

สำนักหอสมุด มหาวิทยาลัยบูรพา
ต.แสนสุข อ.เมือง จ.ชลบุรี 201๖
ผลของยา Spironolactone ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง

ที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ

Effects of spironolactone in hypokalemia CAPD patients

สมชาย	ยงศิริ
สุริยา	โปร่งน้ำใจ
จิรนุช	ธรรมคำภีร์
ผกาพรรณ	ดินชูไท
เพ็ชรงาม	เต็งพฤทธิธนากร
รัชนิพร	ชินสุวรรณ
ศิริพร	ตั้งจาดุรนต์รัศมี
ณรงค์ชัย	คุณปลื้ม

4-๐-๐๑๐๑๑๖
-7 III.ย. 2557
3 4 5 4 8 9
๑ 1 7 1 2 3 4

ผลงานวิจัยฉบับนี้ได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา (สกอ.)

ประเภทงบประมาณแผ่นดิน ประจำปี 2555

เริ่มบริการ
2๐ เม.ย. 2558

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษาที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัย ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เข้าร่วมโครงการวิจัย กลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาที่ช่วยดำเนินการจัดหาทั้งหมดในงานวิจัย สุ่มตัวอย่าง ติดตามผลข้างเคียงต่างๆจนจบโครงการ บุคลากรแผนกไตเทียม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ที่ช่วยในด้านการบริหารจัดการภายในหน่วยงาน ทำนัดผู้ป่วยและกลุ่มตัวอย่าง รวมทั้งให้ข้อมูลที่จำเป็นในโครงการวิจัย งานบริการวิชาการและวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ช่วยติดต่อประสานงานโครงการวิจัยและจัดเตรียมเอกสารต่างๆ ขอขอบคุณ นางสาว จุฑามาศ เขียวอร่าม ที่ช่วยบริหารจัดการข้อมูลสำหรับการวิจัยทั้งหมด

คณะผู้วิจัย

ชื่อเรื่อง : ผลของยา spironolactone ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (Effects of spironolactone in hypokalemic CAPD patients)

หัวหน้าโครงการวิจัย : สมชาย ยงศิริ

ผู้ร่วมวิจัย :

สาขา : วิทยาศาสตร์การแพทย์

ทุนอุดหนุนวิจัย : สำนักงานคณะกรรมการอุดมศึกษา

ปีที่ทำการศึกษาวิจัย : พ.ศ. 2555

บทคัดย่อ

สมชาย ยงศิริ¹ จิรนุช ธรรมคำภีร์² สุรียา โปรงน้ำใจ¹ เพ็ชรงาม ไชยวานิช¹ รัชนีพร ชื่นสุวรรณ¹ ศิริพร ตั้งจากรนตรีศรี¹ ผกาพรรณ ดินชูไท¹ ณรงค์ชัย คุณปลื้ม³

¹ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

² โรงพยาบาล ชลบุรี

³ เทศบาลเมืองแสนสุข จังหวัดชลบุรี

ที่มาของปัญหา ภาวะโพแทสเซียมต่ำพบได้ร้อยละ 15-60 ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง นำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนต่างๆเช่น อ่อนแรง ทุกโกลนากการ และเสียชีวิต ยังไม่มีการรักษามาตรฐานสำหรับภาวะนี้ ยา spironolactone เป็นยาขับปัสสาวะออกฤทธิ์ต้าน aldosterone ที่ทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้นในคนปกติได้

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบระดับโพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีระดับโพแทสเซียมต่ำ ก่อนและหลังได้รับยา spironolactone ขนาด 25 มก.ต่อวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์

วิธีวิจัย เป็นการศึกษาแบบ randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross over study ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ใช้น้ำยา spironolactone ขนาด 25 มก.ต่อวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ สลับกับยาหลอก 4 สัปดาห์เว้นช่วง 2 สัปดาห์ วัดผลการศึกษาด้วยระดับโพแทสเซียมแมกนีเซียม ในเลือดก่อนและหลังได้รับยา รวมทั้งปริมาณการขับโพแทสเซียมทางปัสสาวะและน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง ผลการศึกษา จากอาสาสมัคร 24 ราย มี 20 รายที่อยู่จนจบการศึกษา มี 10 รายที่ไม่มีปัสสาวะ ปริมาณโพแทสเซียมทดแทนที่ได้รับไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม ระดับโพแทสเซียมในเลือดก่อนและหลังการรักษาในกลุ่ม spironolactone กับยาหลอกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (4.23 ± 0.64 vs. 3.90 ± 0.59 mEq/L for spironolactone $p=0.077$ and 3.84 ± 0.62 vs. 3.91 ± 0.52 for placebo $p=0.551$) ปริมาณการขับโพแทสเซียมออกทางปัสสาวะและน้ำยาล้างไตทางช่องท้องก็ไม่แตกต่างกัน มีอาสาสมัคร 1 ราย มีโพแทสเซียมสูงกว่า 5.5 mEq/L แต่กลับสู่ภาวะปกติเมื่อหยุดโพแทสเซียมทดแทน.

สรุป spironolactone ขนาด 25 มก.ต่อวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ไม่มีผลต่อระดับโพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ

คำสำคัญ ไตวายเรื้อรัง, โพแทสเซียมต่ำ, ล้างไตทางช่องท้อง, spironolactone

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Spironolactone for Hypokalemia in CAPD Patients

SomchaiYongsiri M.D.¹ Jiranuch Thammakumpee, M.D.² Suriya Prongnamchai, M.D.¹

PechngamTengpraettanakorn, M.D.¹ Rachaneeporn Chueansuwan, M.D.¹ Siriporn

Tangjaturonrasme, M.D.¹ Pakaphan Dinchuthai, M.D.¹ Narongchai Koonplome MBA³

¹*Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand*

²*Internal Medicine Department, Chonburi Hospital, Thailand*

³*Sanseuk municipality*

Background

The incidence of hypokalemia in CAPD patients is about 15-60%, leading to significant complications such as weakness, malnutrition and death. There was no standard treatment other than potassium supplement in this setting. Spironolactone is an aldosterone antagonist that can increase serum potassium in normal subjects.

Objective

The objective of this study is to investigate serum potassium after 4 weeks treatment of spironolactone 25 mg/day in hypokalemic CAPD patients.

Methods

This is a Randomized, double-blind, placebo-controlled, cross over study in hypokalemic CAPD patients. Study intervention is 4 weeks of oral spironolactone 25 mg/d or placebo, cross over after 2 weeks wash out period. Primary outcome is the difference of serum potassium before and after 4 weeks of spironolactone treatment. We also measure total daily potassium excretion, defined by the sum of 24-hr urine potassium and peritoneal fluid potassium excretion. Serum potassium is measured every 2 weeks, serum magnesium, urine and peritoneal fluid potassium measured before and after each treatment period.

Results

We enrolled 24 patients, 20 completed the cross over study. Ten patients were anuric. Total dose of potassium supplement were not different throughout study period. Serum potassium before and after study intervention were not significantly different in the both groups (4.23±0.64 vs. 3.90±0.59 mEq/L for spironolactone p=0.077 and 3.84±0.62 vs. 3.91±0.52 for placebo p=0.551). Total 24-hour potassium, magnesium, sodium excretion, urine volume and ultrafiltration volume were not affected by spironolactone or placebo. There was 1 episode of hyperkalemia (5.6 mEq/L) during spironolactone treatment period.

Conclusions

Spironolactone 25 mg/d does not have significant effect on serum potassium or urine and peritoneal excretion rate in hypokalemic CAPD patients.

Keywords: End stage renal disease, hypokalemia, peritoneal dialysis, spironolactone

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ.....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ค
สารบัญ.....	ง
สารบัญตาราง.....	จ
สารบัญภาพ.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	5
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	8
ส่วนที่ 1	10
ส่วนที่ 2	23
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	25
บรรณานุกรม.....	27
ภาคผนวก.....	29
ก. แบบรายงานผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย.....	29
ข. ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย/ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย	31
ค. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	33
ง. เอกสารกำกับกำกับการรับประทานยาของผู้ป่วย.....	36
จ. การเผยแพร่ผลงานวิจัย.....	38
ประวัติผู้วิจัย.....	64

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ.....	10
ตารางที่ 1.2 ตารางแสดงข้อมูลการรับประทานยา Spironolactone และ ยาหลอก ของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ โดยเภสัชกร.....	12
ตารางที่ 1.3 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของผลเลือด ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครทุกราย	13
ตารางที่ 1.3.1 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของผลเลือด ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครช่วงที่ 1 ที่ได้รับ spironolactone.....	13
ตารางที่ 1.3.2 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของผลเลือด ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครช่วงที่ 1 ที่ได้รับยาหลอก.....	14
ตารางที่ 1.3.3 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของผลเลือด ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครก่อน และหลังได้รับยา spironolactone หรือ ยาหลอก.....	14

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

ตารางที่ 1.4 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่า ความเข้มข้นของสารต่างๆในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครทุกราย.....	15
ตารางที่ 1.4.1 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่าความเข้มข้นของสารต่างๆในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครในช่วงที่ 1 ที่ได้รับ spironolactone.....	15
ตารางที่ 1.4.2 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่าความเข้มข้นของสารต่างๆในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครในช่วงที่ 1 ที่ได้รับยาหลอก.....	15
ตารางที่ 1.4.3 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่าความเข้มข้นของสารต่างๆในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครก่อนและหลังได้รับยา spironolactone หรือ ยาหลอก.....	16
ตารางที่ 1.5 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสารต่างๆในปีสภาวะ ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัคร.....	16
ตารางที่ 1.5.1 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสารต่างๆในปีสภาวะ ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครในช่วงที่ 1 ที่ได้รับยา spironolactone.....	16
ตารางที่ 1.5.2 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสารต่างๆในปีสภาวะ ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครในช่วงที่ 1ที่ได้รับยาหลอก.....	17
ตารางที่ 1.5.3 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสารต่างๆในปีสภาวะในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครก่อนและหลังได้รับยา spironolactone หรือ ยาหลอก.....	17
ตารางที่ 1.6 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของอัตราการขจัดสารต่างๆออกทางปัสสาวะและทางน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัคร.....	18
ตารางที่ 1.6.1 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของอัตราการขจัดสารต่างๆออกทางปัสสาวะและทางน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงที่ 1 ของสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครที่ได้รับ spironolactone.....	19
ตารางที่ 1.6.2 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของอัตราการขจัดสารต่างๆออกทางปัสสาวะและทางน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงที่ 1 ของสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครที่ได้รับ placebo.....	20
ตารางที่ 1.6.3 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของอัตราการขจัดสารต่างๆออกทางปัสสาวะและทางน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครก่อนและหลังได้รับ spironolactone หรือ placebo.....	21
ตารางที่ 1.7 แสดงปริมาณ glucose exposure ของอาสาสมัครก่อนและหลังได้รับ spironolactone หรือ placebo.....	22

สารบัญภาพ

หน้า

รูปที่ 1 แสดงแผนการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครและการให้ยาสำหรับงานวิจัยในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	6
รูปที่ 1 แสดงแผนการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครและการให้ยาสำหรับงานวิจัยในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	9
รูปที่ 2 แสดงระดับโพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับ spironolactone ในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	24

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

ในปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (ESRD) ด้วยการล้างไตทางช่องท้อง (CAPD) นับเป็นวิธีที่แพร่หลายมากที่สุดในประเทศไทยเนื่องจากการได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช) และสำนักงานประกันสังคม (สปส) ให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย(1) จากข้อมูลปีล่าสุดมีผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องด้วยสิทธิจำนวน 16,243 ราย(1) ทั้งนี้หน่วยล้างไตทางช่องท้องของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้มีการดำเนินงานและเปิดให้บริการล้างไตทางช่องท้องมาตั้งแต่ ปี พ.ศ.2553 โดยได้รับการสนับสนุนงบประมาณตามโครงการบริการล้างไตทางช่องท้องจาก สปสช. และได้รับการอุดหนุนงบประมาณสนับสนุนด้านเครื่องมือและอุปกรณ์การล้างไตจากองค์การบริหารส่วนจังหวัดชลบุรีในปีงบประมาณ 2551-2554 ซึ่งมีการประสานงานและดำเนินโครงการร่วมกับองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นในภายจังหวัดอย่างใกล้ชิดมาโดยตลอด และมีจุดมุ่งหมายร่วมกันในการพัฒนาคุณภาพชีวิตของประชาชนในพื้นที่การรับบริการในเขตเทศบาลเมืองแสนสุข จังหวัดชลบุรีและชุมชนใกล้เคียงรวมทั้งเป็นการยกระดับชีวิตความเป็นอยู่ของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังและครอบครัวให้ได้รับการดูแลรักษาที่ดี เหมาะสม และสามารถดำรงชีวิตได้อย่างมีความสุขในสังคมที่สถานบริการสุขภาพ ของมหาวิทยาลัยและชุมชนมีความพร้อมในการให้ความช่วยเหลือสนับสนุนผู้ป่วยและครอบครัวให้สามารถมีชีวิตได้อย่างปกติสุขและสามารถทำคุณประโยชน์ต่อประเทศชาติได้สืบไป

จากการให้บริการล้างไตทางช่องท้องในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา พบว่าปัญหาสำคัญของการล้างไตทางช่องท้องอย่างหนึ่งคือการเกิดภาวะ โพแทสเซียมในเลือดต่ำ (Hypokalemia) จากการทบทวนรายงานการศึกษาย้อนหลัง พบปัญหาดังกล่าวได้ตั้งแต่ร้อยละ 15 – 60(2-4)ก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยหลายด้านเช่น อ่อนแรง เพลีย พุพโภชนาการ และเสียชีวิต เป็นต้น(4,5) ผู้วิจัยจึงสนใจหาแนวทางการรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ด้วยยากลุ่ม aldosterone receptor antagonist (spironolactone) ซึ่งออกฤทธิ์ลดการขับโพแทสเซียมทางปัสสาวะ(6)และมีการนำมาใช้เพื่อรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายมาก่อน(7,8) แต่ไม่เคยมีการนำมาใช้เพื่อรักษาภาวะ hypokalemia เลย

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อทราบถึงผลของ Spironolactone ต่อระดับ serum potassium ในผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับการรักษาด้วย CAPD

ขอบเขตของโครงการวิจัย

เป็นการศึกษาผลของยา spironolactone ต่อระดับ serum potassium ในผู้ป่วย ESRD สิทธิ สปสช. ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ที่ได้รับการรักษาด้วย CAPD

ทฤษฎี สมมุติฐาน (ถ้ามี) และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

1. Spironolactone สามารถรักษาภาวะ hypokalemia ในผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับการรักษาด้วย CAPD ได้
2. การใช้ยา Spironolactone ในผู้ป่วย CAPD ไม่ก่อให้เกิดปัญหา hyperkalemia

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. Hypokalemia; ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่า 3.5 mEq/L
2. CAPD; continuous ambulatory peritoneal dialysis
3. ESRD; end stage renal disease คือผู้ที่มีระดับการทำงานของไตโดยวัดจาก glomerular filtration rate น้อยกว่า 15 ml/min/1.73m²
4. Peritoneal dialysis; การล้างไตทางช่องท้อง
5. Spironolactone; ยาขับปัสสาวะกลุ่ม potassium sparing diuretic
6. Ultra filtration volume; ปริมาณน้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่ออกมามากกว่าปริมาณที่ใส่เข้าไป
7. สปสช.; สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
8. RAAS; renin angiotensin aldosterone system

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1) เผยแพร่ในวารสารระดับนานาชาติ
- 2) นำเสนอในที่ประชุมวิชาการระดับนานาชาติ
- 3) หน่วยงานด้านสาธารณสุขนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ ได้แก่ กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานประกันสุขภาพแห่งชาติ เป็นต้น เพื่อนำไปสร้างเป็นแนวทางการรักษาต่อไป

บทที่ 2

เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศที่เกี่ยวข้อง

ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายหมายถึงมีค่า Glomerular filtration rate น้อยกว่า $15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ เป็นภาวะที่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อหลายอวัยวะ เช่น ความดันโลหิตสูง volume overload, uremic encephalopathy เป็นต้น หากไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตจะไม่สามารถมีชีวิตอยู่ต่อไปได้อย่างปกติ(10)การบำบัดทดแทนไตมี 3 วิธีได้แก่ ล้างไตทางช่องท้อง ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และ ผ่าตัดเปลี่ยนไต

