. ⁽¹⁸⁾ found that being female is a statistically significant factor of IDH occurrence. Similarly, Johanna et al.

⁽¹⁹⁾ who examined the prevalence of IDH in patients with conventional hemodialysis found that four determining factors of IDH are diabetes, high interdialytic weight gain, female gender, and low body weight. Studies of Johanna Kuipers et al. ⁽²⁰⁾ and Orofino L et al. ⁽²¹⁾ also found something similar, that female patients with low body weight even increases the chance of having IDH further. This could be explained by a fact that females in general have lower body weight and, consequently, have a higher UF rate (mL/h/kg body weight) during hemodialysis for a similar interdialytic weight gain than males ⁽¹⁹⁾.

It was found from this study that frequent-IDH patients exhibit higher LVMI than occasional-IDH patients indicates that these patients have left ventricular hypertrophy (LVH). For patients with chronic renal failure, the prevalence of LVH increases progressively as renal function deteriorates. The development of LVH results from coronary hypoperfusion, myocardial stunning and renin-angiotensin-aldosterone system dysregulation. Finally, LVH actively contributes to IDH occurrence, through the induction of LV stiffening, myocardial ischemia and arrhythmia ⁽²²⁾.

There was an observation from Barberato et al. ⁽²³⁾ that patients experiencing the ESRD with LVEF less than 50% and LA volume index greater than 35 mL/m² indicates diastolic dysfunction, which is a factor that can significantly predict the occurrence of IDH. This study found that both groups of patients (frequent-IDH and occasional-IDH patients) exhibit normal LVEF (i.e., greater than 60%) and normal cardiac output measured by an echocardiogram. Therefore, high LA volume index will not necessarily cause IDH during the chronic hemodialysis.

A limitation of our study is low sample size. This restriction affects the multivariate analysis in that its revelation of IDH risk factors is not obvious. Although female patients and PHT patients show higher chance of IDH occurrence than their counterparts, the difference is not statistically significant.

Conclusion

In conclusion, ESRD patients with PHT measured by RVSP or mean PAP during echocardiography show higher tendency of developing IDH during hemodialysis than ESRD patients without PHT. The difference however is not statistically significant.

Conflict of interest

The authors declare the have no conflict of interest.

Table 1 Clinical characteristics of frequent-IDH group and occasional-IDH group

Characteristics	Frequent-IDH (n=17)	Occasional-IDH (n=18)	p-value
Female, n (%)	14 (73.7)	5 (26.3)	0.002
Age (years, mean \pm sd)	68.82 \pm 12.51	66.11 \pm 16.35	0.567
Body weight (kg, mean \pm sd)	59.18 \pm 16.14	60.78 \pm 12.94	0.747
Body mass index (kg/m ² , mean \pm sd)	24.32 \pm 5.80	23.61 \pm 4.74	0.691
Underlying disease, n (%)			
Hypertension	11 (45.8)	13 (54.2)	0.725
Coronary artery disease	2 (28.6)	5 (71.4)	0.402
Stroke	2 (66.7)	1 (33.3)	0.603
Diabetes mellitus	4 (43.8)	9 (56.2)	0.738
Dyslipidemia	15 (60.0)	10 (40.0)	0.060
Previous heart failure	1 (20.0)	4 (80.0)	0.338
Etiology of ESRD, n (%)			0.490
Diabetes mellitus	8 (44.4)	10 (55.6)	
HTN (HT nephrosclerosis)	5 (62.5)	3 (37.5)	
Glomerulonephritis	0	1 (100.0)	
Unknown	4 (50.0)	4 (50.0)	
Number of Anti HTN drugs(mean \pm sd)	1.88 \pm 1.22	2.23 \pm 1.31	0.433
Nitrate, n (%)	0	2 (100.0)	0.486
Beta blocker, n (%)	4 (33.3)	8 (66.7)	0.289
Calcium channel blockers, n (%)	10 (47.6)	11 (52.4)	0.582
Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, n (%)	1 (50.0)	1 (50.0)	0.743
Angiotensin II receptor blockers, n (%)	5 (50.0)	5 (50.0)	0.604
Diuretic, n (%)	11 (47.8)	12 (52.2)	0.592
Hydralazine, n (%)	1 (25.0)	3 (75.0)	0.603
Laboratory investigation			
Hemoglobin (mg/dL, mean \pm sd)	9.45 \pm 1.54	9.76 \pm 1.39	0.545
Albumin (mg/dL, mean \pm sd)	3.80 \pm 0.36	3.77 \pm 0.31	0.770
Total calcium (mg/dL, mean \pm sd)	8.85 \pm 0.98	8.92 \pm 0.80	0.813
Phosphate (mg/dL, mean \pm sd)	4.68 \pm 1.51	4.32 \pm 0.93	0.415
Parathyroid Hormone level (pg/mL, mean \pm sd)	262.11 \pm 242.11	284.73 \pm 287.04	0.811

Table 2 Hemodialysis profiles of frequent-IDH group and occasional-IDH group

Hemodialysis profiles	Frequent-IDH group	Occasional-IDH group	p-value
	(n=17)	(n=18)	
Symptoms of IDH, n (%)			0.198
no symptoms	7 (31.8)	15 (68.2)	
Fainting	4(66.6)	2 (34.4)	
Dyspnea	1 (100.0)	0	
chest pain	1 (100.0)	0	
abdominal pain	1 (100.0)	0	
muscle cramping	2 (66.7)	1 (33.3)	
back pain	1 (100.0)	0	
Frequency of dialysis,n (%)			0.315
2 sessions/week	9 (42.9)	12 (57.1)	
3 sessions/week	8 (57.1)	6 (42.9)	
Mean Net UF, (ml, mean \pm sd)	2535.29 \pm 829.11	2742.22 \pm 1283.69	0.577
BFR, (ml/min, mean \pm sd)	329.41 \pm 25.36	327.78 \pm 30.78	0.865
Dialysis membrane			0.591
HDF 80	9 (60.0)	6 (40.0)	
HDF 100	2 (25.0)	6 (75.0)	
Elisio 170	3 (42.9)	4 (57.1)	
Elisio 190	1 (50.0)	1 (50.0)	
Elisio 210	2 (66.7)	1 (33.3)	
Pre HD SBP, (mmHg, mean \pm sd)	141.06 \pm 27.88	131.28 \pm 24.48	0.274
Pre HD DBP, (mmHg, mean \pm sd)	64.24 \pm 17.49	61.89 \pm 15.13	0.673
Pre HD HR, (bpm mean \pm sd)	76.76 \pm 15.83	78.06 \pm 17.13	0.819
Position of catheters, n (%)			0.670
AVF	10 (47.6)	11 (52.4)	
AVG	1 (33.3)	2 (66.7)	
Perm cath	4 (44.4)	5 (55.6)	
DLC	2 (100)	0	

Mean net UF: mean net ultrafiltration, BFR : Blood flow rate, Pre HD SBP : Pre hemodialysis systolic blood pressure, Pre HD DBP : Pre hemodialysis diastolic blood pressure, Pre HD HR : Pre hemodialysis heart rate, AVF : arteriovenous fistula, AVG : arteriovenous graft, DLC : Double lumen catheter.

Table 3 Echocardiographic data between frequent-IDH group and occasional-IDH group

Echocardiographic findings	Frequent-IDH	Occasional-IDH	p-value
	group (n=17) (mean ± sd)	group (n=18) (mean ± sd)	
LVDd (mm)	44.07 ± 5.80	41.47 ± 5.77	0.193
LV mass index (g/sqm)	128.48 ± 26.52	110.22 ± 21.69	0.032
RWT	0.62 ± 0.14	0.69 ± 0.14	0.173
LV geometry, n (%)			0.125
concentric remodeling	2 (22.2)	7 (77.8)	
concentric hypertrophy	14 (56.0)	11 (44.0)	
LVEF (%)	64.08 ± 11.19	72.87 ± 5.89	0.006
Diastolic function, n (%)			0.429
normal	1 (25.0)	3 (75.0)	
grade I	13 (54.8)	11 (45.8)	
grade II	2 (33.3)	4 (66.7)	
grade III	1 (100.0)	0	
E/e'	17.83 ± 7.01	15.15 ± 6.32	0.243
LA volume index (ml/sqm)	47.38 ± 13.85	50.12 ± 14.92	0.579
TAPSE (mm)	25.42 ± 3.86	25.29 ± 4.78	0.931
Peak velocity of tricuspid annulus (cm/sec)	12.70 ± 2.51	11.99 ± 1.62	0.326
mean PAP (mmHg)	28.28 ± 6.94	24.86 ± 8.16	0.234
RVSP (mmHg)	45.33 ± 11.62	41.06 ± 13.78	0.401
PHT, n (%)	11 (68.8)	5 (31.3)	0.044
RAP (mmHg)	8.54 ± 1.82	8.71 ± 2.12	0.788
CO (ml/min)	5.31 ± 2.25	4.32 ± 0.98	0.100

LVDd : left ventricular dimension in diastole, LV mass index : Left ventricular mass index, RWT : relative wall thickness, LV geometry : Left ventricular geometry, LVEF : Left ventricular ejection fraction, LA volume index : Left atrial volume index, , TAPSE :Tricuspid annular plane systolic excursion, Mean PAP : Mean pulmonary arterial pressure RVSP : Right ventricular systolic pressure, PHT : Pulmonary hypertension, RAP : Right atrial pressure, CO : cardiac output.