ประมาณร้อยละ 11 ของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังทั่วโลกได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้อง(9) ในประเทศไทย การล้างไตทางช่องท้องได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานประกันสุขภาพแห่งชาติช่วยเหลือด้านค่าใช้จ่ายตั้งแต่ 1 มกราคม 2551 ทำให้ผู้ป่วยที่ใช้สิทธิบัตรทองได้รับการบำบัดทดแทนไตมากขึ้นเรื่อยๆ จากข้อมูลในปี 2547(11) มีผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในประเทศไทยอยู่ 11,208 ราย ส่วนมากได้รับการรักษาด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมรวม 7,323 รายล้างไตทางช่องท้อง 554 ราย รายงานจากสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยปี 2552 พบว่าผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องเพิ่มขึ้นเป็น 5,133ราย(12) ข้อมูลจาก สปสช. ปี 2555 มีผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องทั้งสิ้น 16,243 ราย(2) จะเห็นได้ว่ามีอัตราการเพิ่มขึ้นถึง 30 เท่าในระยะเวลา 4 ปี

ปัญหาสำคัญของการล้างไตทางช่องท้องอย่างหนึ่งคือการเกิดภาวะ โปแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia; serum potassium $< 3.5 \text{ mEq/L}$ หรือต้องการโปแทสเซียมทดแทนเพื่อให้ระดับโปแทสเซียมอยู่ในระดับปกติ) ซึ่งพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 15 – 58(4). ตามรายงานจากต่างประเทศดังเช่น Oreopouloset al ในปี 1982 พบว่ามีผู้ป่วย CAPD จำนวนร้อยละ 10-15 ต้องการ potassium supplement(3) Spitalและ sterns ในปี 1985 พบว่ามีผู้ป่วย CAPD ร้อยละ 36 มีระดับ serum potassium ต่ำกว่า 3.5 mEq/L (4) ส่วน A.N.Khanรายงานในปี 1996 ว่าร้อยละ 29 ของผู้ป่วย CAPD ก็ต้องการ Potassium supplement ปริมาณ $22 \pm 13 \text{ mEq/day}$ เพื่อให้มีระดับ serum potassium ปกติ (6) ล่าสุดในปี2010 มีบทความเกี่ยวกับ hypokalemia ในผู้ป่วย CAPD โดย Zanger R. พบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยมีภาวะ hypokalemia เช่นกัน(5) ภาวะนี้ก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยหลายด้านเช่น อ่อนแรง เผลี่ย ทุพลโภชนาการ คุณภาพชีวิตแย่งลง ติดเชื้อในช่องท้อง และบางรายถึงกับเสียชีวิต เป็นต้น(5, 6, 13-15)(10,11)

สาเหตุการเกิด hypokalemia ในผู้ป่วย CAPD มีการศึกษาไม่มากนัก ดุล potassium ถูกควบคุมด้วย 2 กลไกหลักๆคือ internal balance ได้แก่การเคลื่อนที่แลกเปลี่ยนกันระหว่างสารน้ำนอกเซลล์และสารน้ำในเซลล์ กับ external balance คือการขับ potassium ออกทางร่างกาย(16) การศึกษาโดย Tziviskou รวบรวมผู้ป่วย CAPD ที่มีภาวะ hypokalemia ให้ข้อคิดว่า insulin ที่หลั่งออกมาเพิ่มขึ้นจากน้ำตาลในน้ำยาล้างไตมีส่วนทำให้กระตุ้นการเคลื่อนที่ของ potassium เข้าเซลล์(17) แต่การศึกษาจากประเทศเกาหลีโดย Jung ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี hypokalemia หรือ ไม่มี hypokalemia ในแง่ของภาวะเบาหวานหรือปริมาณน้ำตาลที่ได้รับในแต่ละวันซึ่งเป็นข้อค้านของแนวคิดนี้(18)การศึกษาดังกล่าวนี้ยังไม่พบความแตกต่างระหว่างปริมาณ Ultrafiltration volume ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยอีกด้วยซึ่งไม่สามารถอธิบายการสูญเสีย potassium ไปทางน้ำยาล้างไตทางช่องท้องเป็นสาเหตุของ hypokalemia ได้ข้อแนะนำการ

รักษาผู้ป่วยเหล่านี้ได้แก่การให้ potassium รับประทานทดแทน(6) การใช้น้ำยาล้างไตที่มี potassium ผสมอยู่ด้วย(19)หรือใช้ icodextrin ในการล้างไตทางช่องท้อง(20)ทั้งนี้ยังไม่มีการให้แนวทางใดแนวทางหนึ่ง โดยเฉพาะเพื่อรักษาภาวะนี้

Spirolactone เป็นยาขับปัสสาวะที่มีฤทธิ์ potassium sparing diuretic ซึ่งมีการศึกษาด้านความปลอดภัยในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม(7) และผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีโรคหัวใจ(8) การใช้ spironolactone ขนาดต่ำๆในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมสามารถเพิ่มระดับโพแทสเซียมได้โดยมีโอกาสดังภาวะโพแทสเซียมสูงรุนแรงค่อนข้างน้อย(12) แต่ข้อมูลการใช้ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องยังมีไม่มากนัก การศึกษาโดย Taheri et.al โดยใช้ spironolactone ขนาด 25 มก. วันเว้นวันในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวพบว่าระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจาก 4.6 เป็น 5.0 mEq/l (8) Spirolactone สามารถดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ดี ประมาณร้อยละ 90 แล้วผ่านไป metabolized ที่ตับ หลงเหลือขับออกทางไตประมาณร้อยละ 50(13) ในการศึกษาที่ผู้วิจัยเลือกใช้ยาขนาดวันละ 25 มก. เพื่อหวังผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำและวัดปริมาณการขับโพแทสเซียมออกทางปัสสาวะและน้ำยาล้างไตทางช่องท้องหรืออย่างน้อยสามารถช่วยลดปริมาณ potassium supplement ได้หรือไม่ นอกจากนี้ ยังสามารถตอบคำถามด้านความปลอดภัยในการใช้ spironolactone ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีโรคหัวใจร่วมด้วยอันเป็นข้อบ่งชี้สำคัญในการใช้ spironolactone อีกข้อหนึ่งด้วย(21)

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้ลงทะเบียนที่ www.clinicaltrials.in.th โดยมีรหัสประจำโครงการคือ TCTR20130314001

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา เลือกมาจากผู้ป่วยที่มีประวัติโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (< 3.5 mEq/L) อาสาสมัครทุกรายได้ลงนามในเอกสารให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยหลังจากได้รับการอธิบาย ตอบข้อซักถามจากผู้ช่วยวิจัย

เกณฑ์การรับเข้า (The inclusion criteria) ได้แก่

1. ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย อายุมากกว่า 20 ปี ที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องเป็นระยะเวลามากกว่า 3 เดือน
2. เคยมีผลการตรวจพบ serum K^+ < 3.5 mEq/L หรือต้องการโพแทสเซียมทดแทนเพื่อให้มีระดับโพแทสเซียมในเลือดปกติ

เกณฑ์การคัดออก (The exclusion criteria) ได้แก่

1. เคยมีผลการตรวจพบ serum K^+ > 5.5 mEq/L
2. peritonitis ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา

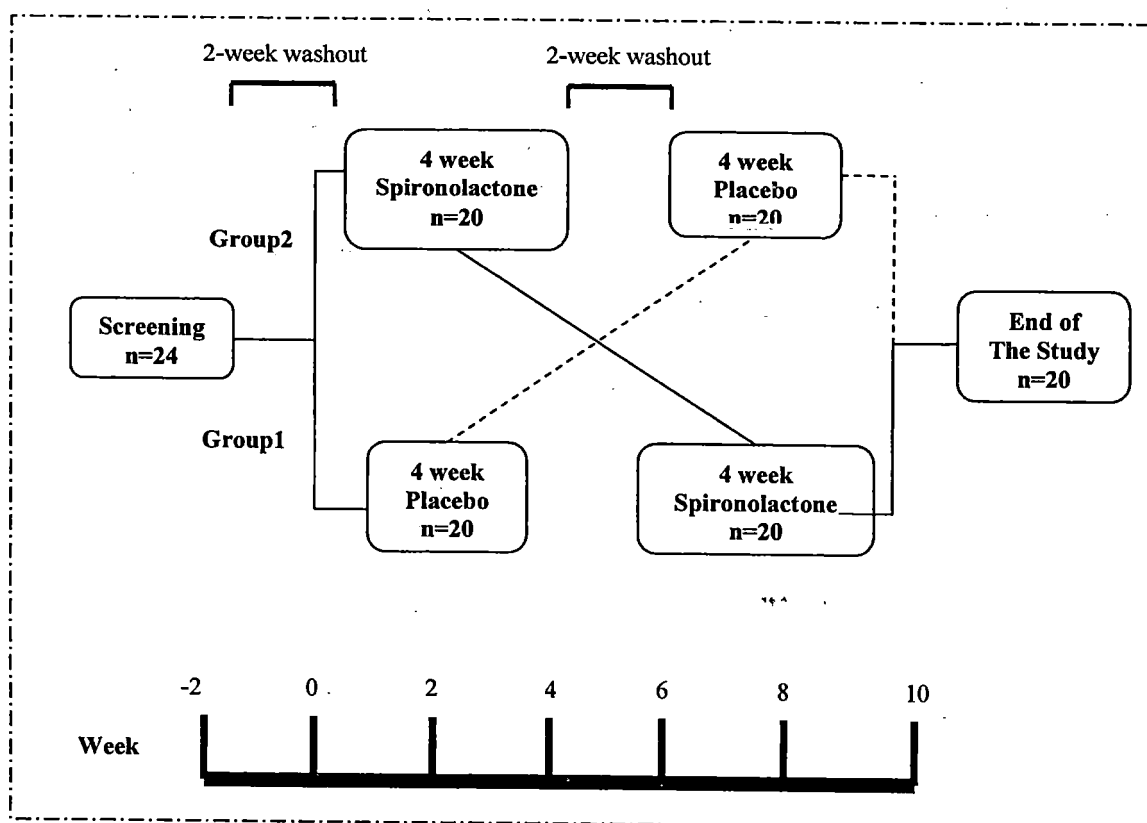
เกณฑ์การยกเลิกการวิจัย (Discontinuation criteria) ได้แก่

1. สมัครใจไม่ต้องการเข้าร่วมการวิจัย
2. ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยา
3. มีการติดเชื้อทางช่องท้อง
4. มีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงกว่า 6 mEq/L หลังจากหยุดยาโพแทสเซียมทดแทน

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ออกแบบให้เป็น randomized, double-blind, placebo-controlled, cross over design โดยแบ่งระยะการศึกษาออกเป็น 2 ช่วงคือ ช่วงแรกให้ยาแบบสุ่มแก่อาสาสมัคร ระยะที่สอง คือให้ยาสลับกัน (ยาที่อาสาสมัครไม่เคยได้รับ) แก่อาสาสมัคร แต่ละช่วงใช้เวลาบริหารยา 4 สัปดาห์ ก่อนที่จะเข้าสู่ทั้งสองช่วง จะมีเวลา 2 สัปดาห์ในการงดยาต่างๆที่อาจจะมีผลต่อระดับโพแทสเซียมในเลือด

ในช่วงแรก อาสาสมัครจะได้รับการสุ่มด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์โดยเภสัชกรให้ได้รับยาชนิดใดชนิดหนึ่ง ระหว่าง spironolactone 25 มก. ต่อวัน หรือยาหลอก เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ต่อด้วยหยุดยา 2 สัปดาห์ แล้วให้ยาอีกชนิดหนึ่งที่ยังไม่ได้รับ คือ ยาหลอกหรือ spironolactone เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงแผนการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครและการให้ยาสำหรับงานวิจัยในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ผู้วิจัยกำหนดให้ทำการตรวจเลือด ปัสสาวะ น้ำยาล้างไตทางช่องท้อง ดังนี้

1. เจาะเลือดส่งตรวจ BUN, creatinine, electrolytes ทุกๆ 2 สัปดาห์
2. เจาะเลือดส่งตรวจ calcium, phosphorus, albumin, magnesium เก็บน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง และปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เพื่อตรวจ dialysis adequacy, residual renal function ปริมาณการขจัด sodium, potassium, magnesium เมื่อเริ่มเก็บข้อมูลและเมื่อจบแต่ละช่วงการวิจัย

ในระหว่างการศึกษารégimen การล้างไตทางช่องท้องสามารถปรับได้ตามความเหมาะสมขึ้นกับภาวะของอาสาสมัคร ผู้วิจัยคำนวณปริมาณการใช้กลูโคสโดยคำนวณจากความเข้มข้นของน้ำยาและปริมาณน้ำยาที่ใช้ในแต่ละวัน โปแทสเซียมทดแทนที่ผู้ป่วยได้รับยังคงให้ต่อไปและปรับปริมาณตามระดับโปแทสเซียมของอาสาสมัคร ยากลุ่ม ACE inhibitors และ ARBs จะถูกเปลี่ยนเป็น doxazosin เพื่อมิให้มีผลของการ block renin angiotensin aldosterone system (RAAS) ซึ่งอาจจะจะมีผลต่อระดับโปแทสเซียมในเลือดได้ ยากลุ่ม Beta-blocker, diuretic, insulin และ low-dose aspirin ยังสามารถให้ต่อได้ ยาที่ใช้ต่างๆ เหล่านี้ถูกติดตามการรับประทานยาทุกๆ 2 สัปดาห์โดยเภสัชกรโดยใช้เอกสารกำกับกับการรับประทานยา นับจำนวนยา และติดตามผลข้างเคียงของยา อาสาสมัครทุกท่านได้รับคำแนะนำให้รับประทานอาหารตามปกติที่มีระดับโปแทสเซียมค่อนข้างคงที่

การวิเคราะห์ทางสถิติ

Continuous variables นำเสนอด้วย mean \pm SD categorical data นำเสนอด้วยร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างของ continuous variables ภายในกลุ่มด้วย paired t-test เปรียบเทียบความ

แตกต่างของ continuous variables ระหว่างกลุ่มด้วย Student's t-test เปรียบเทียบ Categorical variables ด้วย chi-square test การคำนวณทางสถิติใช้แบบสองทาง กำหนดให้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p value น้อยกว่า 0.05 ผู้วิจัยใช้ program R version 3.01 ในการวิเคราะห์ทางสถิติ การวัดผลการทดลอง

การศึกษานี้วัดผลการทดลองด้วยระดับโพแทสเซียมในเลือดก่อนและหลังได้รับยาครบ 4 สัปดาห์ และระดับแมกนีเซียมรวมทั้งปริมาณการจัดโพแทสเซียม โซเดียม แมกนีเซียมด้วย

บทที่ 4

ผลการศึกษา

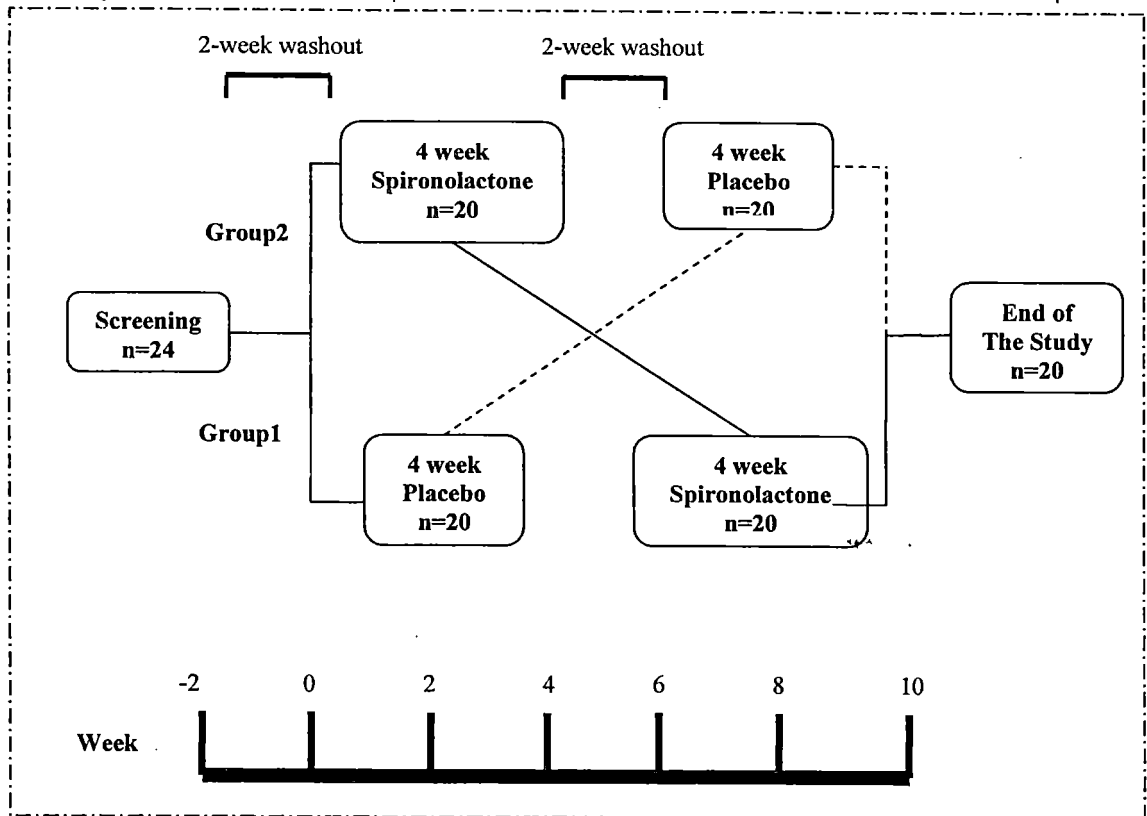
การนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูลงานวิจัยเรื่อง ผลของยา Spironolactone ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ที่รับการรักษาอยู่ที่หน่วยล้างไตทางช่องท้อง โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยบูรพา เพื่อทราบถึงผลของ spironolactone ต่อระดับโพแทสเซียมในเลือด ในผู้ป่วย ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้อง โดยคัดเลือกจากผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องทั้งหมด 40 ราย ที่มีคุณสมบัติตามข้อกำหนดคือมีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่า 3.5 mEq/L จำนวน 24 ราย นำมาวิเคราะห์ข้อมูลทั้งสิ้นจำนวน 20 ราย ผู้วิจัยทำการเก็บรวบรวมข้อมูล 7 ครั้ง ดังนี้

- ครั้งที่ 1 T-2 เมื่อเริ่มทำการวิจัย จะมีการเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด แล้วเว้นระยะห่าง 4 สัปดาห์ก่อนเข้าสู่ระยะที่ 2 เพื่อเริ่มให้ยา ในช่วงนี้ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้หยุดยาต่างๆที่อาจจะมีส่วนต่อระดับโพแทสเซียมในเลือด โดยเฉพาะยากลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitor, angiotensin receptor blocker แต่ยังไม่ให้ยากลุ่ม diuretic, beta blocker ได้ (n=24)
- ครั้งที่ 2 T0 เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด มีการสั่งเจาะเลือด และเก็บน้ำยาล้างไตทางช่องท้องไปตรวจโดยเภสัชกรจะส่งจ่ายยาในโครงการวิจัย หรือยาหลอก สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในโครงการ (n=24)
- ครั้งที่ 3 T2 ผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดปกติ และมีการเจาะเลือด (n=20)
- ครั้งที่ 4 T4 เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด มีการสั่งเจาะเลือด และเก็บน้ำยาล้างไตทางช่องท้องไปตรวจโดยเภสัชกรจะเป็นผู้ระบุจ่ายยา สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในโครงการ เมื่อจบระยะนี้แล้ว จะเว้นช่วง 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าสู่ระยะต่อไป (n=20)
- ครั้งที่ 5 T6 เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด มีการสั่งเจาะเลือด และเก็บน้ำยาล้างไตทางช่องท้องไปตรวจโดยเภสัชกรจะเป็นผู้จ่ายยา สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในโครงการ (n=20)
- ครั้งที่ 6 T8 ผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดปกติ และมีการเจาะเลือด (n=20)
- ครั้งที่ 7 T10 เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด มีการสั่งเจาะเลือด และเก็บน้ำยาล้างไตทางช่องท้องไปตรวจโดยเภสัชกรจะเป็นผู้ระบุจ่ายยา สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในโครงการ (n=20)

ในการติดตามการรักษาและจ่ายยาแต่ละครั้ง แพทย์ผู้รักษาไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับยา spironolactone หรือ ยาหลอก เภสัชกรผู้จ่ายยาไม่ทราบอาการทางคลินิกและผลเลือดผู้ป่วย เภสัชกรและแพทย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทุก 2 สัปดาห์

จากการเริ่มต้นโครงการ มีอาสาสมัคร 24 ราย (T-2) แต่เมื่อเริ่มให้ยาในสัปดาห์แรก (T0) มีอาสาสมัครขอลอนตัวจากโครงการ 4 ราย จึงเหลือจำนวนอาสาสมัคร 20 ราย ไปจนกระทั่งสิ้นสุดการทดลอง (T10) รายละเอียดการวิจัยดังแสดงในรูปที่ 1

รูปที่ 1 แสดงแผนการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครและการให้ยาสำหรับงานวิจัยในช่วงระยะเวลาต่างๆ



การนำเสนอข้อมูลแบ่งเป็น 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ สถานภาพสมรส สิทธิการรักษา โรคร่วม ผู้ดูแล ระยะเวลาในการล้างไต การรักษาและความเข้มข้นของน้ำยาที่ใช้ ยาที่ผู้ป่วยรับประทาน และขนาดของยา Erythropoietin ที่ได้รับต่อสัปดาห์ วิเคราะห์ด้วยการแจกแจงความถี่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย

ส่วนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากการตรวจเลือดและน้ำยาล้างไตทางช่องท้องจากห้องปฏิบัติการ โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ 1.กลุ่มที่รับยาจริง เก็บข้อมูลในช่วงก่อนและหลังรับยา 2.กลุ่มที่รับยาหลอก เก็บข้อมูลในช่วงก่อนและหลังรับยา ข้อมูลที่วิเคราะห์ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความต่างของช่วงก่อนรับยาและหลังรับยาด้วย paired t-test โดยกำหนดให้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อ p-value น้อยกว่า 0.05

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง
 ตารางที่ 1.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (N=24)	ร้อยละ
เพศ		
เพศหญิง	15	62.50
เพศชาย	9	37.50
อายุเฉลี่ย (ปี)	54±12	
น้อยกว่า 60 ปี	18	75.00
มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี	6	25.00
การศึกษา		
ไม่ได้เรียน	1	4.17
ประถมศึกษา	18	75.00
มัธยมศึกษา	4	16.67
สูงกว่ามัธยมศึกษา	1	4.17
อาชีพ		
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	0	-
เกษตรกร/กสิกรรม	1	4.17
รับจ้าง	2	8.33
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	2	8.33
แม่บ้าน/ทำงานบ้าน	9	37.50
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	8	33.33
อื่นๆ พระ/นักศึกษา	2	8.33
รายได้โดยเฉลี่ย (บาท/เดือน)	14,375±9,073.67	
ต่ำกว่า 5,000 บาท	5	20.83
5,000 - 10,000 บาท	7	29.17
10,001 - 20,000 บาท	6	25.00
มากกว่า 20,000 บาท	6	25.00
สถานภาพ		
โสด	4	16.67
คู่	15	62.50
หม้าย/หย่า/แยก	5	20.83
สิทธิการรักษา		
บัตรประกันสุขภาพ	24	100.00
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	0	-
ประกันสังคม	0	-
อื่นๆ	0	-
ผู้ดูแล		
มีผู้ดูแล	20	83.33
ไม่มีผู้ดูแล	4	16.67

โรคประจำตัว		
เป็นโรคเบาหวาน	14	58.33
ไม่เป็นโรคเบาหวาน	10	41.67
เป็นโรคความดันโลหิตสูง	16	66.67
ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูง	8	33.33
ชนิดเยื่อช่องท้อง		
High or High average	9	37.50
Low or Low average	15	62.50
ความดันโลหิต		
Systolic BP	124±19	
Diastolic BP	67±7	
ปริมาณปัสสาวะ		
มีปัสสาวะ > 100 ซีซีต่อวัน	11	45.84
มีปัสสาวะ < 100 ซีซีต่อวัน	13	54.16
จำนวนผู้ป่วยที่ใช้น้ำยาล้างไตทางช่องท้อง		
6 ลิตร/วัน	6	25.00
8 ลิตร/วัน	13	54.20
10 ลิตร/วัน	5	20.80

จากตารางที่ 1.1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำจำนวน 24 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.50 เพศชาย 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 37.50 อายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 54 ± 12 ปี ส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 75.00 ผู้ที่มีอายุมากกว่าและเท่ากับ 60 ปีจำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.00 ระดับการศึกษาส่วนใหญ่จบชั้นประถมศึกษา จำนวน 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 75.00 รองลงมาคือชั้นมัธยมศึกษา จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.67 สูงกว่ามัธยมศึกษา 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.17 ไม่ได้เรียน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.17 ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีอาชีพ แม่บ้าน/ทำงานบ้าน จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 37.50 รองลงมา ไม่ได้ประกอบอาชีพ 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.33 อาชีพ ค้าขาย 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.33 อาชีพรับจ้าง 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.33 อาชีพอื่นๆ (พระ/นักศึกษา) จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.33 เป็นเกษตรกร 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.17 รายได้เฉลี่ยของแต่ละครัวเรือนอยู่ที่ $14,375 \pm 9,073.67$ บาท/เดือน ส่วนใหญ่มีรายได้อยู่ที่ 5,000 ถึง 10,000 บาท/เดือน จำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.17 รองลงมาเป็นช่วงรายได้ 10,001 ถึง 20,000 บาท/เดือน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.00 กับ รายได้มากกว่า 20,000 บาท/เดือน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.00 และรายได้ ไม่เกิน 5,000 บาท/เดือน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.83

สถานภาพสมรสส่วนใหญ่เป็นสถานภาพคู่ จำนวน 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.50 รองลงมาคือ หม้าย/หย่า/แยก จำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.83 และสถานภาพโสด 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.67 ตามลำดับ สิทธิการรักษาของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 24 ราย ใช้สิทธิ์บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้าในการรักษาพยาบาลร้อยละ 100.00 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการดูแลจากคนใกล้ชิด 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.33 และไม่มีผู้ดูแล 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.67

โรคประจำตัว เป็นโรคเบาหวาน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.33 ไม่เป็นโรคเบาหวาน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.67 เป็นโรคความดันโลหิตสูง 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.73 และไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูง 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.33 ชนิดเยื่อบุช่องท้อง High หรือ High average 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 37.50 ชนิดเยื่อบุช่องท้อง Low หรือ Low average 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.50 ระดับความดันโลหิตเฉลี่ยอยู่ที่ $124 \pm 19 / 67 \pm 7$ ปริมาณปัสสาวะ ผู้ที่ยังคงมีปริมาณปัสสาวะ 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 45.84 ผู้ที่ไม่มีปริมาณปัสสาวะ 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.16 จำนวนน้ำยาที่ใช้ล้างช่องท้อง ส่วนใหญ่ใช้น้ำยาล้างช่องท้อง 8 ลิตร/วัน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.20 รองลงมาใช้น้ำยาล้างช่องท้อง 6 ลิตร/วัน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.00 รองลงมาใช้น้ำยาล้างช่องท้อง 10 ลิตร/วัน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.80

ตารางที่ 1.2 ตารางแสดงข้อมูลการรับประทานยา Spironolactone และ ยาหลอก ของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ โดยเภสัชกร

ปริมาณ ยาและ KCl replacement ต่อวันของกลุ่ม Drug และ Placebo	จำนวน (N=20)		Mean \pm S.D.		p-value
	D	P	D	P	
จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ (เม็ด)	20	20	28.00 \pm 0	28.00 \pm 0	
จำนวนที่รับประทานยาจริง	20	20	27.15 \pm 1.50	27.10 \pm 2.34	
เปอร์เซ็นต์การรับประทานยา	20	20	97.11 \pm 5.25	96.79 \pm 8.35	0.9407
จำนวน KCl ที่ได้รับ (เม็ด)	18	20	35.17 \pm 15.71	33.80 \pm 13.09	
จำนวน K ที่ได้รับต่อวัน mEq/d	18	20	13.52 \pm 6.44	12.94 \pm 5.63	0.6685
จำนวน KCl ที่รับประทานจริง	18	20	34.83 \pm 15.27	31.95 \pm 11.14	
เปอร์เซ็นต์การรับประทาน KCl	18	20	99.40 \pm 1.84	96.28 \pm 9.08	

D; Drug/Spironolactone, P; Placebo, KCl; potassium chloride

จากตารางที่ 1.2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของการรับประทาน Spironolactone และ Placebo พบว่าจำนวนผู้ที่ได้รับยา Spironolactone และ Placebo ทั้งหมดมี 20 ราย แต่ละคนต้องได้รับ Spironolactone และ Placebo ชนิดละ 28 เม็ด ตลอดเวลาการทดลอง จำนวนการรับประทานยา Spironolactone และ Placebo คิดเป็นร้อยละ 97.11 \pm 5.25 และ 96.79 \pm 8.35 ตามลำดับ

จากกลุ่มตัวอย่าง 20 ราย มีผู้ที่ได้รับ KCl จำนวน 18 ราย ได้รับ K ต่อวันเท่ากับ 13.52 \pm 6.44 และ 12.94 \pm 5.63 mEq/day ตามลำดับ จำนวนที่รับประทานจริงเท่ากับร้อยละ 99.40 \pm 1.84 และ 96.28 \pm 9.08 ตามลำดับ

ตารางที่ 1.3 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของผลเลือด ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครทุกราย

Mean±SD Of Serum	T-2(n=24)	T0(n=24)	T2(n=20)	T4(n=20)	T6(n=20)	T8(n=20)	T10(n=20)
S Na	138.05±3.90	139.14±3.57	138.57±4.77	138.90±4.09	137.76±4.61	138.62±3.84	140.19±5.11
S K	3.97±0.91	4.23±0.64	4.11±0.64	3.90±0.59	3.84±0.62	3.78±0.49	3.91±0.52
S Cl	93.51±19.35	98.05±4.33	97.62±4.68	97.57±4.20	92.95±19.74	97.67±3.92	98.50±5.45
S CO ₂	26.45±3.16	25.83±6.21	26.95±2.56	27.33±2.82	26.30±2.80	26.95±2.71	26.92±2.90
S Mg	N/A	2.02±0.26	2.11±0.48	1.98±0.36	1.90±0.38	1.92±0.41	2.18±0.42
S Calcium	N/A	9.18±1.55	8.60±1.19	9.14±1.12	9.18±1.55	8.49±1.07	9.27±1.31
S P	N/A	5.09±1.78	4.91±1.41	4.78±1.65	5.09±1.78	4.89±1.41	4.51±1.36
S Albumin	N/A	3.73±0.30	3.59±0.51	3.70±0.41	3.73±0.30	3.58±0.51	3.71±0.36

S; serum, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium, P; phosphorus

ตารางที่ 1.3.1 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของผลเลือด ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครช่วงที่ 1 ที่ได้รับ spironolactone

Spironolactone	T0(n=10)	T2(n=7)	T4(n=7)	T6(n=7)	T8(n=7)	T10(n=7)
S Na	140.50±3.89	137.50±4.34	139.13±5.49	138.31±3.22	139.23±5.07	138.77±3.19
S K	4.38±0.57	3.96±0.31	3.71±0.67	4.14±0.69	4.21±0.78	4.02±0.53
S Cl	99.50±3.89	96.38±4.37	97.63±5.48	97.15±4.49	98.38±4.87	97.54±3.45
S CO ₂	28.38±3.07	27.88±3.36	28.75±3.62	24.27±7.20	26.38±1.85	26.46±1.85
S Mg	2.05±0.21	2.09±0.74	1.98±0.49	2.01±0.30	2.13±0.27	1.98±0.27
S Calcium	9.34±0.93	8.50±0.67	9.29±1.18	9.08±1.87	8.66±1.47	9.05±1.13
S P	4.48±1.11	4.28±0.57	3.65±0.87	5.48±2.04	5.30±1.67	5.48±1.64
S Albumin	3.65±0.30	3.24±0.54	3.58±0.52	3.78±0.30	3.81±0.36	3.77±0.33

S; serum, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium, P; phosphorus

ตารางที่ 1.3.2 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของผลเลือด ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครช่วงที่ 1 ที่ได้รับยาหลอก

Placebo	T0(n=14)	T2(n=13)	T4(n=13)	T6(n=13)	T8(n=13)	T10(n=13)
S Na	137.85±4.47	138.31±3.57	140.23±5.75	137.63±5.15	139.13±4.45	140.13 ±4.26
S K	3.88±0.64	3.82±0.47	4.00±0.53	3.78±0.64	3.73±0.54	3.78 ±0.49
S Cl	90.76±25.04	97.62±4.19	98.11±6.41	96.50±3.96	97.75±3.69	99.13 ±3.68
S CO ₂	25.71±2.19	26.31±2.36	26.26±2.47	27.25±3.54	28.00±3.07	28.00±3.38
S Mg	1.89±0.36	1.99±0.45	2.37±0.39	1.90±0.43	1.80±0.33	1.88± 0.28
S Calcium	9.08±1.87	8.49±1.31	9.05±1.34	9.34±0.93	8.50±0.67	9.63± 1.27
S P	5.48±2.04	5.28±1.67	4.97±1.40	4.48±1.11	4.28±0.57	3.76 ±0.97
S Albumin	3.78±0.30	3.79±0.38	3.82±0.34	3.65±0.30	3.24±0.54	3.55± 0.35

S; serum, Na; sodium, K;potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium, P; phosphorus

ตารางที่ 1.3.3 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของผลเลือด ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครก่อน และหลังได้รับยา spironolactone หรือ ยาหลอก

	Before spironolactone	After spironolactone	Before Placebo	After placebo
S Na	139.14±3.57	138.90±4.09	137.76±4.61	140.19±5.11
S K	4.23±0.64	3.90±0.59	3.84±0.62	3.91±0.52
S Cl	98.05±4.33	97.57±4.20	92.95±19.74	98.50±5.45
S CO ₂	25.83±6.21	27.33±2.82	26.30±2.80	26.92±2.90
S Mg	2.02±0.26	1.98±0.36	1.90±0.38	2.18±0.42
S Calcium	9.18±1.55	9.14±1.12	9.18±1.55	9.27±1.31
S P	5.09±1.78	4.78±1.65	5.09±1.78	4.51±1.36
S Albumin	3.73±0.30	3.70±0.41	3.73±0.30	3.71±0.36

S; serum, Na; sodium, K;potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium, P; phosphorus

ตารางที่ 1.4 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่าความเข้มข้นของสารต่างๆในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครทุกราย

Mean±SD Of PD	T0(n=24)	T4(n=20)	T6(n=20)	T10(n=20)
TDV	9.18±1.68	8.99±1.63	9.18±1.68	9.38±1.77
PD Na	131.90± 4.85	132.33±3.65	131.90±4.85	132.24±5.22
PD K	3.26±0.52	3.29±0.56	3.26±0.52	3.17±0.57
PD Cl	100.52±4.18	100.14±3.69	100.52±4.18	100.19±5.40
PD CO ₂	24.05±3.92	24.19±3.30	24.05±3.92	23.62±3.67
PD Mg	1.01±0.17	1.20±0.31	1.01±0.17	1.15±0.24

TDV; total drain volume, PD; dialysate, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium

ตารางที่ 1.4.1 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่าความเข้มข้นของสารต่างๆในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครในช่วงที่ 1 ที่ได้รับ spironolactone

Spironolactone	T0(n=10)	T4(n=7)	T6(n=7)	T10(n=7)
TDV	8.81±1.11	8.59±1.67	9.40±1.96	9.23±1.63
UFV	1.31±0.64	N/A	1.55±0.55	N/A
fill vol	8.04±1.74	N/A	7.14±2.57	N/A
PD Na	132.63±4.10	132.75±4.89	131.46±5.36	132.08±2.84
PD K	3.43±0.44	3.09±0.57	3.15±0.56	3.41±0.54
PD Cl	101.13±4.42	99.88±5.30	100.15±4.16	100.31±2.50
PD CO ₂	25.50±3.02	25.63±2.39	23.15±4.24	23.31±3.54
PD Mg	1.04±0.17	1.09±0.27	1.00±0.18	1.27±0.32

TDV; total drain volume, UFV; ultrafiltration volume, PD; dialysate, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium

ตารางที่ 1.4.2 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่าความเข้มข้นของสารต่างๆในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครในช่วงที่ 1 ที่ได้รับยาหลอก

Placebo	T0(n=14)	T4(n=13)	T6(n=13)	T10(n=13)
TDV	9.40±1.96	9.42±1.79	8.81±1.11	9.33±1.87
PD Na	131.46±5.36	130.85±5.40	132.63±4.10	134.50±4.31
PD K	3.15±0.56	3.22±0.64	3.43±0.44	3.10±0.46
PD Cl	100.15±4.16	99.38±5.69	101.13±4.42	101.50±4.96
PD CO ₂	23.15±4.24	22.23±3.88	25.50±3.02	25.88±1.81
PD Mg	1.00±0.18	1.12±0.20	1.04±0.17	1.21±0.29

TDV; total drain volume, PD; dialysate, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium

ตารางที่ 1.4.3 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่าความเข้มข้นของสารต่างๆในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครก่อนและหลังได้รับยา spironolactone หรือ ยาหลอก

	Before spironolactone	After spironolactone	Before Placebo	After placebo
TDV	9.18±1.68	8.99±1.63	9.18±1.68	9.38±1.77
PD Na	131.90±4.85	132.33±3.65	131.90±4.85	132.24±5.22
PD K	3.26±0.52	3.29 ±0.56	3.26±0.52	3.17±0.57
PD Cl	100.52±4.18	100.14±3.69	100.52±4.18	100.19±5.40
PD CO ₂	24.05±3.92	24.19±3.30	24.05±3.92	23.62±3.67
PD Mg	1.01±0.17	1.20 ±0.31	1.01±0.17	1.15±0.24

TDV; total drain volume, PD; dialysate, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium

ตารางที่ 1.5 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสารต่างๆในปัสสาวะ ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัคร

Mean±SD Of Urine	T0(n=24)	T4(n=20)	T6(n=20)	T10(n=20)
Urine Vol	869.00±500.25	680.83±510.82	869.00±500.25	775.00±657.33
Urine Na	62.80±44.91	57.17±43.78	62.80±44.91	65.75±55.07
Urine K	10.76±10.35	7.17±7.04	10.76±10.35	7.70±6.66
Urine Cl	61.50±44.15	61.92±51.10	61.50±44.15	69.50±57.80
Urine CO ₂	N/A	N/A	N/A	N/A
Urine Mg	1.73±0.86	3.25±3.13	1.73±0.86	2.16±2.65

Vol; volume, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium

ตารางที่ 1.5.1 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสารต่างๆในปัสสาวะ ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครในช่วงที่ 1 ที่ได้รับยา spironolactone

Spironolactone	T0(n=10)	T4(n=7)	T6(n=7)	T10(n=7)
Urine Vol	850.00±631.14	580.00±486.07	881.67±459.32	731.25±547.79
Urine Na	80.25±61.10	48.50±40.53	51.17±31.38	61.50±47.36
Urine K	12.48±12.52	4.85±1.99	9.62±9.73	8.33±8.47
Urine Cl	75.25±52.10	46.25±37.84	52.33±40.35	69.75±57.27
Urine CO ₂	N/A	N/A	N/A	N/A
Urine Mg	2.20±0.35	2.95±4.13	1.45±0.98	3.40±2.82

Vol; volume, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium

ตารางที่ 1.5.2 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสารต่างๆในปัสสาวะ ในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของ อาสาสมัครในช่วงที่ 1ที่ได้รับยาหลอก

Placebo	T0(n=14)	T4(n=13)	T6(n=13)	T10(n=13)
Urine Vol	881.67±459.32	772.50±712.34	850.00±631.14	780.00±632.67
Urine Na	51.17±31.38	61.50±53.40	80.25±61.10	74.25±65.73
Urine K	9.62±9.73	7.70±7.94	12.48±12.52	7.70±3.93
Urine Cl	52.33±40.35	65.63±57.69	75.25±52.10	77.25±66.06
Urine CO ₂	N/A	N/A	N/A	N/A
U Mg	1.45±0.98	1.58±1.63	2.20±0.35	3.33±4.11

Vol; volume, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium

ตารางที่ 1.5.3 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสารต่างๆในปัสสาวะในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของ อาสาสมัครก่อนและหลังได้รับยา spironolactone หรือ ยาหลอก

	Before spironolactone	After spironolactone	Before Placebo	After placebo
TDV	9.18± 1.68	8.99±1.63	9.18±1.68	9.38±1.77
PD Na	131.90±4.85	132.33±3.65	131.90±4.85	132.24±5.22
PD K	3.26±0.52	3.29 ±0.56	3.26±0.52	3.17±0.57
PD Cl	100.52±4.18	100.14±3.69	100.52±4.18	100.19±5.40
PD CO ₂	24.05±3.92	24.19±3.30	24.05±3.92	23.62±3.67
PD Mg	1.01±0.17	1.20 ±0.31	1.01±0.17	1.15±0.24

TDV; total drain volume, PD; dialysate, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium

ตารางที่ 1.6 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของอัตราการขจัดสารต่างๆออกทางปัสสาวะและทาง
 น้ายาล้างไตทางช่องท้องในช่วงสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัคร

Mean±SD Of PD	T0(n=24)	T4(n=20)	T6(n=20)	T10(n=20)
PD K	30.04±8.35	29.61±7.69	30.04±8.35	29.74±7.65
PD Mg	9.39±2.67	10.99±4.25	9.39±2.67	10.81±3.06
PD Na	1,211.68±234.35	1,186.68±203.28	1,211.68±234.35	1,237.76±223.91
PD CO ₂	220.38±53.27	215.75±41.78	220.38±53.27	220.22±49.38
PD Cl	923.11±177.79	898.1±156.62	923.11±177.79	937.06±169.93
U K	11.9±16.79	7.76±12.42	11.9±16.79	9.66±14.43
U Mg	1.69±0.88	2.25±3.18	1.69±0.88	1.43±1.25
U Na	71.22±78.68	58.73±77.53	71.22±78.68	82.65±109.2
U Co ₂	N/A	N/A	N/A	N/A
U Cl	70.19±80.18	65.23±91.33	70.19±80.18	86.06±111.92
T K ex/day	35.71±13.71	34.04±10.92	35.71±13.71	35.26±12.64
T Mg ex/day	35.71±13.71	12.27±4.63	35.71±13.71	11.62±3.21
T Na ex/day	1,245.59±223.89	1,220.24±191.97	1,245.59±223.89	1,284.99±208.19
T Co ₂ ex/day	220.38±53.27	215.75±41.78	220.38±53.27	220.22±49.38
T Cl ex/day	956.53±168.08	935.37±150.37	956.53±168.08	986.24±158.38

PD K; dialysate potassium excretion, PD Mg; dialysate magnesium excretion, PD Na; dialysate sodium excretion, PD CO₂; dialysate total carbondioxide excretion, PD Cl; dialysate chloride excretion, U; urine excretion, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium, T; total, ex/day; excretion per day

ตารางที่ 1.6.1 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของอัตราการขจัดสารต่างๆออกทางปัสสาวะและทางน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงที่ 1 ของสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครที่ได้รับ spironolactone

Spironolactone	T0(n=10)	T4(n=7)	T6(n=7)	T10(n=7)
T PD K	30.09±4.85	26.36±6.09	30.01±10.12	31.61±8.10
T PD Mg	9.23±2.43	9.45±3.59	9.49±2.89	11.93±4.48
T PD Na	1,169.94±162.21	1,135.06±195.32	1,237.37±272.60	1,218.44±209.15
T PD CO ₂	225.70±43.64	218.29±35.35	217.10±59.90	214.18±46.62
T PD Cl	892.24±130.56	853.78±151.53	942.11±204.24	925.37±159.29
T U K	12.86±18.31	3.35±3.14	11.26±17.46	9.97±14.88
T U Mg	2.27±0.87	1.06±0.81	1.34±0.77	2.84±3.80
T U Na	96.91±99.87	42.50±47.14	54.09±65.42	66.85±90.92
T U Co ₂	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
T U Cl	935.78±154.15	874.01±138.32	969.31±181.00	973.13±149.89
T K ex/day	36.52±16.72	28.04±4.35	35.21±12.24	37.74±12.20
T Mg ex/day	10.08±2.80	9.99±3.35	10.01±2.70	13.68±4.85
T Na ex/day	1,218.39±190.63	1,156.31±180.50	1,262.33±248.09	1,259.58±194.98
T Co ₂ ex/day	225.70±43.64	218.29±35.35	217.10±59.90	214.18±46.62
T Cl ex/day	87.08±87.70	40.47±44.25	58.93±81.10	77.61±108.37

PD K; dialysate potassium excretion, PD Mg; dialysate magnesium excretion, PD Na; dialysate sodium excretion, PD CO₂; dialysate total carbondioxide excretion, PD Cl; dialysate chloride excretion, U; urine excretion, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium, T; total, ex/day; excretion per day

ตารางที่ 1.6.2 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของอัตราการขจัดสารต่างๆออกทางปัสสาวะและทางน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในช่วงที่ 1 ของสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครที่ได้รับ placebo

Placebo	T0(n=14)	T4(n=13)	T6(n=13)	T10(n=13)
T PD K	30.01±10.12	30.35±8.52	30.09±4.85	28.75±6.40
T PD Mg	9.49±2.89	10.45±2.47	9.23±2.43	11.39±3.96
T PD Na	1,237.37±272.60	1,229.35±223.86	1,169.94±162.21	1,251.43±238.72
T PD CO ₂	217.10±59.90	207.28±45.92	225.70±43.64	241.25±50.36
T PD Cl	942.11±204.24	932.78±168.26	892.24±130.56	944.01±184.06
T U K	11.26±17.46	10.82±17.41	12.86±18.31	7.33±6.72
T U Mg	1.34±0.77	1.10±1.03	2.27±0.87	2.10±1.54
T U Na	54.09±65.42	79.50±117.40	96.91±99.87	88.95±107.15
T U CO ₂	N/A	N/A	N/A	N/A
T U Cl	58.93±81.10	83.32±122.30	87.08±87.70	91.55±104.74
T K ex/day	35.21±12.24	37.01±15.19	36.52±16.72	32.41±6.78
T Mg ex/day	10.08±2.80	12.43±4.02	10.01±2.70	11.13±2.65
T Na ex/day	1,262.33±248.09	1,278.27±191.60	1,218.39±190.63	1,295.90±246.34
T CO ₂ ex/day	217.10±59.90	207.28±45.92	225.70±43.64	241.25±50.36
T Cl ex/day	969.31±181.00	984.05±139.64	935.78±154.15	989.79±195.51

PD K; dialysate potassium excretion, PD Mg; dialysate magnesium excretion, PD Na; dialysate sodium excretion, PD CO₂; dialysate total carbondioxide excretion, PD Cl; dialysate chloride excretion, U; urine excretion, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium, T; total, ex/day; excretion per day

ตารางที่ 1.6.3 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของอัตราการขจัดสารต่างๆออกทางปัสสาวะและทางน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในสัปดาห์ต่างๆ ของอาสาสมัครก่อนและหลังได้รับ spironolactone หรือ placebo

	Before spironolactone	After spironolactone	Before Placebo	After placebo
T PD K	30.04±8.35	29.61±7.69	30.04±8.35	29.74±7.65
T PD Mg	9.39±2.67	10.99±4.25	9.39±2.67	10.81±3.06
T PD Na	1,211.68±234.35	1,186.68±203.28	1,211.68±234.35	1,237.76±223.91
T PD Cl	923.11±177.79	898.10±156.62	923.11±177.79	937.06±169.93
T PD CO ₂	220.38±53.27	215.75±41.78	220.38±53.27	220.22±49.38
T U K	11.90±16.79	7.76±12.42	11.90±16.79	9.66±14.43
T U Mg	1.69±0.88	2.25±3.18	1.69±0.88	1.43±1.25
T U Na	71.22±78.68	58.73±77.53	71.22±78.68	82.65±109.20
T U Cl	70.19±80.18	48.92±83.47	70.19±80.18	64.54±103.28
T U CO ₂	N/A	N/A	N/A	N/A
T K ex/day	35.71±13.71	34.04±10.92	35.71±13.71	35.26±12.64
T Mg ex/day	10.04±2.67	12.27±4.63	10.04±2.67	11.62±3.21
T Na ex/day	1,245.59±223.89	1,220.24±191.97	1,245.59±223.89	1,284.99±208.19
T Cl ex/day	956.53±168.08	935.37±150.37	1,257.33±611.98	986.24±158.38
T CO ₂ ex/day	220.38±53.27	215.75±41.78	220.38±53.27	220.22±49.38

PD K; dialysate potassium excretion, PD Mg; dialysate magnesium excretion, PD Na; dialysate sodium excretion, PD CO₂; dialysate total carbondioxide excretion, PD Cl; dialysate chloride excretion, U; urine excretion, Na; sodium, K; potassium, Cl; chloride, CO₂; total carbondioxide, Mg; magnesium, T; total, ex/day; excretion per day

ตารางที่ 1.7 แสดงปริมาณ glucose exposure ของอาสาสมัครก่อนและหลังได้รับ spironolactone หรือ placebo

Spironolactone			Placebo			<i>p-value</i> Between group
Before	After	<i>p-value</i>	Before	After	<i>p-value</i>	
161.55±44.27	162.62±56.45	0.8463	155.19±64.36	162.95±55.04	0.4911	0.7203

จากตารางที่ 1.7 พบว่า อาสาสมัครกลุ่มที่รับ spironolactone หรือ placebo ได้รับปริมาณ glucose จากน้ำยาล้างไตทางช่องท้องแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1.8 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงจากการใช้ยา แบ่งตามกลุ่มที่ได้รับ spironolactone หรือ ยาหลอก

อาการ	Spironolactone	Placebo
ปวดเมื่อยตามร่างกาย	0	1
ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ หน้ามืด	2	1
เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย	1	3
Potassium สูง	1	0
ถ่ายท้อง	0	1
รวม	4	6

จากตารางที่ 1.8 พบว่า อาสาสมัครที่ได้รับยา spironolactone หรือ placebo มีอาการข้างเคียงจำนวนไม่มาก

ต.แสนสุข อ.เมือง จ.ชลบุรี 20131

ส่วนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากการตรวจเลือดและน้ำยาล้างไตทางช่องท้องจากห้องปฏิบัติการ โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ 1.กลุ่มที่รับยา spironolactone เก็บข้อมูลในช่วงก่อนและหลังรับยา 2.กลุ่มที่รับยาหลอก เก็บข้อมูลในช่วงก่อนและหลังรับยา เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าความต่างของช่วงก่อนรับยาและหลังรับยา (p-value)

ตารางที่ 2.1 ตารางแสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มตัวอย่างในช่วงก่อนและหลังที่ได้รับยา Spironolactone และช่วงก่อนและหลังที่ได้รับยา Placebo

	Spironolactone			Placebo		
	Before	After	p-value	Before	After	p-value
Serum potassium (mEq/L)	4.23±0.64	3.90±0.59	0.077	3.84±0.62	3.91±0.52	0.551
Serum magnesium (mEq/L)	2.02±0.26	1.98±0.36	0.556	1.90±0.38	2.18±0.42	0.022*
Serum sodium (mEq/L)	139.14±3.57	138.90±4.09	0.787	137.76±4.61	140.19±5.11	0.001*
Serum Calcium (mEq/L)	9.18±1.55	9.14±1.12	0.913	9.18±1.55	9.27±1.31	0.679
Serum Phosphors (mEq/L)	5.09±1.78	4.78±1.65	0.345	5.09±1.78	4.51±1.36	0.021*
Serum Albumin (gm/dL)	3.73±0.30	3.69±0.42	0.541	3.73±0.30	3.71±0.36	0.790
Total drain volume	9.18±1.68	8.99±1.63	0.345	9.18±1.68	9.38±1.77	0.296
Urine Volume	869.00±500.25	680.83±510.82	0.437	869.00±500.25	775.00±657.33	0.851
Dialysate potassium(mEq/d)	30.04±8.35	29.61±7.69	0.786	30.04±8.35	29.74±7.65	0.856
Urine potassium (mEq/d)	11.90±16.79	7.76±12.42	0.548	11.90±16.79	9.66±14.43	0.928
Total potassium/day (mEq/d)	35.71±13.71	34.04±10.92	0.598	35.71±13.71	35.26±12.64	0.887
Dialysate sodium (mEq/d)	1,211.68±234.35	1,186.68±203.28	0.397	1,211.68±234.35	1,237.76±223.91	0.320
Urine sodium (mEq/d)	71.22±78.68	58.73±77.53	0.944	71.22±78.68	82.65±109.20	0.339
Total sodium/day (mEq/d)	1,245.59±223.89	1,220.24±191.97	0.504	1,245.59±223.89	1,284.99±208.19	0.211
glucose exposure	161.55±44.27	162.62±56.45	0.846	155.19±64.36	162.95±55.04	0.491
SBP (mmHg)	130.00±22.45	133.68±19.21	0.539	124.74±22.45	125.26±18.67	0.913
DBP (mmHg)	70.00±6.67	67.37±6.53	0.096	66.32±9.55	65.26±8.41	0.667

mEq/L; milliequivalence per liter, mmHg; millimeter mercury

จากตารางที่ 2.1 พบว่า

ในช่วงก่อนรับยา Spironolactone ระดับโพแทสเซียมโดยเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง (4.23±0.64) มากกว่าช่วงหลังจากการรับยา Spironolactone (3.90±0.59) อย่างมีนัยสำคัญที่ p=0.077

ปริมาณ potassium excretion ต่อวันของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ spironolactone มีปริมาณลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p=0.598 นอกจากนี้ ปริมาณ glucose exposure, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, urine volume, total drain volume ของทั้งสองกลุ่ม ก่อนและหลังได้รับยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

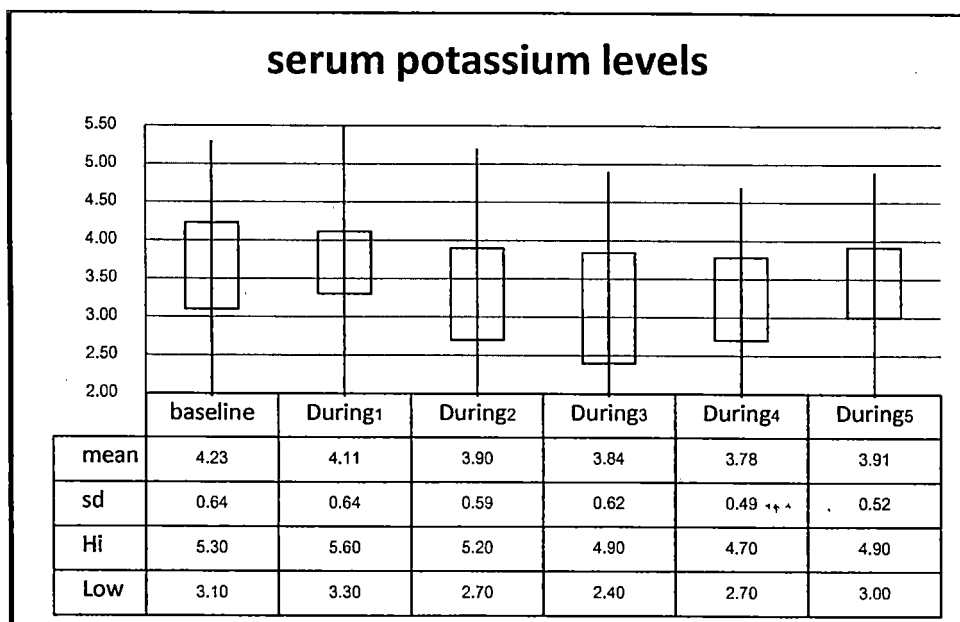
๖๑๙.๔๖๑๐๕๙

๘ ๒๓๙ ๘

๑. 4

345489

รูปที่ 2 แสดงระดับโพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับ spironolactone ในช่วงระยะเวลาต่างๆ



จากรูปที่ 2 พบว่า ระดับโพแทสเซียมในเลือดก่อนและหลังได้รับยา spironolactone มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การใช้ spironolactone 25 มก. ต่อวัน ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ไม่เพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด ไม่ลดปริมาณการใช้โพแทสเซียมทดแทนในอาสาสมัคร ไม่เพิ่มปริมาณการขจัดโพแทสเซียมต่อวัน อาสาสมัครสามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาได้เป็นอย่างดี ไม่มีอาสาสมัครรายใดที่มีผลข้างเคียงจนต้องหยุดยาหรือออกจากการศึกษา

การควบคุมดุลโพแทสเซียมในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตส่วนใหญ่จะผ่านกลไกทางการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้อง โดยมีปริมาณการขจัดโพแทสเซียมประมาณ 70-150 mEq ต่อการฟอกเลือด 1 ครั้ง หรือประมาณ 30-40 mEq/day ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง (14) ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องมีความแตกต่างกับผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในแง่ของการควบคุมระดับโพแทสเซียมในเลือดคือ ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องส่วนมากจะมีปัญหา hypokalemia มากกว่า hyperkalemia ปัจจัยที่มีผลทำให้เกิดความแตกต่างดังกล่าวมีสาเหตุเนื่องมาจาก dietary intake(5), peritoneal membrane permeability(15) หรือ cellular shift อันเนื่องมาจากอินซูลินที่หลั่งออกมาจากการได้รับกลูโคสในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง(14).

เนื่องจากการขับโพแทสเซียมทางปัสสาวะในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังลดลงตามปริมาณปัสสาวะของผู้ป่วย การขับโพแทสเซียมในผู้ป่วยเหล่านี้จะขับออกทางลำไส้ใหญ่ผ่านการกระตุ้น apical K⁺ permeability ของเยื่อบุลำไส้ใหญ่(16) บทบาทของ Mineralocorticoid receptors ที่เยื่อบุลำไส้ใหญ่มีส่วนสำคัญในการขจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกายผ่านทาง luminal KCa1.1 (BK) channels(17) มีข้อมูลการศึกษาการใช้ fludocortisone (mineralocorticoid receptor agonist) ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ไม่มีปัสสาวะสามารถทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดลดลงได้(18) การศึกษาในอดีตเกี่ยวกับผลของการยับยั้งระบบ RAAS ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องพบว่าสามารถเพิ่มระดับโพแทสเซียมได้ดังแสดงในการศึกษาโดย Phakdeekitcharoen B. และ Leelasa-nguan P. จากโรงพยาบาล รามาธิบดี โดยใช้ยา candesartan หรือ enalapril ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์เพื่อทดสอบความปลอดภัยของยาดังกล่าว ผลการศึกษาพบว่ายาทั้งสองตัวมีผลทำให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มสูงขึ้นหลังได้รับยาประมาณ 2 สัปดาห์แต่ผลดังกล่าวหายไปเมื่อ 4 สัปดาห์(19). ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีระดับโพแทสเซียมปกติ เมื่อได้รับยา spironolactone ขนาด 25 มก. ต่อวัน วันเว้นวันพบว่าสามารถเพิ่มระดับโพแทสเซียมให้สูงขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญจาก 4.6 เป็น 5.0 mEq/l ภายในระยะเวลา 6 เดือน(8) สรุปได้ว่ายา Spironolactone นั้นปลอดภัยในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังแต่ยังไม่สามารถบอกได้ว่าขนาดยาที่เหมาะสมควรเป็นเท่าไร (20) หากอ้างอิงถึงการศึกษา Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) ซึ่งตีพิมพ์ในปี คศ. 1999 พบว่าการใช้ยา spironolactone 25 มก. ต่อวัน น่าจะเป็นขนาดมาตรฐานสำหรับผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว(21) แต่ในกาลต่อมากลับพบว่ามีอุบัติการณ์ของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตอันเนื่องมาจาก hyperkalemia สูงมากขึ้นในกลุ่มที่มีไตเสื่อมและในรายที่ใช้ยาขนาดที่สูงกว่าที่ใช้ในการศึกษา(22) ดังนั้น ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงจำกัดการใช้ยา spironolactone ไว้ที่ขนาดเพียง 25 มก. ต่อวันเพื่อลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงจากยาที่ขนาดสูงเกินไป

การศึกษานี้ ผู้วิจัยไม่พบว่าระดับโพแทสเซียมก่อนและหลังการใช้ยา spironolactone มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่อย่างใด คำอธิบายที่อาจจะเป็นเหตุเป็นผลได้คือขนาดยา และระยะเวลาที่ใช้ศึกษา เนื่องจากผล hyperkalemic effect ของ spironolactone ขึ้นกับขนาดยา ดังเช่นในรายงานการใช้ spironolactone ขนาด 300 มก. ต่อวัน ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีผลทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้นพร้อมกับความดันโลหิตลดลง(23) อาจจะเป็นประเด็นที่สามารถนำไปปรับใช้ใน

การศึกษาครั้งต่อไปได้โดยเพิ่มขนาดยาให้สูงขึ้นแต่ก็ควรเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนมากขึ้นด้วยเช่นกัน อีกประเด็นหนึ่งคือ ระยะเวลาการให้ยาแก่อาสาสมัครในการศึกษานี้ อาจจะไม่นานพอที่จะเห็นผลของยาได้ เนื่องจากการศึกษาโดย Taheri et.al พบว่า spironolactone 25 มก. วันเว้นวันสามารถเพิ่มระดับโพแทสเซียมได้จริงแต่ต้องติดตามเป็นระยะเวลานาน 6 เดือน(8) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่พบแนวโน้มที่จะมีระดับโพแทสเซียม สูงขึ้นในกลุ่มอาสาสมัครแต่อย่างใดทั้งยังพบระดับโพแทสเซียมลดลงเล็กน้อยในกลุ่มอาสาสมัครที่เวลา 4 สัปดาห์

การตรวจพบที่กล่าวมาทั้งหมดนี้ยังปรากฏในกลุ่มอาสาสมัครกลุ่มย่อยต่างๆที่ผู้วิจัยได้พยายามจำแนกไว้ ได้แก่ กลุ่มที่ล้างไตทางช่องท้องที่มีค่าความพอเพียงของการล้างไตน้อยกว่าที่กำหนดในแนวปฏิบัติ ($Kt/V < 1.7/\text{week}$) และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีปัสสาวะ (urine volume < 100 ml/day) การค้นพบนี้อาจจะบอกถึงว่ายา spironolactone และ mineralocorticoid receptor มีผลเพียงเล็กน้อยต่อดุลโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องอันเนื่องมาจากการขับออกทางไตและเยื่อบุช่องท้อง หรืออาจจะเป็นจากขนาดยา spironolactone ที่น้อยเกินไป

ในอีกด้านหนึ่ง หากคำนึงถึงผลเสียของโรคกลุ่ม cardiovascular disease, ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย และการใช้ยา spironolactone อาจจะมีผลดีต่อผู้ป่วยเหล่านี้ การศึกษานี้ช่วยบอกถึงความปลอดภัยในการใช้ยา spironolactone ในกลุ่มผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องร่วมกับการติดตามระดับโพแทสเซียมอย่างใกล้ชิด

สรุป ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า spironolactone ขนาด 25 มก. ต่อวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ไม่สามารถเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีระดับโพแทสเซียม ในเลือด ต่ำได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิก

แพทย์สามารถให้ยา spironolactone ขนาด 25 มก.ต่อวันได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วย ล้างไตทางช่องท้องโดยเฝ้าติดตามผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด

คำแนะนำสำหรับการศึกษารุ่นต่อไป

1. ควรมีการศึกษาต่อไปโดยเพิ่มขนาดหรือระยะเวลาการใช้ spironolactone ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีระดับโพแทสเซียมต่ำ ว่ายาสามารถรักษาภาวะโพแทสเซียมต่ำได้หรือไม่
2. อาจจะออกแบบการทดลองโดยใช้ spironolactone ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง เพื่อรักษาโรคหัวใจล้มเหลวโดยอ้างอิงผลการศึกษาและความปลอดภัยจากผลการศึกษารุ่นนี้ได้

บรรณานุกรม

1. กองทุนโรคไตวาย สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ . [Internet]. [cited 2013 Nov 11]. Available from: <http://kdf.nhso.go.th/CAPD/index.php>
2. Spital A, Stems RH. Potassium supplementation via the dialysate in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1985 Sep;6(3):173–6.
3. Oreopoulos DG, Khanna R, Williams P, Vas SI. Continuous ambulatory peritoneal dialysis - 1981. *Nephron.* 1982;30(4):293–303.
4. Zanger R. Hyponatremia and hypokalemia in patients on peritoneal dialysis. *Semin Dial.* 2010 Dec;23(6):575–80.
5. Khan AN, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Hypokalemia in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 1996 Dec;16(6):652.
6. Epstein M, Calhoun DA. Aldosterone blockers (mineralocorticoid receptor antagonism) and potassium-sparing diuretics. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2011 Sep;13(9):644–8.
7. Baker WL, White WB. Safety of mineralocorticoid receptor antagonists in patients receiving hemodialysis. *Ann Pharmacother.* 2012 Jun;46(6):889–94.
8. Taheri S, Mortazavi M, Pourmoghadas A, Seyrafiyan S, Alipour Z, Karimi S. A prospective double-blind randomized placebo-controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of spironolactone in patients with advanced congestive heart failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab.* 2012 May;23(3):507–12.
9. Jain AK, Blake P, Cordy P, Garg AX. Global trends in rates of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2012 Mar;23(3):533–44.
10. Szeto C-C, Chow K-M, Kwan BC-H, Leung C-B, Chung K-Y, Law M-C, et al. Hypokalemia in Chinese peritoneal dialysis patients: prevalence and prognostic implication. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2005 Jul;46(1):128–35.
11. Chuang Y-W, Shu K-H, Yu T-M, Cheng C-H, Chen C-H. Hypokalaemia: an independent risk factor of Enterobacteriaceae peritonitis in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2009 May;24(5):1603–8.
12. Vukusich A, Kunstmann S, Varela C, Gainza D, Bravo S, Sepulveda D, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of spironolactone on carotid intima-media thickness in nondiabetic hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2010 Aug;5(8):1380–7.
13. Beermann B. Aspects on pharmacokinetics of some diuretics. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh).* 1984;54 Suppl 1:17–29.

14. Musso CG. Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease. Part II: patients on dialysis (stage 5). *Int Urol Nephrol*. 2004;36(3):469–72.
15. Coester AM, Struijk DG, Smit W, de Waart DR, Krediet RT. The cellular contribution to effluent potassium and its relation to free water transport during peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2007 Dec;22(12):3593–600.
16. Mathialahan T, Maclennan KA, Sandle LN, Verbeke C, Sandle GI. Enhanced large intestinal potassium permeability in end-stage renal disease. *J Pathol*. 2005 May;206(1):46–51.
17. Sørensen MV, Matos JE, Sausbier M, Sausbier U, Ruth P, Praetorius HA, et al. Aldosterone increases KCa1.1 (BK) channel-mediated colonic K⁺ secretion. *J Physiol*. 2008 Sep 1;586(Pt 17):4251–64.
18. Furuya R, Kumagai H, Sakao T, Maruyama Y, Hishida A. Potassium-lowering effect of mineralocorticoid therapy in patients undergoing hemodialysis. *Nephron*. 2002;92(3):576–81.
19. Phakdeekitcharoen B, Leelasa-nguan P. Effects of an ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker on potassium in CAPD patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2004 Oct;44(4):738–46.
20. Covic A. Is it time for spironolactone therapy in dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Dec 19;21(4):854–8.
21. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999 Sep 2;341(10):709–17.
22. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*. 2004 Aug 5;351(6):543–51.
23. Papadimitriou M, Vyzantiadis A, Milionis A, Memmos D, Metaxas P. The effect of spironolactone in hypertensive patients on regular haemodialysis and after renal allotransplantation. *Life Support Syst J Eur Soc Artif Organs*. 1983 Sep;1(3):197–205.

ภาคผนวก ก
แบบรายงานผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย



Form with handwritten numbers: 00437, 26, 1074

บันทึกข้อความ

ส่วนงาน กองบริการการศึกษา งานส่งเสริมการวิจัย โทร.๒๕๖๑๒๒ <https://ojouma.hnu.ac.th/>

ที่ ศบ ๖๖๐๒.๕/๐๐๑๖

วันที่ ๕ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๕๖

เรื่อง ขอส่งเอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา

เรียน คณบดีคณะแพทยศาสตร์

งานที่คณะแพทยศาสตร์ ได้มีบันทึกข้อมาที่ ๖๖๐๘.๕/๐๓๕ ลงวันที่ ๒๒ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๕๖ เรื่อง ขอส่งโครงการวิจัยเพื่อพิจารณาจริยธรรมการวิจัย (ฉบับปรับปรุงแก้ไข) นั้น ทำได้ส่งโครงการวิจัยเรื่อง วัสดุของยา mg7๐๖๐๖๒๐๓๐๔ ในผู้ป่วยเฝ้าสังเกตทางช่องท้องที่ภาวะโพรงเยื่อในเลือดดำ โดยมี นายแพทย์สมชาย อังศิริ เป็นหัวหน้าโครงการ

บัดนี้โครงการวิจัยดังกล่าวได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา และงานส่งเสริมการวิจัย ของบริการการศึกษา ในฐานะผู้ประสานงาน จึงขอส่งเอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา จำนวน ๑ ฉบับ มาถึงท่านเพื่อแจ้งป้าศิริวิจิตร ข้าราชการต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อดำเนินการต่อไป

(Signature)

(ผู้แทนหัวหน้างาน ค.ศ.สมภวีส จริตธรรม)

ผู้ช่วยอธิการบดีฝ่ายวิชาการ

ประธานกรรมการ

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา

1. นาย ค.ศ.วิจิตร วิจิตรธรรม

๑. นาย ค.ศ.สมภวีส จริตธรรม

๒. นาย ค.ศ.สมชาย อังศิริ

(Signature)

นางสาว/นาง

(Signature)

ที่ ๒๒/๒๕๕๖



เอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาโครงร่างวิจัย
เรื่อง ผลของยา spironolactone ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ

หัวหน้าโครงการวิจัย นายแพทย์สมชาย ยงศิริ
หน่วยงานที่สังกัด คณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาแล้วเห็นว่า
โครงร่างวิจัยดังกล่าวเป็นไปตามหลักการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยที่ผู้วิจัยเคารพสิทธิและศักดิ์ศรี
ในความเป็นมนุษย์ ไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิ สวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดภัยอันตรายแก่ตัวอย่างการวิจัยกลุ่มตัวอย่าง
และผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงร่างวิจัยที่เสนอได้ ตั้งแต่วันที่ออกเอกสาร
รับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ฉบับนี้จนถึงวันที่ ๓๐ เดือนมิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๖

ออกให้ ณ วันที่ ๔ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๕๖

ลงนาม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมถวิล จิตทวร)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยบูรพา

ภาคผนวก ข

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย/ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย
หนังสือแสดงความยินยอมสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
(สำหรับผู้ที่ตอบแบบสัมภาษณ์)

โครงการวิจัยเรื่อง ผลของยา spironolactone ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ
วันที่ให้คำยินยอม วันที่ เดือน พ.ศ

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อย่างละเอียดและมีความเข้าใจดีแล้ว ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้โดยสมัครใจ มีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนั้นไม่มีผลต่อการปฏิบัติงานการบริการและการรักษาของข้าพเจ้าที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลภาพรวมของการวิจัยเท่านั้น หรือหากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยที่ข้าพเจ้าต้องการปรึกษากับผู้วิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับผู้วิจัย นายแพทย์ สมชาย ยงศิริ ที่เบอร์โทรศัพท์ 086-3997639 และ 081-0011-018 e-mail: syongsiri@yahoo.com

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามใน ใบยินยอมนี้ด้วยความสมัครใจ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....ผู้ทำวิจัย

(.....)

คำชี้แจงสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

(สำหรับผู้ที่ตอบแบบสัมภาษณ์)

โครงการวิจัยเรื่อง : ผลของยา spironolactone ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ
เรียน ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ที่ได้รับเชิญจากนักวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพาให้เข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อศึกษาภาวะสุขภาพของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการวิจัยดังกล่าว ขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

ปัญหาสำคัญอย่างหนึ่งของการล้างไตทางช่องท้องคือการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ โดยส่งผลเสียต่อผู้ป่วยหลายด้าน เช่น อ่อนแรง อ่อนเพลีย หรือทำให้คุณภาพชีวิตแย่ลง การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาผลของยา spironolactone ต่อระดับโพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องและมีระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำที่รับบริการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยจะเก็บข้อมูลจากผู้ป่วย 20 ราย มีกิจกรรมการดำเนินการประกอบด้วย

1. สัมภาษณ์และการตรวจร่างกายผู้ป่วย
2. ศึกษาข้อมูลในแฟ้มประวัติ
3. ให้ยา spironolactone ที่มีฤทธิ์เพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือดเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หรือยาหลอก
4. วัดระดับโพแทสเซียมในเลือด ในปัสสาวะ และน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

ผลจากการศึกษาจากงานวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยจะนำความรู้ที่ได้ไปใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาคุณภาพการดูแลรักษาผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง และการเฝ้าระวังเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น การเข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้จึงไม่มีความเสี่ยงใดๆต่อผู้เข้าร่วม เนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัยจะอยู่ในความดูแลของแพทย์เป็นอย่างดี

หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ ในการเข้าร่วมกิจกรรมครั้งนี้ สำหรับข้อมูลที่ได้ผู้วิจัยจะนำเสนอผลเฉพาะในภาพรวม และการเข้าร่วมการศึกษานี้ เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านสามารถปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัว จากการศึกษานี้ได้ทุกเมื่อโดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาของท่าน ท่านจะได้รับค่าเดินทางคนละ 600 บาท ต่อ 1 เดือน เป็นเวลา 2 เดือน และประโยชน์ที่ท่านจะได้รับจากการเข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้ คือ ท่านจะได้รับการตรวจค่าความพอเพียงของการล้างไตและระดับโพแทสเซียมในเลือดเป็น จำนวน 3 ครั้ง เพื่อเป็นการตรวจเช็คร่างกายของท่านว่าท่านมีพัฒนาการในการรักษาได้ดีมากหรือน้อยเพียงใด

ประการสำคัญที่ท่านควรทราบคือ

ผลของการศึกษานี้ จะใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น โดยข้อมูลต่างๆ จะถูกเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์ ซึ่งใช้รหัสผ่านในการเข้าถึงได้เพียงแค่นักวิจัยเท่านั้น และไม่มีมีการแพร่กระจายสู่สาธารณชน ผู้วิจัยขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของท่าน หากท่านมีปัญหาหรือข้อสงสัยประการใด กรุณาติดต่อ นายแพทย์สมชาย ยงศิริ โทร : 086-3997639 E-mail: somshy@buu.ac.th ซึ่งข้าพเจ้าและคณะผู้วิจัยยินดีให้คำตอบแก่ท่านทุกเมื่อ

ขอขอบพระคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก ค
แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ข้อ	ชื่อตัวแปร	ตัวแปร	รหัสตัวแปร		
1.	เพศ	Sex	0 = ชาย 1 = หญิง		
2.	อายุ	Age			
3.	ระดับการศึกษา	EDU	1 = ไม่ได้เรียน 2 = ประถมศึกษา 3 = มัธยมศึกษา 4 = สูงกว่ามัธยมศึกษา.....		
4.	อาชีพ	Occ	1 = รับราชการ / รัฐวิสาหกิจ 2 = เกษตรกรรม / กสิกรรม 3 = รับจ้าง 4 = ค้าขาย / ธุรกิจส่วนตัว 5 = แม่บ้าน / ทำงานบ้าน 6 = อื่นๆ.....		
5.	รายได้	Income			
6.	สถานภาพสมรส	Marriage	0 = โสด 1 = คู่ 2 = หม้าย / หย่า / แยก		
7.	สิทธิการรักษา		1 = บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า 2 = ข้าราชการ / รัฐวิสาหกิจ 3 = บัตรประกันสังคม 4 = อื่นๆ.....		
8.	โรคร่วม	CCI			
9. ระยะเวลาที่เริ่มการรักษา			เริ่ม Date :		
			ระยะเวลาทั้งหมด :		
10.	ผู้ดูแล	Att	0 = ไม่มี 1 = มี		
11. ปริมาณปีสภาวะ		VolU	Screening	Phase 1	Phase 2
			ซีซี/วัน	ซีซี/วัน	ซีซี/วัน

12. K Parameter	T-2 Run in Wash Out	T0 Start meds1 U/PD Blood test	T2 Blood test e/mg	T4 Stop meds U/PD Blood test	T6 Start meds2 Blood test e/mg	T8 Blood test e/mg	T10 Stop meds U/PD Blood test
Date							
Serum electrolyte - Na - K - Cl - Co2							
Serum Mg							
Serum Calcium							
Serum P							
Serum Albumin							
Total Drain Volume							
PD electrolyte - Na - K - Cl - Co2							
PD Mg							
Urine Volume							
Urine electrolyte - Na - K - Cl - Co2							
U Mg							
Total PD K							
Total PD Mg							
Total U K							
Total U Mg							
Total K ex/Day							
Total Mg ex/Day							
Total Na ex/Day							

Total Cl ex/Day							
Total CO ₂ ex/Day							
สรุป							

14. การรักษา (Prescription)				
- น้ำยาล้างช่องท้องที่ใช้ ลิตร/รอบ				
- จำนวน รอบ/วัน (L/Cycle)				
- ความเข้มข้นของ Glucose ที่ได้รับ				
รอบที่ 1	รอบที่ 2	รอบที่ 3	รอบที่ 4	รอบที่ 5
%	%	%	%	%
Net Glucose :				

15. ยารับประทาน	DOSE	จำนวน
1. HT		
- ACEI
- ARB
- Aldosterone antagonist
2. Lasix		
3. KCl		
4. ไซมันYesNo
5. ASAYesNo

16. ขนาดยา Erythropoietin ที่ได้รับต่อสัปดาห์..... ยูนิต

ภาคผนวก ง
เอกสารกำกับกำกับการรับประทานยาของอาสาสมัคร
(บันทึกโดยอาสาสมัครและตรวจสอบโดยเภสัชกร)

คำแนะนำการรับประทานยา

เมื่อท่านได้รับกล่องยา กรุณาตรวจสอบว่ามียาบรรจุอยู่เต็มจำนวน แล้วรับประทานยาดังนี้

1. กล่องยาแต่ละช่องบรรจุยาสำหรับ 1 วัน เริ่มจากช่องบนสุดทางซ้ายมือก่อน
2. เมื่อรับประทานยาแล้ว ขอให้ท่านทำเครื่องหมาย x ลงในแบบบันทึกการรับประทานยาตรงตามวันทีนั้นๆ
3. หากลืมทานยาตอนเช้า ท่านสามารถทานตอนมือเที่ยงหรือเย็นได้ แต่ถ้าหากเลยวันไปแล้วให้คงยาไว้ในกล่องและไม่ต้องทำเครื่องหมายที่แบบบันทึกการรับประทานยา
4. นำกล่องยาและแบบบันทึกติดตัวมาโรงพยาบาลทุกครั้งทีแพทย์นัด

*** หากมีข้อสงสัยสอบถามที่เบอร์ 0-3839-4850-3 ต่อ 1115 ***

ตัวอย่างตารางบันทึกการรับประทานยา เดือนที่ 1
เริ่มรับประทานวันที่ 10 เม.ย. 56 ถึงวันที่ 8 พ.ค. 56

วันอาทิตย์	วันจันทร์	วันอังคาร	วันพุธ	วันพฤหัสบดี	วันศุกร์	วันเสาร์
			10 เม.ย. 56 Start medsi	11 เม.ย. 56	12 เม.ย. 56	13 เม.ย. 56
14 เม.ย. 56	15 เม.ย. 56	16 เม.ย. 56	17 เม.ย. 56	18 เม.ย. 56	19 เม.ย. 56	20 เม.ย. 56
21 เม.ย. 56	22 เม.ย. 56	23 เม.ย. 56	24 เม.ย. 56	25 เม.ย. 56	26 เม.ย. 56	27 เม.ย. 56
28 เม.ย. 56	29 เม.ย. 56 Blood test	30 เม.ย. 56	1 พ.ค. 56	2 พ.ค. 56	3 พ.ค. 56	4 พ.ค. 56
5 พ.ค. 56	6 พ.ค. 56	7 พ.ค. 56	8 พ.ค. 56 Stop medsi			

ภาคผนวก จ
การเผยแพร่ผลงานวิจัย

1. งานสัมมนาวัตกรรมการดูแลผู้ป่วยที่บำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง (CAPD) และวิเคราะห์ข้อมูลทางการรักษา วันที่ 13 กันยายน 2556 โรงแรมแคนทารี ฮิลล์ เชียงใหม่
2. Poster presentation งานมหกรรมคุณภาพและพื้นฟูวิชาการโรงพยาบาลชลบุรี ประจำปี 2556 และ R2R ภาคตะวันออก 20 พฤศจิกายน 2556
3. Abstract submission to Spring Clinical Meeting 2014, National Kidney Foundation USA
4. Manuscript submission to Peritoneal dialysis international

กรมส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ
กระทรวงพาณิชย์
(นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์)

นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์

Placebo-controlled Trial of Spiridolone for Hypokalemia in CAPD Patients in "A Randomized, Double-Blind, Single-Center Study"

นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์ ผู้แทนกรมส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ

(CAPD)

นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์ ผู้แทนกรมส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ

นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์ ผู้แทนกรมส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ

นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์ ผู้แทนกรมส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ

นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์ ผู้แทนกรมส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ

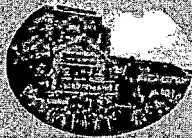
นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์ ผู้แทนกรมส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ
นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์ ผู้แทนกรมส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ

๑๐ กันยายน ๒๕๖๕

นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์
นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์



นางพนิตาภรณ์ นพรัตน์



A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Spironolactone for Hypokalemia in CAPD Patients

Somchai Yongsiri, M.D.¹ | Jiranuch Thammakumpee, M.D.² | Suriya Prongnamchai, M.D.¹

Pechngam Tengpraettanakorn, M.D.¹ | Rachaneeporn Chueansuwan, M.D.¹

Siriporn Tangjaturonrasme, M.D.¹ | Pakaphan Dinchuthai, M.D.¹



¹ Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand

² Internal Medicine Department, Chonburi Hospital, Thailand

Background

The incidence of hypokalemia in CAPD patients is about 15-60%, leading to significant complications such as weakness, malnutrition and death. There was no standard treatment other than potassium supplement in this setting. Spironolactone is an aldosterone antagonist that can increase serum potassium in normal subjects.

Objective

The objective of this study is to investigate serum potassium after 4 weeks treatment of spironolactone 25 mg/day in hypokalemic CAPD patients.

Methods

This is a Randomized, double-blind, placebo-controlled, cross over study in hypokalemic CAPD patients. Study intervention is 4 weeks of oral spironolactone 25 mg/d or placebo, cross over after 2 weeks wash out period. Primary outcome is the difference of serum potassium before and after 4 weeks of spironolactone treatment. We also measure total daily potassium excretion, defined by the sum of 24-hr urine potassium and peritoneal fluid potassium excretion. Serum potassium is measured every 2 weeks, serum magnesium, urine and peritoneal fluid potassium measured before and after each treatment period.

Results

We enrolled 24 patients, 20 completed the cross over study. Ten patients were anuric. Total dose of potassium supplement were not different throughout study period. Serum potassium before and after study intervention were not significantly different in the both groups (4.23±0.64 vs 3.90±0.59 mEq/L for spironolactone p=0.077 and 3.84±0.62 vs 3.91±0.52 for placebo p=0.551). Total 24-hour potassium, magnesium, sodium excretion, urine volume and ultrafiltration volume were not affected by spironolactone or placebo. There was 1 episode of hyperkalemia (5.6 mEq/L) during spironolactone treatment period.

Conclusion

Spironolactone 25 mg/d does not have significant effect on serum potassium or urine and peritoneal excretion rate in hypokalemic CAPD patients.

	Spironolactone			Placebo		
	Before	After	P	Before	After	P
Serum potassium (mEq/L)	4.23±0.64	3.90±0.59	0.077	3.84±0.62	3.91±0.52	0.551
Serum magnesium (mEq/L)	2.02±0.26	1.98±0.36	0.556	1.90±0.38	2.18±0.42	0.022*
Total drain volume	9.18±1.68	8.99±1.63	0.345	9.18±1.68	9.38±1.77	0.296
Urine Volume	869.00±500.25	680.83±510.82	0.437	869.00±500.25	775.00±657.33	0.851
Dialysis potassium (mEq/d)	30.04±8.35	29.61±7.69	0.786	30.04±8.35	29.74±7.65	0.856
Urine potassium (mEq/d)	11.90±16.79	7.76±12.42	0.548	11.90±16.79	9.66±14.43	0.928
Total potassium/day (mEq/d)	35.71±13.71	34.04±10.92	0.598	35.71±13.71	35.26±12.64	0.887
Total sodium/day (mEq/d)	1,245.59±223.89	1,220.24±191.97	0.504	1,245.59±223.89	1,284.99±208.19	0.211
Dialysis glucose exposure (g/d)	161.55±44.27	162.62±56.45	0.846	155.19±64.36	162.95±55.04	0.491
SBP (mm Hg)	130.00±22.45	133.68±19.21	0.539	124.74±22.45	125.26±18.67	0.913
DBP (mm Hg)	70.00±6.67	67.37±6.53	0.096	66.32±9.55	65.26±8.41	0.667

Subject: TCTR Approved [Effects of spironolactone in hypokalemic CAPD patients]

From: Thai Clinical Trial Registration (info@clinicaltrials.in.th)

To: syongsiri@yahoo.com;

Date: Thursday, 14 March 2013 5:39 AM

Dear Somchai Yongsiri,

Your research title "Effects of spironolactone in hypokalemic CAPD patients " had been reviewed by TCTR Committee. It deemed satisfactory for all items of Trial Registration Data Set required by World Health Organization. Therefore, we are glad to inform you that your research project had been approved for registration at TCTR since 2013-03-14 00:25:17. Your TCTR identification number is TCTR20130314001.

Thank you for your kind cooperation in making your research transparent to public. Please come back to TCTR to update statuses of your registered trials upon its progress and at least within six months after the registered date, which is 2013-09-10 00:25:17.

Best regards,

TCTR Administrator
Thai Clinical Trials Registration
Clinical Research Foundation
Thailand
info@clinicaltrials.in.th

MY SUBMISSIONS

Review, update, change or submit topics or abstracts.

You have successfully signed into the system.
Use the 'Sign Off' option to log out before leaving the site.

ABSTRACT SUBMISSION

Use this section to submit one or more abstracts for consideration at the event.

- 1 - SPIRONOLACTONE FOR HYPOKALIA IN CAPD PATIENTS, A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED TRIAL

Abstract Topic: CKD/ESRD- Other

Submission Status: Completed

[View/Print](#) | [Withdraw](#)

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Spironolactone for Hypokalemia in CAPD Patients

Journal:	<i>Peritoneal Dialysis International</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	<p>yongsiri, somchai; Burapha University, Faculty of Medicine Prongnamchai, Suriya; Burapha University, Faculty of Medicine, Internal medicine Tengpraettanakorn, Pechngam; Burapha University, Faculty of Medicine, Internal medicine Chueansuwan, Rachaneeporn; Burapha University, Faculty of Medicine, Internal medicine Tangjaturonrasme, Siriporn; Burapha University, Faculty of Medicine, Internal medicine Thammakumpee, Jiranuch; Chonburi Hospital, Internal medicine Dinchuthai, Pakaphan; Burapha University, Faculty of Medicine, Internal medicine</p>
Key Words:	End stage renal disease, hypokalemia, peritoneal dialysis, spironolactone
Abstract:	<p>Background The incidence of hypokalemia in CAPD patients is about 15-60%, leading to significant complications such as weakness, malnutrition and death. There was no standard treatment other than potassium supplement in this setting.</p> <p>Methods This is a Randomized, double-blind, placebo-controlled, cross over study in hypokalemic CAPD patients. Study intervention is 4 weeks of oral spironolactone 25 mg/d or placebo, cross over after 2 weeks wash out period. Primary outcome is the difference of serum potassium before and after 4 weeks of spironolactone treatment. We also measure total daily potassium excretion, defined by the sum of 24-hr urine potassium and peritoneal fluid potassium excretion. Serum potassium is measured every 2 weeks, serum magnesium, urine and peritoneal fluid potassium measured before and after each treatment period.</p> <p>Results We enrolled 24 patients, 20 completed the cross over study. Ten patients were anuric. Total dose of potassium supplement were not different throughout study period. Serum potassium before and after study intervention were not significantly different in the both groups (4.23±/0.64 vs. 3.90±/0.59 mEq/L for spironolactone p=0.077 and 3.84±/0.62 vs. 3.91±/0.52 for placebo p=0.551). Total 24-hour potassium, magnesium, sodium excretion, urine volume and ultrafiltration volume</p>

	<p>were not affected by spironolactone or placebo. There was 1 episode of hyperkalemia (5.6 mEq/L) during spironolactone treatment period.</p> <p>Conclusions</p> <p>Spironolactone 25 mg/d does not have significant effect on serum potassium or urine and peritoneal excretion rate in hypokalemic CAPD patients.</p>

SCHOLARONE™
Manuscripts

FOR PAPER REVIEW

Title page

(1) title; A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Spironolactone for Hypokalemia in CAPD Patients

(2) the authors' full names;

Somchai Yongsiri M.D.¹

Suriya Prongnamchai, M.D.¹

Pechngam Tengpraettanakorn, M.D.¹

Rachaneeporn Chueansuwan, M.D.¹

Siriporn Tangjaturonrasme, M.D.¹

Jiranuch Thammakumpee, M.D.²

Pakaphan Dinchuthai, M.D.¹

(3) affiliations;

¹Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand

²Internal Medicine Department, Chonburi Hospital, Thailand

(4) acknowledgements; This study was supported by Office of the Higher Education

Commission of Thailand and Faculty of medicine, Burapha University, Thailand. The authors

thank all the patients who participated in this study. We also thank Dr. Phisit Piriyan who

inspired us to complete this work and Ms. Jutamas Kaew-aram who collected data and

statistical analysis in this manuscript.

(5) corresponding author;

Somchai Yongsiri, M.D. Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand

Phone 66-81-001-1018, fax 66-38-746-431, syongsiri@yahoo.com

(6) a running title Spironolactone for hypokalemic CAPD patients

24

Abstract

25

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Spironolactone

26

for Hypokalemia in CAPD Patients27 *SomchaiYongsiri M.D.¹ Suriya Prongnamchai, M.D.¹ PechngamTengpraettanakorn, M.D.¹*28 *Rachaneeporn Chueansuwan, M.D.¹ Siriporn Tangjaturonrasme, M.D.¹ Jiranuch*29 *Thammakumpee, M.D.² Pakaphan Dinchuthai, M.D.¹*30 *¹Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand*31 *²Internal Medicine Department, Chonburi Hospital, Thailand*32 **Background**

33 The incidence of hypokalemia in CAPD patients is about 15-60%, leading to significant
34 complications such as weakness, malnutrition and death. There was no standard treatment
35 other than potassium supplement in this setting.

36 **Methods**

37 This is a Randomized, double-blind, placebo-controlled, cross over study in hypokalemic
38 CAPD patients. Study intervention is 4 weeks of oral spironolactone 25 mg/d or placebo,
39 cross over after 2 weeks wash out period. Primary outcome is the difference of serum
40 potassium before and after 4 weeks of spironolactone treatment. We also measure total daily
41 potassium excretion, defined by the sum of 24-hr urine potassium and peritoneal fluid
42 potassium excretion. Serum potassium is measured every 2 weeks, serum magnesium, urine
43 and peritoneal fluid potassium measured before and after each treatment period.

44 **Results**

45 We enrolled 24 patients, 20 completed the cross over study. Ten patients were anuric. Total
46 dose of potassium supplement were not different throughout study period. Serum potassium
47 before and after study intervention were not significantly different in the both groups (4.23+/-
48 0.64 vs. 3.90+/-0.59 mEq/L for spironolactone p=0.077 and 3.84+/-0.62 vs. 3.91+/-0.52 for
49 placebo p=0.551). Total 24-hour potassium, magnesium, sodium excretion, urine volume and
50 ultrafiltration volume were not affected by spironolactone or placebo. There was 1 episode of
51 hyperkalemia (5.6 mEq/L) during spironolactone treatment period.

52 **Conclusions**

53 Spironolactone 25 mg/d does not have significant effect on serum potassium or urine and
54 peritoneal excretion rate in hypokalemic CAPD patents.

55

56 **Keywords:** End stage renal disease, hypokalemia, peritoneal dialysis, spironolactone

57

58

59

60

61

Review

62 Introduction

63 About 11% of end stage renal disease (ESRD) patients worldwide are being treated
64 with peritoneal dialysis (PD)(1). The incidence of hypokalemia in PD patients, defined by a
65 serum K^+ of less than 3.5 mEq/l or required potassium supplements to maintain a normal
66 serum K^+ is about 15-58%(2). It can be associated with weakness(3), malnutrition(4),
67 peritonitis(5) and increase risk of death(4). There was no standard treatment in this setting.
68 Spironolactone, a potassium sparing diuretic, has been shown to be safe in hemodialysis(HD)
69 (6) and PD patients with heart disease(7). The use of low dose spironolactone in HD patients
70 increases serum potassium with low incidence of severe hyperkalemia(8). There were limited
71 data on serum potassium in spironolactone treated PD patients. A study by Taheri et.al
72 demonstrated that spironolactone at the dose of 25 mg every other day in normokalemic PD
73 patients with congestive heart failure increased serum potassium from 4.6 to 5.0 mEq/l over
74 six months(7). Spironolactone has a high bioavailability of about 90%. After ingestion, it is
75 metabolized by liver and about 50% is excreted by the kidney(9). In the current study, we
76 have evaluated the effects of spironolactone on potassium homeostasis in hypokalemic PD
77 patients. The aim of this randomized, double-blind, placebo-controlled cross over study is to
78 evaluate the effects of spironolactone on serum potassium and potassium excretion rate in
79 hypokalemic PD patients.

80

81 Subjects and methods

82 This study protocol has been approved by the institutional review board of Burapha
83 University and registered at www.clinicaltrials.in.th, identification number

84 TCTR20130314001. The study was conducted in ESRD patients on continuous ambulatory
85 peritoneal dialysis (CAPD) after obtaining written informed consent. They were selected
86 from screening through medical record of the CAPD clinic in Burapha University Hospital,
87 Thailand. The inclusion criteria were ESRD patients aged > 20 years with at least 3 months
88 of regular CAPD, had history of hypokalemia (serum K^+ < 3.5 mEq/l) or required potassium
89 supplements to maintain a normal serum K^+ . The exclusion criteria were history of
90 hyperkalemia (serum K^+ > 5.5 mEq/l) and recent peritonitis within 1 month. Discontinuation
91 criteria included unwilling to continue study, intolerable side effects, peritonitis and
92 persistent elevation of serum potassium level > 6 mEq/L after stop oral potassium
93 supplement.

94

95 *Study design*

96 This is a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross over design. The study
97 was divided into 2 phases: the initial and the crossed phase. Each phase included 2 weeks
98 washout and 4 week treatment period. After screening and 2 weeks washout period, the
99 patients were randomly assigned to spironolactone 25 mg daily or placebo for 4 weeks then 2
100 weeks of washout period and 4 weeks cross over as illustrated in figure 1. Blood samples
101 were collected every 2 weeks measured for BUN, creatinine, electrolytes. Serum calcium,
102 phosphorus, albumin, magnesium, 24-hour dialysate and urine samples were collected at
103 baseline and after completion of each phase for measurement of dialysis adequacy, residual
104 renal function, excretion of sodium, potassium and magnesium. Dialysis regimen was
105 allowed to be adjusted according to the patients' condition. Potassium supplement was
106 continued and adjusted dose according to serum potassium. In the participants who were

107 using ACE inhibitors or ARBs, it was replaced by doxazosin to control blood pressure. Beta-
108 blocking agents, diuretic, insulin and low-dose aspirin were allowed to continue. Medication
109 count for spironolactone, placebo, potassium supplement and assessment of adverse drug
110 reaction were done by pharmacist. Dietary advice was provided to all patients and requested
111 to maintain regular amounts of potassium diet throughout the entire study. The daily dialysate
112 glucose exposure was calculated by the sum of grams of glucose in each dialysis fluid bag.

113

114 *Statistical analysis*

115 Continuous variables are presented as mean \pm SD, categorical data are presented as
116 percentages. Comparison used the paired t-test for continuous variables within group and
117 Student's t-test for continuous variables between groups. Categorical variables were
118 compared using chi-square test. All tests of statistical significance were two-tailed; there was
119 a significant difference if the p value was less than 0.05. Statistics were analyzed with
120 program R version 3.01.

121

122 *Outcomes measurement*

123 Main outcome is the difference of serum potassium before and after 4 weeks of
124 spironolactone treatment. We also measured the change of serum magnesium and total daily
125 potassium, magnesium and sodium excretion.

126

127 **Results**

128 *Patient characteristics*

129 We enrolled 24 patients, 20 completed the cross over study. One was unwilling to
130 continue the study and 3 had peritonitis during study period. Ten patients were anuric.
131 Patient demographics were typical of the overall population of CAPD patients as shown in
132 table 1.

133

134 *Serum potassium, magnesium and daily excretion of potassium, magnesium, sodium*

135 Total dose of potassium supplement were not different throughout study period.
136 Overall drug compliance was > 95% in the both phases. Serum potassium before and after
137 study intervention were not significantly different in the both groups (4.23+/-0.64 vs. 3.90+/-
138 0.59 mEq/L for spironolactone p=0.077 and 3.84+/-0.62 vs. 3.91+/-0.52 for placebo p=0.551)
139 as shown in table 2. Blood pressure, total 24-hour potassium, magnesium, sodium excretion,
140 urine volume and ultrafiltration volume were not affected by spironolactone or placebo.
141 There was 1 episode of hyperkalemia (5.6 mEq/L) during spironolactone treatment period but
142 resolved after stopped oral potassium supplement.

143

144 *Subgroup analysis*

145 When classify patients in to subgroups by Kt/Vurea (> 1.7 or < 1.7), urine volume (<
146 100 ml/day or > 100 ml/day) and transport characteristic, serum potassium before and after
147 study intervention were not significantly different in all subgroups. Likewise, there were no
148 significant changes of blood pressure, serum magnesium, urine volume, ultrafiltration
149 volume, 24-hour potassium, magnesium and sodium excretion in each subgroup.

150

151 *Adverse reaction*

152 There was no serious adverse reaction in both groups during study period. However, 1
 153 patient experienced mild hyperkalemia during spironolactone treatment period in patient
 154 receiving oral potassium supplement. Their serum potassium return to normal range after
 155 stopped oral potassium supplement and spironolactone was continued. Other minor adverse
 156 reaction included fatigue, increased appetite, dizziness in spironolactone treatment period and
 157 ataxia, dizziness, headache, sleepiness, diarrhea in placebo period.

158
 159 Discussion

160 The use of spironolactone 25 mg/day in CAPD patients with hypokalemia for 4 weeks
 161 does not increase serum potassium nor decrease the need for potassium supplement. Total
 162 potassium excretion rate was also unchanged. Spironolactone was well tolerated with few
 163 adverse reaction, none of the adverse reaction resulted in drug discontinuation.

164 The regulation of potassium homeostasis in dialysis patients is mainly through dialysis
 165 treatment. Potassium removal rate averages 70-150 mEq per hemodialysis session and about
 166 30-40 mEq/day in CAPD patients(10). In contrast to hemodialysis, CAPD patients are
 167 frequently hypokalemic. Multiple factors responsible for this condition includes dietary
 168 intake(3), peritoneal membrane permeability(11) or cellular shift mediated by insulin
 169 secondary to glucose absorption from the dialysis solution(10). Since urinary potassium
 170 excretion diminished in ESRD patients, colonic K⁺ secretion is enhanced through the
 171 increase in apical K⁺ permeability of the large intestinal epithelium(12). Mineralocorticoid
 172 receptors in the colonic epithelial cells play an important role in the potassium elimination

173 through luminal KCa1.1 (BK) channels.(13). The use of fludocortisone in anuric
 174 hemodialysis patients resulted in a reduction in plasma potassium concentration(14). There
 175 are some evidences that the inhibition of RAAS in CAPD patients can increase serum
 176 potassium. The use of standard dose candesartan or enalapril in CAPD patient resulted in a
 177 mild increase in serum potassium after 2 weeks, but this effect diminished at 4 weeks(15).
 178 In normokalemic CAPD patients, spironolactone at the dose of 25 mg every other day has
 179 been shown to increased serum potassium from 4.6 to 5.0 mEq/l over six months(7).
 180 Spironolactone has been shown to be safe in ESRD patients(16) but the appropriate dose is
 181 not known. According to the Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) published in
 182 1999, 25 mg/day of spironolactone is considered to be standard for patients with congestive
 183 heart failure(17) but later was found to be associated with high incidence of hyperkalemia-
 184 related morbidity and mortality when used in patients with impaired renal function and higher
 185 than the study dose(18). In this current study, we decided to use 25 mg/day of spironolactone
 186 to treat hypokalemia in CAPD patients.

187 In this study, we did not find significant change of serum potassium or potassium
 188 excretion rate after spironolactone treatment. Two possible explanations were dose and
 189 duration. Since hyperkalemic effect of spironolactone is dose dependent, the use of 300 mg/d
 190 of spironolactone in hemodialysis patients resulted in higher serum potassium and lowered
 191 blood pressure(19). Further study on different dose of spironolactone should be conducted to
 192 assess the hyperkalemic effect in these patients. Also the longer duration of spironolactone
 193 treatment might have an effect on serum potassium since a study by Taheri et.al demonstrated
 194 that spironolactone at the dose of 25 mg every other day in CAPD patients for 6 months

195 could increase serum potassium significantly(7). But from the current study, we did not
196 observe any trend towards increase in serum potassium over time.

197 The negative results also occurred in subgroup patients who were inadequately
198 dialyzed ($Kt/V < 1.7/\text{week}$) and anuria (urine volume $< 100 \text{ ml/day}$). This finding may reflect
199 trivial role of potassium excretion by mineralocorticoid receptor in residual renal function
200 and peritoneal membrane transport or inadequate dose of spironolactone in this study. In
201 consideration of the high burden of cardiovascular effect in ESRD patients, this study also
202 support the use of low dose spironolactone in selected CAPD patient with close monitoring of
203 serum potassium.

204 In summary, this study demonstrates that spironolactone at the dose of 25 mg/day for
205 4 weeks does not increase serum potassium in hypokalemic CAPD patients. Further studies
206 should be done on the different dose or duration of spironolactone to determine whether
207 hypokalemia in CAPD patients can be corrected by this drug or not.

208

209 Financial disclosure

210 Nothing to declare

211

212 Acknowledgement

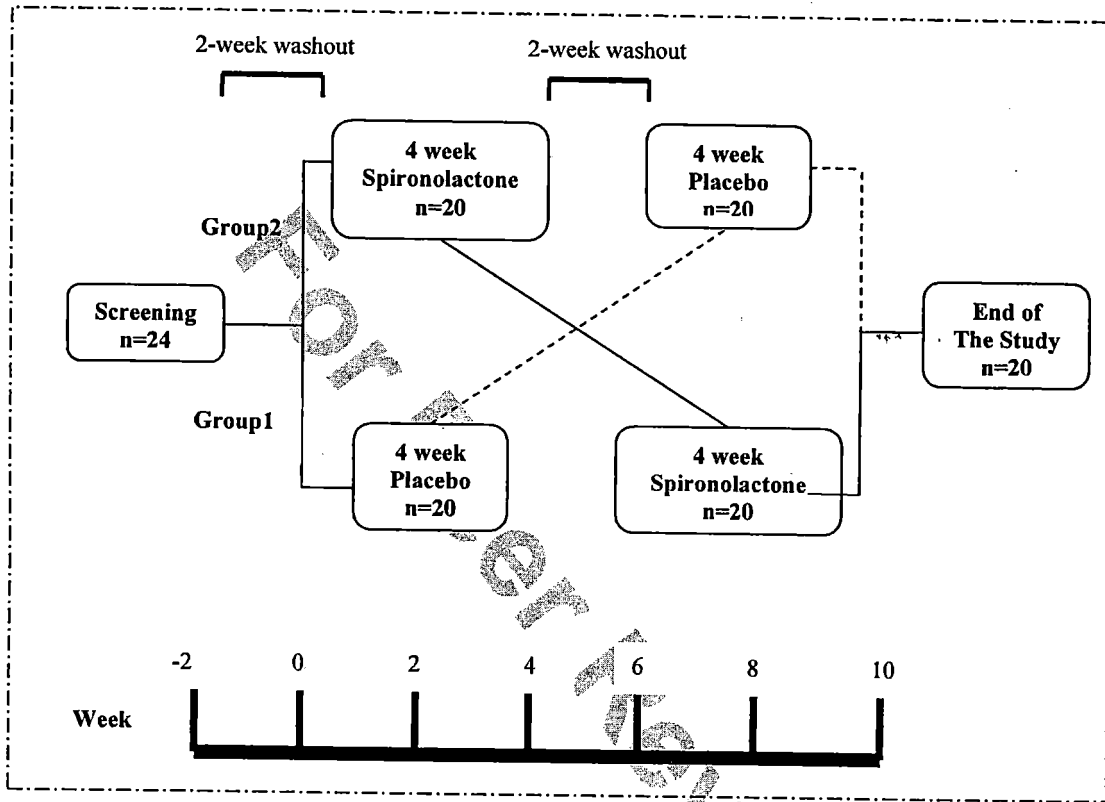
213 This study was supported by Office of the Higher Education Commission of Thailand
214 and Faculty of medicine, Burapha University, Thailand. The authors thank all the patients
215 who participated in this study. We also thank Dr. Phisit Piriyanan who inspired us to

216 complete this work and Ms. Jutamas Kaew-aram who collected data and statistical analysis in
217 this manuscript.

218

FOR PAPER REVIEW

219 Figure 1. study protocol



220

221 Note; four patients met discontinuation criteria, 1 patient was unwilling to continue study, 3

222 patients had peritonitis

223

224

225

226 Table 1. Patient demographics (n=20)

	Values
Age (y)	52.42 ± 12.35
Sex M:F	8:12
Duration of dialysis (mo)	23.65 ± 10.96
Body weight (kg)	65.79 ± 12.03
Body mass index (kg/m ²)	25.24 ± 4.23
Mean systolic blood pressure (mm Hg)	124 ± 19
Mean diastolic blood pressure (mm Hg)	67 ± 7
Diabetes	13
PET	
- Low	3
- Low average	7
- High average	9
- High	1
Anuric	10
Charlson comorbidity index	7.48 ± 2.46
Daily exchange volume (L/d)	6.94 ± 3.18
Daily urine volume (mL/d)	895.00 ± 582.03
Total Kt/V	2.23 ± 0.83
- Renal	0.74 ± 1.04
- Peritoneal	1.73 ± 0.38
Number of patients taking oral potassium supplement	18
Mean dose of oral potassium supplement (mEq/d)	13.52 ± 6.44
Serum potassium (mEq/L)	3.85 ± 0.44
Serum magnesium (mEq/L)	2.02 ± 0.26

227 Note: Values are given as Number(%) or Mean ± S.D.

229 Table 2. Before and after treatment values in spironolactone and placebo

	spironolactone			Placebo		
	Before	After	P	Before	After	P
Serum potassium (mEq/L)	4.23±0.64	3.90±0.59	0.077	3.84±0.62	3.91±0.52	0.551
Serum magnesium (mEq/L)	2.02±0.26	1.98±0.36	0.556	1.90±0.38	2.18±0.42	0.022
Serum sodium (mEq/L)	139.14±3.57	138.90±4.09	0.787	137.76±4.61	140.19±5.11	0.001
Serum Calcium (mEq/L)	9.18±1.55	9.14±1.12	0.913	9.18±1.55	9.27±1.31	0.679
Serum Phosphors (mEq/L)	5.09±1.78	4.78±1.65	0.345	5.09±1.78	4.51±1.36	0.021
Serum Albumin (gm/dL)	3.73±0.30	3.69±0.42	0.541	3.73±0.30	3.71±0.36	0.790
Total drain volume	9.18±1.68	8.99±1.63	0.345	9.18±1.68	9.38±1.77	0.296
Urine Volume	869.00±500.25	680.83±510.82	0.437	869.00±500.25	775.00±657.33	0.851
Dialysate potassium (mEq/d)	30.04±8.35	29.61±7.69	0.786	30.04±8.35	29.74±7.65	0.856
Urine potassium (mEq/d)	11.90±16.79	7.76±12.42	0.548	11.90±16.79	9.66±14.43	0.928
Total potassium/day (mEq/d)	35.71±13.71	34.04±10.92	0.598	35.71±13.71	35.26±12.64	0.887
Dialysate sodium (mEq/d)	1,211.68±234.35	1,186.68±203.28	0.397	1,211.68±234.35	1,237.76±223.91	0.320
Urine sodium (mEq/d)	71.22±78.68	58.73±77.53	0.944	71.22±78.68	82.65±109.20	0.339
Total sodium/day (mEq/d)	1,245.59±223.89	1,220.24±191.97	0.504	1,245.59±223.89	1,284.99±208.19	0.211
glucose exposure	161.55±44.27	162.62±56.45	0.846	155.19±64.36	162.95±55.04	0.491
SBP (mm Hg)	130.00±22.45	133.68±19.21	0.539	124.74±22.45	125.26±18.67	0.913
DBP (mm Hg)	70.00±6.67	67.37±6.53	0.096	66.32±9.55	65.26±8.41	0.667

230

231 *Note: Values are given as Mean±S.D.*

232

233

234 References

- 235 1. Jain AK, Blake P, Cordy P, Garg AX. Global trends in rates of peritoneal dialysis. *J Am*
236 *Soc Nephrol* 2012; 23(3):533–44.
- 237 2. Zanger R. Hyponatremia and hypokalemia in patients on peritoneal dialysis. *Semin Dial*
238 2010; 23(6):575–80.
- 239 3. Khan AN, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Hypokalemia in peritoneal dialysis
240 patients. *Perit Dial Int* 1996; 16(6):652.
- 241 4. Szeto C-C, Chow K-M, Kwan BC-H, Leung C-B, Chung K-Y, Law M-C, et al.
242 Hypokalemia in Chinese peritoneal dialysis patients: prevalence and prognostic
243 implication. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(1):128–35.
- 244 5. Chuang Y-W, Shu K-H, Yu T-M, Cheng C-H, Chen C-H. Hypokalaemia: an
245 independent risk factor of Enterobacteriaceae peritonitis in CAPD patients. *Nephrol*
246 *Dial Transplant* 2009 ; 24(5):1603–8.
- 247 6. Baker WL, White WB. Safety of mineralocorticoid receptor antagonists in patients
248 receiving hemodialysis. *Ann Pharmacother* 2012; 46(6):889–94.
- 249 7. Taheri S, Mortazavi M, Pourmoghadas A, Seyrafian S, Alipour Z, Karimi S. A
250 prospective double-blind randomized placebo-controlled clinical trial to evaluate the
251 safety and efficacy of spironolactone in patients with advanced congestive heart failure
252 on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Saudi J Kidney Dis* 2012;23(3):507–12.

- 253 8. Vukusich A, Kunstmann S, Varela C, Gainza D, Bravo S, Sepulveda D, et al. A
254 randomized, double-blind, placebo-controlled trial of spironolactone on carotid intima-
255 media thickness in nondiabetic hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;
256 5(8):1380–7.
- 257 9. Beermann B. Aspects on pharmacokinetics of some diuretics. *Acta Pharmacol Toxicol*
258 1984; 54 Suppl 1:17–29.
- 259 10. Musso CG. Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease. Part II:
260 patients on dialysis (stage 5). *Int Urol Nephrol*. 2004; 36(3):469–72.
- 261 11. Coester AM, Struijk DG, Smit W, de Waart DR, Krediet RT. The cellular contribution
262 to effluent potassium and its relation to free water transport during peritoneal dialysis.
263 *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(12):3593–600.
- 264 12. Mathialahan T, MacLennan KA, Sandle LN, Verbeke C, Sandle GI. Enhanced large
265 intestinal potassium permeability in end-stage renal disease. *J Pathol*. 2005; 206(1):46–
266 51.
- 267 13. Sørensen MV, Matos JE, Sausbier M, Sausbier U, Ruth P, Praetorius HA, et al.
268 Aldosterone increases KCa1.1 (BK) channel-mediated colonic K⁺ secretion. *J Physiol*.
269 2008; 586(Pt 17):4251–64.
- 270 14. Furuya R, Kumagai H, Sakao T, Maruyama Y, Hishida A. Potassium-lowering effect of
271 mineralocorticoid therapy in patients undergoing hemodialysis. *Nephron*. 2002;
272 92(3):576–81.

- 273 15. Phakdeekitcharoen B, Leelasa-nguan P. Effects of an ACE inhibitor or angiotensin
274 receptor blocker on potassium in CAPD patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(4):738–46.
- 275 16. Covic A. Is it time for spironolactone therapy in dialysis patients? *Nephrol Dial*
276 *Transplant* 2005; 21(4):854–8.
- 277 17. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of
278 spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure.
279 Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;
280 341(10):709–17.
- 281 18. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al. Rates of
282 hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl*
283 *J Med* 2004; 351(6):543–51.
- 284 19. Papadimitriou M, Vyzantiadis A, Milionis A, Memmos D, Metaxas P. The effect of
285 spironolactone in hypertensive patients on regular haemodialysis and after renal
286 allotransplantation. *Life Support Syst* 1983; 1(3):197–205.

287

Subject: Reconsider Manuscript as a Short Communication

From: d.g.struijk@amc.uva.nl (d.g.struijk@amc.uva.nl)

To: syongsiri@yahoo.com;

Date: Tuesday, 22 October 2013 2:51 AM

Dear Dr. Somchai Yongsiri;

Thank you for submitting your manuscript number PDI-2013-00244, entitled A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Spironolactone for Hypokalemia in CAPD Patients. It has been reviewed by the reviewers and the editors and we would be willing to reconsider your paper as a short communication.

Short Communications do not require title page or abstract and should be no longer than six, double-spaced, typewritten pages including figures, tables and key references.

I hope you will agree with this suggestion.

Thank you for your support of Peritoneal Dialysis International and I am looking forward for further submissions.

Sincerely,

Dr. Martin Wilkie
Editor-In-Chief
Peritoneal Dialysis International

Dr. Dirk Struijk
Peritoneal Dialysis International

Please see the comments made by the Reviewers:

Reviewer: 1
Comments to the Author

Title : A randomized, double-blind, placebo- controlled trial of spironolacton for hypokalemia in CAPD patients

The article deals with the effect of spironolacton on kalemia level.

The 24 hypokalemic CAPD patients were included in the study and were treated 4 weeks with 25mg /day spironolacton and 4 weeks with placebo in cross-over regime.

The authors did not find any effect of spironolacton on kalemia level nor on urine and peritoneal potassium excretion rate. The paper is generally well written, however the results are not unexpected.

The minor comments:

1. Were the included patients treated only with CAPD or also APD?
2. The peritoneal clearance of potassium increases with the dialysis dose. Did remain the dialysis regime unchanged during the whole follow-up?
3. What does it mean „regular amounts of potassium diet“? Was the intake of potassium in each individual quantified?
4. I miss informations about acidobasis
5. As illustrated in Figure 1, the screening phase was followed by washout period. What happened during that time?

Major comment:

1. Serum potassium after the spironolacton treatment decreased. Even the difference did not reach significance, p value of 0,77 indicated the lowering trend. One would suggest the opposite. It might be worth noticing that in discussion section.
2. Effluent kalium concentration depends on peritoneal transport and local release. Is known that effluent potassium concentration in patients with ultrafiltration failure is decreased. Did not the ultrafiltration change during the study?

Reviewer: 2

Comments to the Author

This is a nice and clear study, although 4 weeks is maybe too short for conclusions. However, the 25 mg spironolactone had no positive or negative effect on the serum potassium of hypokalemic CAPD patients. To my opinion the hypokalemia is not a big problem during peritoneal dialyses, especially when the dietary restrictions from the predialyses are adapted.

Reviewer: 3

Comments to the Author

I reviewed the manuscript entitled "a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of spironolactone for hypokalemia in CAPD patients" and have a few comments and suggestions:

- patients were randomly assigned to the treatment of placebo group. How was the randomization performed? By use of a computer program or another method?
- The authors state that Overall drug compliance was >95%. How do they know this?
- As the authors state in the discussion, regulation of potassium hemostasis in dialysis patients is mainly through dialysis treatment. However, dialysis regimen was allowed to be adjusted during the study period. The authors should address how this and other changing factors that might differ in the placebo and treatment period may have influenced their results.
- It is interesting to see that the serum potassium level decreased in the spironolactone group and increased in the placebo group. Also the serum potassium level in the spironolactone group was (significantly?) higher "before" in the spironolactone group compared to the placebo group. Do the authors have any explanations for these unexpected numbers?

Peritoneal Dialysis International