Table 4 Multivariable risk regression analysis to determine factors associated with Intradialytic hypotension

Prognostic factors	Frequent-IDH (n=17)	Occasional-IDH (n=18)	Risk Ratio	Adjusted Risk Ratio (95% CI)	p-value
PHT, n (%)					
No	6 (31.6)	13 (68.4)	1		
Yes	11 (68.8)	5 (31.3)	2.18	1.56 (0.34-7.06)	0.565
Sex, n (%)					
male	4 (23.5)	13 (76.5)	1		0.120
female	14 (73.7)	5 (26.3)	3.13	3.14 (0.74-13.30)	
DM, n (%)					
No	10 (52.6)	9 (47.4)	1		
Yes	8 (47.1)	9 (52.9)	0.89	0.49 (0.13-1.92)	0.308
CAD, n (%)					
No	15 (53.6)	13 (46.4)	1		
Yes	3 (37.5)	5 (62.5)	0.70	0.81 (0.16-4.18)	0.799
Albumin, (mean±sd)	3.85±0.41	3.77±0.31	1.39	0.53(0.06-4.30)	0.528
Pre SBP, (mean±sd)	75.00±21.97	114.50±20.63	1.00	0.98 (0.94-1.04)	0.666
Pre DBP, (mean±sd)	42.17±13.36	59.67±13.91	1.00	0.98 (0.94-1.04)	0.538
LVMi, (mean±sd)	128.48±26.52	110.22±21.69	1.01	1.00 (0.97-1.03)	0.798
LVEF, (mean±sd)	64.08±11.19	72.87±5.89	0.96	0.97 (0.91-1.04)	0.427

PHT: Pulmonary hypertension, DM : Diabetes mellitus, CAD : Coronary artery disease, Pre SBP : pre systolic blood pressure, Pre DBP: pre diastolic blood pressure, LVMi : Left ventricular mass index, LVEF : Left ventricular ejection fraction

Reference

1. Henrich WL. Hemodynamic instability during hemodialysis. *Kidney Int* 1986;30:605–612.
2. Zucchelli P, Santoro A. Dialysis-induced hypotension: a fresh look at pathophysiology. *Blood purification* 1993;11(2):85-98.
3. Tisler A, Akocsi K, Harshegyi I, Varga G, Ferenczi S, Grosz M, et al. Comparison of dialysis and clinical characteristics of patients with frequent and occasional hemodialysis-associated hypotension. *Kidney & blood pressure research* 2002;25(2):97-102.
4. Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney international* 2004;66(3):1212-20.
5. Flythe JE, Xue H, Lynch KE, Curhan GC, Brunelli SM. Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol* 2015 mar;26(3): 724-34.
6. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced cardiac injury: determinants and associated outcomes. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* . *CJASN* 2009;4(5):914-20.
7. Tarrass F, Benjelloun M, Medkouri G, Hachim K, Benghanem MG, Ramdani B. Doppler echocardiograph evaluation of pulmonary hypertension in patients undergoing hemodialysis. *Hemodialysis international International Symposium on Home Hemodialysis* 2006;10(4):356-9.
8. M.Yigla, Z. Abassi, S. A. Reisner, and F. Nakhoul, “Pulmonary hypertension in hemodialysis patients: an unrecognized threat,” *Seminars in Dialysis* 2006;19(5):353–357.
9. Li Z, Liu S, Liang X, Wang W, Fei H, Hu P, et al. Pulmonary hypertension as an independent predictor of cardiovascular mortality and events in hemodialysis patients. *International urology and nephrology* 2014;46(1):141-9.
10. Fabbian F, Cantelli S, Molino C, Pala M, Longhini C, Portaluppi F. Pulmonary hypertension in dialysis patients: a cross-sectional Italian study. *Int J Nephrol* 2010;2011:283475.
11. Ramasubbu K, Deswal A, Herdejurgan C, Aguilar D, Frost AE. A prospective echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States: prevalence and clinical significance. *Int J Gen Med* 2010;3:279–286.
12. M. Yigla, O. Fruchter, D. Aharonson et al., Pulmonary hypertension is an independent predictor of mortality in hemodialysis patients. *Kidney International* 2009;75(9):969–975.

13. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(4 Suppl 3):S1-153.
14. Poldermans D, Man in 't Veld AJ, Rambaldi R, Van Den Meiracker AH, Van Den Dorpel MA, Rocchi G, et al. Cardiac evaluation in hypotension-prone and hypotension-resistant hemodialysis patients. *Kidney international* 1999;56(5):1905-11.
15. Mehmet Kanbay, Lale A. Ertuglu, Baris Afsar, et al. An update review of intradialytic hypotension: concept, risk factors, clinical implications and management. *Clinical Kidney Journal* 2020;3(6):981–993.
16. Patrick B. Reeves and Finnian R. Mc Causland. Mechanisms, Clinical Implications, and Treatment of Intradialytic Hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13: 1297–1303.
17. Kavar B, Ellam T, Jackson C, Kiely DG. Pulmonary hypertension in renal disease: epidemiology, potential mechanisms and implications. *American journal of nephrology* 2013;37(3):281-90.
18. Andras Tisler, Katalin Akocsi, Ibolya Harshegyi, et al. Comparison of dialysis and clinical characteristics of patients with frequent and occasional hemodialysis-associated hypotension. *Kidney Blood Press Res* 2002;25:97-102.
19. Johanna Kuipers, Loes M. Verboom, Karin J.R, et al. The prevalence of intradialytic hypotension in patients on conventional hemodialysis: A systematic review with meta-analysis. *Am J Nephrol* 2019;49(6):497-506.
20. Johanna Kuipers, Jurjen K. Oosterhuis, Wim P. Krijnen et al. Prevalence of intradialytic hypotension, clinical symptoms and nursing interventions--a three-months, prospective study of 3818 haemodialysis sessions. *BMC Nephrol* 2016;17(21):1-11.
21. Orofino L, Marcén R, Quereda C, Villafruela JJ, Sabater J, Matesanz R, et al. Epidemiology of symptomatic hypotension in hemodialysis is cool dialysate beneficial for all patients. *Am J Nephrol* 1990;10(3):177–80.
22. Chia-Ter Chao, Jenq-Wen Huang, Chung-Jen Yen. Intradialytic hypotension and cardiac remodeling: a vicious cycle. *Biomed Res Int* 2015;2015:1-7.
23. Barberato SH, Misocami M, Pecoits-Filho R. Association between left atrium enlargement and intradialytic hypotension: role of diastolic dysfunction in the hemodynamic complications during hemodialysis. *Echocardiography (Mount Kisco, NY)* 2009;7:767-71.

Appendix



ที่ ๐๓๔/๒๕๖๓

เอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาโครงการวิจัย

รหัสโครงการวิจัย : HS 021/2563

โครงการวิจัยเรื่อง : ผลของภาวะความดันปอดสูงที่มีต่อภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะพอกเลือดในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง

หัวหน้าโครงการวิจัย : นายแพทย์สุกฤษฎ์ คุ้มฉนวนเจริญชัย

หน่วยงานที่สังกัด : คณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาแล้วเห็นว่า โครงการวิจัยดังกล่าว เป็นไปตามหลักการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยที่ผู้วิจัยเคารพสิทธิและศักดิ์ศรีในความเป็นมนุษย์ ไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิ สวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ตัวอย่างการวิจัยและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการวิจัยที่เสนอได้ (ดูตามเอกสารตรวจสอบ)

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| ๑. แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ | ฉบับที่ ๒ วันที่ ๒๗ เดือน พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๓ |
| ๒. เอกสารโครงการวิจัยฉบับภาษาไทย | ฉบับที่ ๒ วันที่ ๒๗ เดือน พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๓ |
| ๓. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย | ฉบับที่ ๒ วันที่ ๒๗ เดือน พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๓ |
| ๔. เอกสารแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย | ฉบับที่ ๒ วันที่ ๕ เดือน กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๖๓ |
| ๕. เอกสารแสดงรายละเอียดเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยซึ่งผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิแล้ว หรือชุดที่ใช้เก็บข้อมูลจริง จากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย | ฉบับที่ ๒ วันที่ ๒๗ เดือน พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๓ |
| ๖. เอกสารอื่น ๆ (ถ้ามี) | ฉบับที่ - วันที่ - เดือน - พ.ศ. - |

วันที่รับรอง : วันที่ ๒๗ เดือน สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๖๓

วันที่หมดอายุ : วันที่ ๒๘ เดือน สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๖๔

ลงนาม


(รองศาสตราจารย์ ดร.วิทวัส แจงเยี่ยม)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา
ชุดที่ ๑ (กลุ่มคลินิก/ วิทยาศาสตร์สุขภาพ/ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี)