

การใช้แอล-คาร์นิทีนในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ทำการรักษาด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้อง

L-Carnitine Supplementation in Pediatric Patients with End-Stage Renal Disease on Peritoneal Dialysis



การศึกษาต่อเนื่อง
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-003-08-2565

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 สิงหาคม 2565

วันที่หมดอายุ : 31 กรกฎาคม 2566

กฤติญา เขือกเย็น, ภ.บ.(บริหารเภสัชกรรม)

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

e-mail: Kittiya.rx@gmail.com

Kittiya Yuekyen, Pharm.D.(Pharmaceutical Care)

Pharmacy Department, Siriraj Hospital

e-mail: Kittiya.rx@gmail.com

ลลิตภัทร ตรีรัตนพันธ์, ภ.บ.(บริหารทางเภสัชกรรม)

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

ผู้รับผิดชอบหลัก e-mail: lalitphat.tr@gmail.com

Lalitphat Treerattanapun,

Pharm.D.(Pharmaceutical Care)

Pharmacy Department, Siriraj Hospital

Corresponding author e-mail: lalitphat.tr@gmail.com

บทคัดย่อ

โรคไตเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น สาเหตุของโรคไตในเด็กจะแตกต่างกันตามช่วงอายุ ในเด็กเล็กส่วนใหญ่เกิดจากความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพันธุกรรมแต่กำเนิด สำหรับเด็กโตส่วนใหญ่เกิดจากภาวะไตอักเสบจากการติดเชื้อและอื่น ๆ ซึ่งทำให้ความสามารถในการทำงานของไตลดลง ส่งผลกระทบต่อการกำจัดของเสียและสมดุลของน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย รวมถึง ระดับคาร์นิทีน โดยภาวะขาดคาร์นิทีนจะเกิดความผิดปกติในร่างกายได้ สาเหตุของการเกิดภาวะขาดคาร์นิทีนที่พบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ การรับประทานอาหารที่มีคาร์นิทีนไม่เพียงพอ ความสามารถในการสังเคราะห์คาร์นิทีนที่ไตลดลง รวมถึงสูญเสียคาร์นิทีนอิสระผ่านทาง การฟอกเลือด หรือ น้ำล้างไตทางช่องท้อง และมีการสูญเสียเอซิลคาร์นิทีนจากการขับออกทางไต จึงควรมีการเสริมคาร์นิทีนแก่ผู้ป่วยโดยใช้ในรูปแบบแอล-คาร์นิทีน ในปัจจุบันขนาดของแอล-คาร์นิทีนเริ่มต้นที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยเด็กโรคไตที่รักษาด้วยวิธีล้างไต

Abstract

Kidney disease is a serious health problem, and number of patients is gradually climbing. Cause of renal dysfunction in children varies with age. In young children, it is mostly caused by structural or genetic abnormalities. However, Infections and other illnesses are the most common causes in older children. As a consequence, function of kidney is declined and has an impact on waste disposal, water and mineral balance in the body. Carnitine level is also affected and may result in carnitine deficiency with disorder of the body. This deficiency in patients with chronic kidney disease are found and known to be caused by inadequate consumption of carnitine-containing food, reduced capacity of kidney to synthesis carnitine, loss of free carnitine during hemodialysis or perito-

รับบทความ: 14 พฤศจิกายน 2564

แก้ไข: 24 กรกฎาคม 2565

ตอบรับ: 29 กรกฎาคม 2565

ทางช่องท้องยังไม่ชัดเจน มีเพียงขนาดที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเท่านั้น โดยขนาดเริ่มต้นที่แนะนำได้แก่ 10-20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หลังฟอกเลือด และแนะนำในรูปแบบฉีด แต่ในประเทศไทยมีเพียงแอล-คาร์นิทีนรูปแบบรับประทานซึ่งขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเท่านั้น อย่างไรก็ตาม งานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพในการใช้แอล-คาร์นิทีนในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายยังมีจำกัด จึงควรมีการศึกษาและติดตามเพิ่มเติมในอนาคต

neal dialysis, and loss of acyl carnitine by renal excretion. L-carnitine is supplemented as it is an active form but at present, no recommendation for initial dose of L-carnitine in pediatric patients with kidney disease who are on peritoneal dialysis. However, the dose of L-carnitine for those who are on hemodialysis is 10–20 mg/kg after hemodialysis and L-carnitine is administered by injection. In Thailand, L-carnitine is available as oral dosage form only, and its commercial product is food supplement. Nowadays, study on efficacy of L-carnitine in end-stage renal disease is limited, and further study is needed.

คำสำคัญ: แอล-คาร์นิทีน; โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย; ล้างไตทางช่องท้อง; ผู้ป่วยเด็ก

Keyword: L-carnitine; carnitine deficiency; end-stage renal disease; peritoneal dialysis, pediatric patients

การอ้างอิงบทความ:

กฤติญา เอือกเย็น, ลลิตภัทร ตรีรัตนพันธ์. การใช้แอล-คาร์นิทีนในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการรักษาด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้อง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2565;32(2): 170-87.

Citation:

Yuekyen K, Treerattanapun L. L-carnitine supplementation in pediatric patients with end-stage renal disease on peritoneal dialysis. Thai J Hosp Pharm. 2022;32(2):170-87.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. อธิบายข้อมูลพื้นฐานของแอล-คาร์นิทีน
2. อธิบายกลไกการออกฤทธิ์ของแอล-คาร์นิทีนได้
3. อธิบายเมแทบอไลต์ (metabolite) ที่สำคัญและความเสี่ยงจากการใช้รูปแบบรับประทาน
4. อธิบายบทบาทของแอล-คาร์นิทีนและอาการแสดงที่เกิดจากการขาดแอล-คาร์นิทีน
5. อธิบายข้อจำกัดในการใช้แอล-คาร์นิทีนในประเทศไทย

บทนำ

คาร์นิทีนเป็นกรดอะมิโนที่มีบทบาทในการเผาผลาญไขมัน พบได้ในนมและเนื้อสัตว์และสามารถสังเคราะห์ได้เองในร่างกายที่บริเวณตับ ไต สมอง ดังนั้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการรักษาด้วยวิธี

ล้างไต (dialysis) การรักษาสมดุลของคาร์นิทีนจะสูญเสียไป ซึ่งเกิดได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ถูกจำกัดอาหารประเภทโปรตีน ทำให้ได้รับคาร์นิทีนจากภายนอกลดลง สังเคราะห์ที่ตับได้ลดลง และสูญเสียคาร์นิทีนไปขณะล้างไต จึงเสี่ยงต่อการขาดคาร์นิทีนได้

ข้อมูลพื้นฐานของแอล-คาร์นิทีน

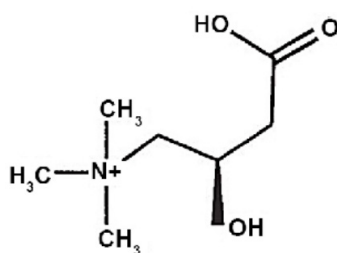
คาร์นิทีนมาจากคำภาษาละติน “caro/carnis” ที่แปลว่า “เนื้อ” ถูกค้นพบว่าเป็นส่วนประกอบสำคัญของกล้ามเนื้อในปี ค.ศ. 1905¹ คาร์นิทีนจัดเป็นกรดอะมิโนชนิดไม่จำเป็น เพราะร่างกายสามารถสังเคราะห์ขึ้นเองได้ที่บริเวณตับ ไต และสมองโดยใช้สารตั้งต้นคือ กรดอะมิโน 2 ชนิด ได้แก่ ไลซีน และเมไทโอนีน โดยอาศัยตัวเร่งปฏิกิริยาและผ่านกระบวนการต่าง ๆ โดยคาร์นิทีนมีสูตรโครงสร้างโมเลกุล 2 สเตอริโอไอโซเมอร์ หมายถึง มีสูตรโมเลกุลเหมือนกันแต่มีการจัดเรียงอะตอมในที่ว่างสามมิติที่ต่างกัน ได้แก่ D-carnitine และ L-carnitine โดย L-carnitine เป็นรูปแบบเดียวที่มีผลออกฤทธิ์ต่อร่างกาย (active form)² สูตรโครงสร้างทางเคมีของแอล-คาร์นิทีนแสดงดังภาพที่ 1 และคุณสมบัติทางเคมีแสดงดังตารางที่ 1

ในร่างกายจะได้รับคาร์นิทีนมาจาก 2 แหล่ง โดยร้อยละ 75 ได้รับจากการรับประทานอาหารซึ่งพบคาร์นิทีนได้มากในอาหารประเภทเนื้อแดง ไข่ นม ถั่ว อะโวคาโด โดยแอล-คาร์นิทีนซึ่งเป็นรูปแบบที่ออกฤทธิ์ จะถูก

ดูดซึมผ่านทางลำไส้ และอีกร้อยละ 25 ถูกสังเคราะห์ขึ้นจากตับ ไต และสมอง หลังจากนั้นมากกว่าร้อยละ 95 จะถูกนำไปเก็บสะสมที่กล้ามเนื้อลาย และส่วนอื่น ๆ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจ สมอง และสเปิร์ม⁵ สำหรับคนที่รับประทานมังสวิรัตที่มีปริมาณคาร์นิทีนน้อย อาจเกิดภาวะขาดคาร์นิทีนได้แต่พบน้อย เนื่องจากร่างกายของคนที่ได้รับประทานมังสวิรัตมีการปรับตัวโดยขับคาร์นิทีนออกประมาณร้อยละ 13-34 ซึ่งน้อยกว่าคนที่รับประทานอาหารปกติที่มีการขับคาร์นิทีนออกร้อยละ 27-40⁶ ดังนั้นการรับประทานอาหารที่มีคาร์นิทีนน้อยจะส่งผลต่อการขาดคาร์นิทีนได้น้อยกว่าปัจจัยอื่น ๆ

กระบวนการสังเคราะห์แอล-คาร์นิทีน

คาร์นิทีนเป็นกรดอะมิโนไม่จำเป็นที่สังเคราะห์จากกรดอะมิโนจำเป็น 2 ชนิด คือ ไลซีน และเมไทโอนีน และอาศัยตัวเร่งปฏิกิริยาที่สำคัญ ได้แก่ วิตามินบี 3, วิตามินบี 6, วิตามินซี และธาตุเหล็ก หากขาดองค์ประกอบใดไปอาจนำไปสู่ภาวะขาดคาร์นิทีนได้ โดยกรดอะมิโนไล-



ภาพที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของแอล-คาร์นิทีน³

ตารางที่ 1 คุณสมบัติของแอล-คาร์นิทีน⁴

คุณสมบัติ	รายละเอียด
สูตรโมเลกุล	$C_7H_{15}NO_3$
ชื่อตามระบบ IUPAC	3-hydroxy-4-(trimethylazaniumyl)butanoate
น้ำหนักโมเลกุล	161.2 กรัม/โมล
ค่าการละลายในน้ำ	>2,500 กรัม/ลิตร ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส

ซินมีหน้าที่ให้สายคาร์บอนและอะตอมไนโตรเจน ส่วนเมไทโอนีนมีหน้าที่ให้หมู่เมทิลทำให้ได้สารตัวกลาง คือ N6-trimethyllysine สำหรับการสังเคราะห์คาร์นิทีน ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมจะมีความเฉพาะเนื่องจากสารตัวกลางนี้จะถูกดัดแปลงโมเลกุลภายหลังการถอดรหัส (posttranslational modification) โดยอาศัยเอนไซม์ 4 ชนิด จนได้เป็นคาร์นิทีน⁷

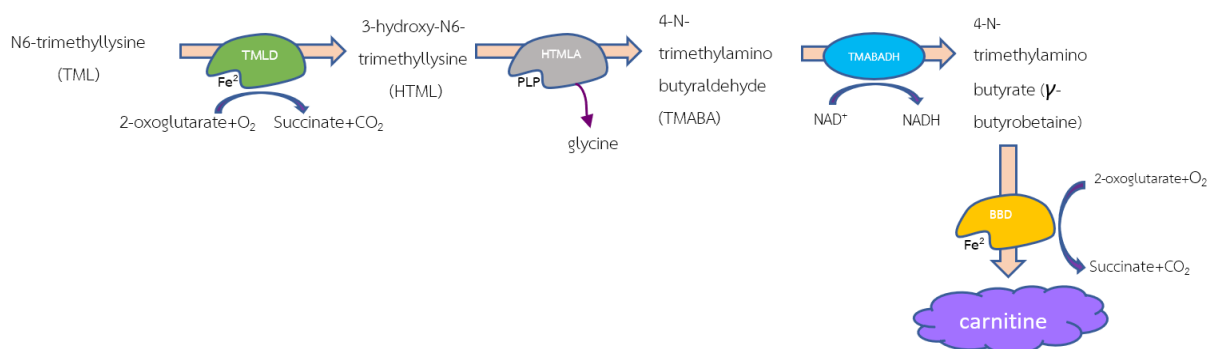
กระบวนการเริ่มต้นจาก N6-trimethyllysine (TML) ถูกเร่งปฏิกิริยาด้วยเอนไซม์ N6-trimethyllysine dioxygenase (TMLD) เปลี่ยนเป็น 3-hydroxy-N6-trimethyllysine (HTML) จากนั้นเปลี่ยน HTML ได้เป็น glycine และ 4-N-trimethylaminobutyraldehyde (TMABA) โดยเอนไซม์ 3-hydroxy-N6-trimethyllysine aldolase (HTMLA) จากนั้น TMABA ถูกเร่งปฏิกิริยาต่อด้วยเอนไซม์ 4-N-trimethylaminobutyraldehyde dehydrogenase (TMABADH) เปลี่ยนเป็น 4-N-trimethylaminobutyrate (γ -butyrobetaine) และถูกเร่งปฏิกิริยาต่อด้วยเอนไซม์ชนิดสุดท้าย คือ 4-N-trimethylaminobutyrate dioxygenase (BBD) จนได้เป็น คาร์นิทีน⁸ แสดงดังภาพที่ 2

กระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์นิทีน

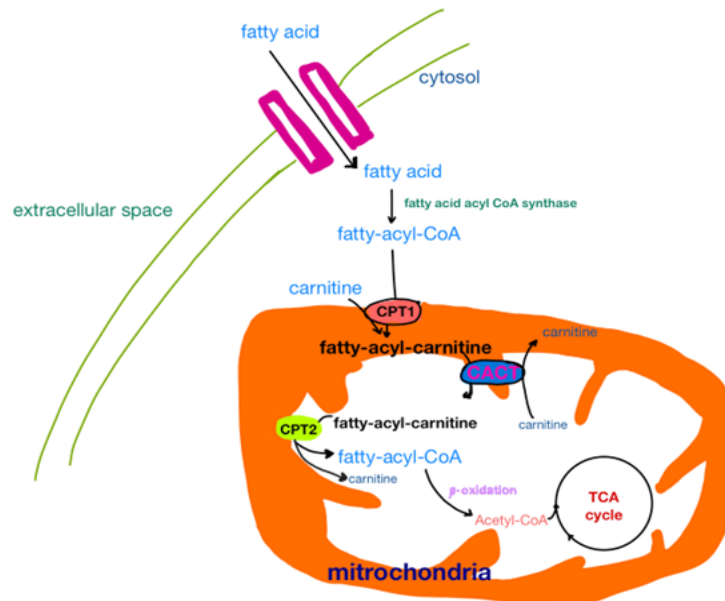
คาร์นิทีนมีบทบาทสำคัญในกระบวนการเผา-

ผลาญกรดไขมันเพื่อสร้างพลังงาน โดยทำหน้าที่ขนส่งกรดไขมันเข้าสู่ไมโทคอนเดรีย กระบวนการเริ่มต้นจากกรดไขมันที่ได้จากการย่อยและการดูดซึมอาหารในไซโทพลาสซึม ถูกเปลี่ยนแปลงให้อยู่ในรูปของ Acyl-CoA ที่บริเวณเยื่อหุ้มชั้นนอกของไมโทคอนเดรีย โดยเอนไซม์ Acyl-CoA synthetase ได้เป็น Fatty-Acyl-CoA และผ่านเยื่อหุ้มชั้นนอกเข้าสู่ช่องว่างระหว่างเยื่อทั้งสองของไมโทคอนเดรีย โดยอาศัยตัวพา คือ คาร์นิทีนมารับหมู่เอซิลไปได้เป็น Fatty-Acyl-carnitine โดยอาศัยเอนไซม์ carnitine palmitoyl transferase-1 (CPT-1) จากนั้น Fatty-Acyl-carnitine จะผ่านเยื่อหุ้มชั้นในเข้าสู่เมทริกซ์ของไมโทคอนเดรีย โดยอาศัย carnitine acylcarnitine translocase (CACT) ในการขนส่ง จากนั้น Fatty-Acyl-carnitine จะยกหมู่เอซิลให้โคเอนไซม์เอ (CoA) ได้เป็น Fatty-Acyl-CoA และคาร์นิทีน โดยอาศัยเอนไซม์ carnitine palmitoyl transferase-2 (CPT-2) จากนั้น Fatty-Acyl-CoA จะเข้าสู่กระบวนการเบต้า-ออกซิเดชัน (β -oxidation) ได้เป็น Acetyl-CoA ซึ่งจะเข้าสู่วัฏจักรเครบส์ต่อไป สำหรับตัวพาคาร์นิทีนอิสระจะกลับออกเพื่อช่วยขนส่งหมู่เอซิลตัวใหม่ต่อไป^{9,10} แสดงดังภาพที่ 3

จากข้อมูลพื้นฐานทั้งหมด รวมถึงกระบวนการสังเคราะห์และเมแทบอลิซึมของคาร์นิทีน ทำให้เข้าใจถึงที่มาและความสำคัญ ทำให้สามารถคาดการณ์ถึงผลของ



ภาพที่ 2 กระบวนการสร้างแอล-คาร์นิทีน⁸



ภาพที่ 3 กระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์นิทีน⁹

การขาดคาร์นิทีนได้

โรคไตเรื้อรัง

โรคไตเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญระดับโลก รวมถึงประเทศไทย จากข้อมูลการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทย พ.ศ. 2563 พบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีฟอกเลือด ล้างไตทางช่องท้อง และปลูกถ่ายไตจำนวน 170,774 คน จากจำนวนประชากร 66,186,727 คน ความชุกต่อ 1 ล้านประชากร เท่ากับ 2,580 และผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี¹¹ และจากการศึกษาเพื่อคัดกรองผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของประเทศไทย (Screening and Early Evolution of Kidney Disease study, Thai SEEK study)¹² โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยปี พ.ศ. 2552 ทำการศึกษาในประชากร 3,459 ราย พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 1-5 เท่ากับร้อยละ 17.5 ของประชากรคนไทยซึ่งเพิ่มขึ้นจากแต่ก่อน และความชุกจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น สำหรับผู้ป่วยเด็กมีการทำการศึกษาค่อนข้างน้อย ในทวีปยุโรปมีรายงานอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในเด็ก

ประมาณ 11-12 รายต่อประชากรในช่วงอายุเดียวกัน 1 ล้านคนและความชุกในการเกิดโรคไตระยะที่ 3-5 ประมาณ 55-60 รายต่อผู้ป่วยโรคไตในช่วงอายุเดียวกัน 1 ล้านคน¹³

โรคไตเรื้อรังเป็นภาวะที่มีความผิดปกติของโครงสร้างหรือการทำงานของไตต่อเนื่องเป็นเวลานาน ส่งผลให้เกิดการคั่งของของเสียในเลือดและร่างกายสามารถแบ่งตามความรุนแรงได้ 5 ระยะ หากทำการรักษาไม่เหมาะสม การดำเนินโรคอาจเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ทำให้ต้องได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต และเพิ่มอัตราการเสียชีวิต

นิยามโรคไตเรื้อรัง

จาก KDIGO 2012 ให้คำจำกัดความเกี่ยวกับโรคไตเรื้อรังซึ่งครอบคลุมผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 2 ปีและวัยรุ่นไว้ดังนี้ โรคไตเรื้อรังเป็นภาวะที่มีความผิดปกติของโครงสร้างหรือการทำงานของไตต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานเกิน 3 เดือน ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังในเด็กจะใช้เกณฑ์การวินิจฉัยเช่นเดียวกับในผู้ใหญ่ เกณฑ์การ

วินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง พิจารณาจากการมีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งในสองข้อ ดังต่อไปนี้¹⁴

1. ตรวจพบตัวบ่งชี้การเสียหายของไต (marker of kidney damage) ตั้งแต่ 1 ข้อขึ้นไป

1.1 ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิกรัม/มิลลิโมล

1.2 ตรวจพบตะกอนปัสสาวะผิดปกติ

1.3 มีความผิดปกติของเกล็ดแร่ที่เกิดจากท่อไตผิดปกติ

1.4 ตรวจพบความผิดปกติของโครงสร้างหรือพยาธิสภาพ

1.5 มีประวัติได้รับการปลูกถ่ายไตมาก่อนหน้านี้

2. ผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m²

สำหรับเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี เกณฑ์การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังนี้อาจไม่เหมาะสมเนื่องจากไตยังพัฒนาไม่เต็มที่และอาจมีค่า GFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² แม้จะปกติ ดังนั้นเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปีตาม KDIGO 2012 คือเมื่อมีค่า GFR ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยตามอายุเกินส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ซึ่งจะจำแนกออกเป็น 3 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่มี GFR ปกติ, กลุ่มที่มี GFR ต่ำกว่าค่า

เฉลี่ยระหว่าง 1-2 SD และกลุ่มที่มี GFR ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยมากกว่า 2 SD (ตารางที่ 2) ซึ่งเนื้อหาส่วนต่อไปจะกล่าวถึงเฉพาะเด็กอายุมากกว่า 2 ปีขึ้นไป

การแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรัง

การแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรังในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป ใช้หลักการเดียวกับในผู้ใหญ่ ได้แก่ การแบ่งระยะควรแบ่งตาม CGA นั่นคือ สาเหตุของการเกิดโรค (cause) ระดับ eGFR (GFR category) และระดับอัลบูมินในปัสสาวะ (albuminuria category) เนื่องจากการแบ่งตาม CGA มีความสัมพันธ์กับการเกิดปัจจัยเสี่ยง เช่น อัตราการตาย เป็นต้น

1. การกำหนดสาเหตุของโรคไตเรื้อรังจากโรคร่วมและพยาธิสภาพของไต แสดงดังตารางที่ 3

2. แบ่งระดับตามค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)

แบ่งระดับโดยใช้ค่า eGFR สำหรับเด็กอายุ 2-18 ปี คำนวณจากสมการ Schwartz equation^{16,17} (ตารางที่ 4)

จากนั้นนำค่า eGFR มาแบ่งตามเกณฑ์ที่กำหนดดังแสดงในตารางที่ 5

3. แบ่งระดับตามอัลบูมินในปัสสาวะ (แสดงดังตารางที่ 6)

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไตที่ปกติตามแต่ละช่วงอายุ ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน¹⁵

อายุ (เดือน)	Mean GFR ± SD (mL/min/1.73m ²)
≤ 1.2	52.0 ± 9.0
1.2-3.6	61.7 ± 14.3
3.6-7.9	71.7 ± 13.9
7.9-12	82.6 ± 17.3
12-18	91.5 ± 17.8
18-24	94.5 ± 18.1
≥ 24	104.4 ± 19.9

ตารางที่ 3 การกำหนดสาเหตุของโรคไตเรื้อรังจากโรคร่วมและพยาธิสภาพของไต

	โรคร่วมที่มีผลต่อไต	โรคผิดปกติทางพยาธิสภาพของไต
โรคไตอักเสบ (glomerular diseases)	เบาหวาน โรคทางภูมิคุ้มกัน โรคติดเชื้อ ยา เนื้องอก	- Diffuse, focal, crescentic proliferative glomerulonephritis - Focal, segmental glomerulosclerosis - Membranous nephropathy
โรคเนื้อไตอักเสบ (tubulointerstitial diseases)	โรคติดเชื้อ โรคทางภูมิคุ้มกัน โรคซาร์- คอยโดซิส (sarcoidosis) ยา พิษจากสิ่ง แวดล้อม เนื้องอก	นิ่ว มีการอุดตัน ติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะ
โรคทางหลอดเลือด (vascular diseases)	โรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ความดันสูง หัวใจขาดเลือด ไขมัน อุดตัน หลอดเลือดอักเสบ ผิวหนังแห้ง แข็ง หลอดเลือดแดงฝอยผิดปกติ	- Antineutrophil cytoplasmic antibody associated renal limited vasculitis - Fibromuscular dysplasia
ความผิดปกติตั้งแต่ กำเนิด (cystic and congenital diseases)	โรคถุงน้ำที่ไต Alport syndrome, fabry disease	- Renal dysplasia - Medullary cystic disease - Podocytopathy

ตารางที่ 4 สูตรคำนวณ eGFR จากสมการ Schwartz equation สำหรับเด็กอายุ 2-18 ปี¹⁶

เพศ	สูตรคำนวณ (mL/min/1.73 m ²)
หญิง	[0.413 x ความสูง (เซนติเมตร)] / Scr (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)
ชาย	

ตารางที่ 5 การแบ่งระดับตามค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)

ระยะของไต	ค่า eGFR (mL/min/1.73m ²)	คำนิยาม
ระยะที่ 1	≥90	ปกติ หรือ สูง
ระยะที่ 2	60-89	ลดลงเล็กน้อย
ระยะที่ 3a	45-59	ลดลงเล็กน้อย ถึง ปานกลาง
ระยะที่ 3b	30-44	ลดลงปานกลาง ถึง มาก
ระยะที่ 4	15-29	ลดลงมาก
ระยะที่ 5	<15	ไตวาย

การพยากรณ์โรคไตเรื้อรัง

การพยากรณ์โรคไตเรื้อรังควรพิจารณาจากหลัก CGA (สาเหตุของการเกิดโรค ค่าอัตราการกรองของไต อัลบูมินในปัสสาวะ) แต่ทั้งนี้สามารถพยากรณ์โรคไตเรื้อรังจากความสัมพันธ์ของค่าอัตราการกรองของไตและระดับอัลบูมินในปัสสาวะ แสดงดังตารางที่ 7

โรคไตเรื้อรังจะส่งผลให้ความสามารถในการ

ทำงานของไตค่อย ๆ ลดลงจึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาที่เหมาะสมตั้งแต่ระยะแรกเพื่อลดอัตราการตายของผู้ป่วยและช่วยชะลอการได้รับการรักษาด้วยวิธีบำบัดทดแทนไตเมื่อเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (ESRD) ซึ่งมักมีอาการรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ ดังนั้นผู้ป่วยจึงต้องได้รับการรักษาเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตและยืดชีวิตให้นานขึ้น การบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ

ตารางที่ 6 การแบ่งระยะตามอัลบูมินในปัสสาวะ

ระยะของไต	Albumin excretion rate (mg/24 ชั่วโมง)	Albumin-to-creatinine ratio (ACR)		คำนิยาม
		มิลลิกรัม/มิลลิโมล	มิลลิกรัม/กรัม	
A1	<30	<3	<30	ปกติ ถึง เพิ่มขึ้นเล็กน้อย
A2	30-300	3-30	30-300	เพิ่มขึ้นปานกลาง
A3	>300	>30	>300	เพิ่มขึ้นมาก

ตารางที่ 7 พยากรณ์โรคไตเรื้อรังตามความสัมพันธ์ของค่าอัตราการกรองของไตและระดับอัลบูมินในปัสสาวะ

				ระดับอัลบูมินในปัสสาวะ		
				A1	A2	A3
				ปกติ ถึง เพิ่มขึ้นเล็กน้อย	เพิ่มขึ้นปานกลาง	เพิ่มขึ้นมาก
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
ระยะของโรคตามค่า อัตราการกรองของไต (mL/min/1.73m ²)	ระยะที่ 1	ปกติ หรือ สูง	≥90			
	ระยะที่ 2	ลดลงเล็กน้อย	60-89			
	ระยะที่ 3a	ลดลงเล็กน้อย ถึง ปานกลาง	45-59			
	ระยะที่ 3b	ลดลงปานกลาง ถึง มาก	30-44			
	ระยะที่ 4	ลดลงมาก	15-29			
	ระยะที่ 5	ไตวาย	<15			

หมายเหตุ: สีเขียว=ความเสี่ยงต่ำ สีเหลือง=ความเสี่ยงปานกลาง
สีส้ม=ความเสี่ยงสูง สีแดง=ความเสี่ยงสูงมาก

สุดท้าย สามารถทำได้ 3 วิธี¹⁸

1. ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) หมายถึง การขจัดของเสียและน้ำออกจากเลือด โดยนำเลือดออกจากตัวผู้ป่วยไปผ่านตัวกรองเลือดในเครื่องไตเทียมเพื่อแลกเปลี่ยนของเสียและน้ำด้วยกลไกการแพร่และนำเลือดที่ผ่านการฟอกแล้ววนกลับเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยส่วนใหญ่จะทำการฟอกเลือดอย่างน้อยสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง ครั้งละประมาณ 4 ชั่วโมง

2. ล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis) หมายถึง การขจัดของเสียและน้ำโดยการแลกเปลี่ยนสารต่าง ๆ ในเลือดกับน้ำยาฟอกไต โดยการใส่น้ำยาฟอกไตเข้าไปในช่องท้องผ่านสาย Tenckhoff และอาศัยผนังช่องท้องเป็นตัวกรองช่วยดึงน้ำและของเสียออกด้วยกลไกการแพร่ เมื่อถึงเวลาที่กำหนดจะปล่อยน้ำยาออก ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะใส่น้ำยาฟอกไตวันละ 4-6 ครั้ง ครั้งละ 1-2 ลิตรและน้ำยาฟอกไตจะอยู่ในช่องท้องครั้งละประมาณ 4-6 ชั่วโมง

3. ผ่าตัดปลูกถ่ายไต (kidney transplant) หมายถึง การรักษาโรคไตโดยนำไตของผู้อื่นที่เข้าได้กับผู้ป่วยมาปลูกถ่ายให้กับผู้ป่วยในตำแหน่งอุ้งเชิงกรานข้างใดข้างหนึ่ง แล้วต่อหลอดเลือดของไตใหม่เข้ากับหลอดเลือดของผู้ป่วยโดยไม่ต้องผ่าตัดเอาไตที่เสื่อมออก และต่อท่อไตใหม่เข้าในกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วย ไตที่นำมาปลูกถ่ายได้มาจาก 2 แหล่งคือ จากผู้บริจาคที่เสียชีวิตจากภาวะสมองตายและผู้บริจาคที่ยังมีชีวิต ปัจจุบันการรักษาโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายด้วยวิธีปลูกถ่ายไตเป็นวิธีที่ดีที่สุดเพียงแต่ผู้ป่วยต้องกินยากดภูมิคุ้มกันไปตลอดชีวิต หากผู้ป่วยรับไตใหม่ได้ดีและไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น ไตใหม่จะทำหน้าที่ทดแทนไตเดิมได้สมบูรณ์ ผู้ป่วยจะมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สามารถใช้ชีวิตได้เช่นเดียวกับคนทั่วไป รวมทั้งมีชีวิตที่ยืนยาวกว่าการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้อง

ในการรักษาโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายทำได้ด้วย 3 วิธีดังที่ได้กล่าวไปแล้ว โดยวิธีปลูกถ่ายไตเป็นวิธีที่ดีที่สุด แต่จากรายงานประจำปี พ.ศ. 2563 ของศูนย์รับบริจาคอวัยวะสภากาชาดไทย พบว่า มีผู้ลงทะเบียนรอรับการ

ปลูกถ่ายอวัยวะทั้งหมด 5,735 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้รอรับไตจำนวน 5,463 ราย ได้รับการปลูกถ่ายไตแล้วจำนวน 569 ราย คิดเป็นร้อยละ 10 ของผู้รอไตทั้งหมด¹⁹ ดังนั้น ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เหลือจึงมีความจำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีอื่น โดยการเลือกวิธีการรักษาระหว่างล้างไตทางช่องท้องและการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ซึ่งจะต้องพิจารณาจากข้อมูลของผู้ป่วยหลากหลายด้านเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งการล้างไตทางช่องท้องเป็นวิธีการที่นิยมเลือกใช้สำหรับผู้ป่วยเด็ก เนื่องจากสามารถทำได้ที่บ้าน ไม่จำเป็นต้องมาโรงพยาบาลบ่อย ทำให้เด็กสามารถใช้ชีวิตประจำวันและไปโรงเรียนได้ และในปัจจุบันการล้างไตทางช่องท้องยังเป็นการบำบัดทดแทนไตหลักที่ต้องพิจารณาเป็นอันดับแรกในผู้ป่วยสิทธิหลัก-ประกันสุขภาพถ้วนหน้า

ผลกระทบของการล้างไตต่อระดับแอล-คาร์นิทีนในร่างกาย

สำหรับการรักษาด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้องและฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมสามารถทำให้ระดับแอล-คาร์นิทีน ลดลงจนเกิดภาวะขาดแอล-คาร์นิทีนได้ โดยสาเหตุของการเกิดภาวะขาดแอล-คาร์นิทีน ได้แก่ การรับประทานอาหารที่มีคาร์นิทีนไม่เพียงพอ ความสามารถในการสังเคราะห์คาร์นิทีนที่ลดลง สูญเสียคาร์นิทีนอิสระ (free carnitine, FC) ผ่านทางการฟอกเลือด หรือน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง และมีการสูญเสียเอซิลคาร์นิทีน (Acyl-carnitine, AC) จากการขับออกทางไต²⁰ นอกจากนี้เยื่อหุ้มช่องท้องยังขาดทั้งคุณสมบัติในการเลือกเก็บคาร์นิทีนอิสระแทนเอซิลคาร์นิทีน และความสามารถในการรักษาคาร์นิทีนอิสระเมื่อเกิดภาวะระดับแอล-คาร์นิทีนในเลือดต่ำ²¹ โดยความชุกและความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะขาดแอล-คาร์นิทีนรวมถึงภาวะพร่องแอล-คาร์นิทีนจากการรักษาด้วย 2 วิธีนั้นไม่มีความแตกต่างกัน แต่มักพบในวิธีฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมากกว่า^{20,22}

การขาดคาร์นิทีน หมายถึง ภาวะที่มีความเข้มข้นของคาร์นิทีนในเลือดหรือเนื้อเยื่อต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ แบ่ง

ได้เป็นการขาดคาร์นิทีนระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ

1. การขาดคาร์นิทีนระดับปฐมภูมิ (primary carnitine deficiency) เป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมถ่ายทอดผ่านยีนด้อยโดยเกิดจากการขาดตัวขนส่งคาร์นิทีน ซึ่งจะแสดงอาการภายใน 5 ปี ส่งผลให้เกิดการสะสมคาร์นิทีนในหัวใจและกล้ามเนื้อลายลดลงและสูญเสียทางไตเพิ่มขึ้นนำไปสู่ภาวะพร่องคาร์นิทีนในกระแสเลือด²³ อาการแสดงที่พบได้บ่อย คือ hypoketotic hypoglycemic encephalopathy และ cardiomyopathy²⁴

2. การขาดคาร์นิทีนระดับทุติยภูมิ (secondary carnitine deficiency) เกิดจากโรคประจำตัว เช่น โรคไตวายเรื้อรัง หรือมีปัจจัยในการลดการดูดซึมหรือเพิ่มการขับออกของคาร์นิทีน เช่น บริหารยาต้านจุลชีพที่มีโครงสร้างร่วมกับกลุ่ม pivalate (pivalate-conjugated antibiotics) เป็นระยะเวลานาน เช่น cefditoren pivoxil²⁵ ทำให้เพิ่มการขับออกของคาร์นิทีน รับประทานอาหารน้อยหรือมีความผิดปกติในการดูดซึมคาร์นิทีน สูญเสียคาร์นิทีนอิสระบริเวณ renal tubular เพิ่มขึ้น พอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ล้างไตทางช่องท้อง²⁶

เกณฑ์วินิจฉัยภาวะขาดคาร์นิทีนคือ อัตราส่วนเอซิลคาร์นิทีน/คาร์นิทีนอิสระ (AC/FC) > 0.4 หรือค่าคาร์นิทีนทั้งหมด (total carnitine, TC) < 40 $\mu\text{mol/L}$ ^{27,28} การตรวจทางห้องปฏิบัติการทำการวิเคราะห์หาค่าคาร์นิทีนทั้งหมด (TC) และค่าคาร์นิทีนอิสระ (FC) โดยใช้เครื่องมือ spectrophotometer และค่าเอซิลคาร์นิทีน (AC) คำนวณได้จากผลต่างของค่าคาร์นิทีนทั้งหมดกับค่าคาร์นิทีนอิสระ²⁷

อาการแสดงของภาวะขาดแอล-คาร์นิทีนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็กที่ทำการรักษาด้วยการล้างไต ได้แก่ ภาวะไขมันในเลือดสูง ภาวะโลหิตจางที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย erythropoietin และอาจพบกล้ามเนื้ออ่อนแรง กล้ามเนื้อหัวใจโตได้²⁹

ความสัมพันธ์ของแอล-คาร์นิทีนต่อภาวะซีด

กลไกการเกิดยังไม่ชัดเจน แต่คาดว่าอาจเกิดจากเม็ดเลือดแดงมีส่วนประกอบของคาร์นิทีนรวมอยู่ด้วย

ประมาณ 100 นาโนโมลต่อกรัมของฮีโมโกลบิน³⁰ และแอล-คาร์นิทีนช่วยในการคงความเสถียรภาพของเยื่อหุ้ม erythrocyte โดยเกี่ยวข้องกับการดูดซึมโครงสร้างที่เป็นไขมัน³¹ มีการศึกษาของ Matsumura และคณะ ที่ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับคาร์นิทีนกับความเปราะบางของเม็ดเลือดแดงในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตที่ทำการรักษาด้วยการพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 26 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 53.7 ปี พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงลบ (negative correlation) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการแตกของเม็ดเลือดกับระดับคาร์นิทีน นั่นหมายถึงการแตกของเม็ดเลือดจะน้อยลงหากมีระดับคาร์นิทีนสูงขึ้น³²

ความสัมพันธ์ของแอล-คาร์นิทีนต่อโรคหัวใจ

กล้ามเนื้อหัวใจสะสมคาร์นิทีนอยู่จำนวนมาก เพื่อช่วยในกระบวนการสลายไขมันและสร้างเป็นพลังงานให้กล้ามเนื้อหัวใจ โดยคาร์นิทีนมีส่วนช่วยในการขนส่ง propionyl CoA ให้ผ่านเยื่อไมโทคอนเดรียด้านใน (inner mitochondrial membrane) ในรูป propionyl-L-carnitine เพื่อเข้าสู่ mitochondrial matrix และเปลี่ยนเป็น succinyl CoA และทำหน้าที่เป็นตัวกลางในวัฏจักรเครบส์ ได้เป็น ATP ให้พลังงานแก่กล้ามเนื้อหัวใจ คาร์นิทีนที่มีสะสมจะช่วยควบคุมกระบวนการ oxidative, glycolysis และการสร้าง ATP ในกล้ามเนื้อหัวใจที่บาดเจ็บ ช่วยป้องกันการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจโตผิดปกติ (cardiac hypertrophy) ได้ นอกจากนี้แอล-คาร์นิทีนยังมีหน้าที่ควบคุมปริมาณเลือดต่อการเต้นหัวใจ 1 ครั้ง ซึ่งมีผลช่วยป้องกันการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive cardiac failure)³³ ดังนั้นเมื่อขาดคาร์นิทีนอาจทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ หัวใจเต้นผิดจังหวะ และภาวะหัวใจล้มเหลว รวมถึงโรคหัวใจอื่น ๆ โดยกลไกยังไม่ชัดเจน แต่คาดว่าเกี่ยวข้องกับกระบวนการตายของเซลล์ (apoptosis) ซึ่งสัมพันธ์กับเยื่อเลือกผ่านของไมโทคอนเดรียชั้นใน เมื่อรูนี้เปิดจะทำให้อนุภาคที่มีมวลโมเลกุลขนาดเล็กกว่า 1,500 กรัม/โมล ผ่านเข้ามาทำให้ไมโทคอนเดรียเกิดความเสียหาย และปลดปล่อย cytochrome C ออกมาสู่ไซโตพลาสซึม ทำให้เกิดเซลล์บวม

และไปกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ caspase 3 ส่งผลให้เกิดเซลล์ตาย และนอกจากนี้ palmitate ทำให้เกิดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายได้เช่นเดียวกัน โดย palmitate อยู่ในกระบวนการสลายไขมัน ในรูป palmitoyl CoA จากการเปลี่ยนโดยเอนไซม์ CoA synthetase ดังนั้นการเพิ่มกระบวนการสร้างพลังงานจากวิธี β -oxidation ซึ่งมีแอล-คาร์นิทีนร่วมในกระบวนการด้วยสามารถช่วยลดการตายของเซลล์ได้³⁴

ความสัมพันธ์ของแอล-คาร์นิทีนต่อภาวะไขมันในเลือดสูง

ภาวะไขมันในเลือดสูงพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่อาจนำไปสู่ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (atherosclerosis) ซึ่งสาเหตุในการเกิดภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดจากหลายปัจจัย แต่ที่น่าสนใจ คือ การขาดคาร์นิทีนนำไปสู่ความผิดปกติในการเผาผลาญไขมันได้ เนื่องจากคาร์นิทีนมีบทบาทในการช่วยขนส่งไขมันสายยาวจากไซโตพลาสซึมเข้าสู่ไมโทคอนเดรีย เพื่อเกิดปฏิกิริยา β -oxidation³⁵

การเสริมแอล-คาร์นิทีนในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต

ในทางปฏิบัติตาม KDOQI guideline for nutrition children with CKD 2008 ระบุว่ายังมีข้อมูลไม่เพียงพอในการเสริมคาร์นิทีนในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 และข้อมูลจาก The European Pediatric Peritoneal Dialysis Working Group 2003 ยังไม่มีการตัดสินใจในการเสริมคาร์นิทีนในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่ทำการล้างไตทางผนังช่องท้องที่มีภาวะโลหิตจางด้วยเช่นกัน แต่ทั้งนี้ The National Kidney Foundation carnitine consensus conference มีคำแนะนำให้ใช้คาร์นิทีนในการรักษาผู้ป่วยที่ทำการล้างไตและมีอาการที่เกี่ยวข้องกับภาวะขาดคาร์นิทีน (dialysis-related carnitine disorder, DCD) โดยเข้าเกณฑ์ 4 ข้อ ต่อไปนี้³⁶

1. มีภาวะโลหิตจางและตอบสนองต่อยา

recombinant human erythropoietin (rHuEPO) ต่ำ

1.1 ไม่สามารถรักษาระดับฮีโมโกลบินให้อยู่ในช่วง 11-12 g/dL หรือฮีมาโตคริตให้อยู่ในช่วง 33-36% หลังจากใช้ rHuEPO และ

1.2 ขนาดยาฉีด rHuEPO ที่ต้องการ > 300 หน่วย/กิโลกรัม/สัปดาห์ ในรูปแบบบริหารเข้าหลอดเลือดดำ หรือ > 200 หน่วย/กิโลกรัม/สัปดาห์ ในรูปแบบบริหารเข้าได้ผิวหนัง (หรือในขนาดที่เท่ากันกรณีใช้เป็น rHuEPO ชนิดอื่น) ทั้งที่มีปริมาณเหล็กสะสมอยู่ในร่างกายอย่างเพียงพอและไม่มีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางหรือตอบสนองต่อ rHuEPO ต่ำ

2. ความดันต่ำระหว่างทำการล้างไต

2.1 เกิดความดันต่ำระหว่างทำการล้างไตและต้องได้รับการรักษาเพื่อแก้ไขภาวะความดันต่ำดังกล่าวอยู่บ่อย ๆ โดยไม่ทราบสาเหตุ

3. ภาวะหัวใจโต

3.1 ผู้ป่วยอยู่ใน New York Heart Association (NYHA) functional class III-IV หรือ American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) stage C-D หรือ

3.2 มีอาการแสดงของภาวะหัวใจโตพร้อมมีหลักฐานของค่าบีบตัวของหัวใจที่ผิดปกติ (ejection fraction)

3.3 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาพื้นฐาน

4. กล้ามเนื้อลายอ่อนแรง

4.1 ผู้ป่วยมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงและเหนื่อยล้าจนมีผลรบกวนคุณภาพชีวิต โดยไม่มีสาเหตุอื่นและไม่ตอบสนองต่อการรักษาพื้นฐาน

หลังจากได้รับการรักษาด้วยแอล-คาร์นิทีนควรประเมินการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยทุก 3 เดือน โดยมีเป้าหมายที่แตกต่างกันตามภาวะที่ผู้ป่วยเป็นและควรหยุดการรักษาด้วยแอล-คาร์นิทีน หากอาการไม่ดีขึ้นภายใน 9-12 เดือน

ในปี ค.ศ. 1999 องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้แอล-คาร์นิทีนรูปแบบยาฉีดในการป้องกันและรักษาการขาดคาร์นิทีนในผู้ป่วยโรค

ไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการรักษาด้วยการล้างไต³⁷ ส่วนรูปแบบรับประทานยังมีข้อมูลจำกัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้เนื่องจากการได้รับแอล-คาร์นิทีนชนิดรับประทานขนาดสูงต่อเนื่องเป็นเวลานานอาจทำให้เกิดการสะสมของเมแทบอไลต์ที่เป็นพิษ (toxic metabolites) ได้แก่ trimethylamine (TMA), trimethylamine-N-oxide (TMAO) ซึ่งก่อให้เกิดภาวะการทำงานของสมองบกพร่อง (cognitive impairment) และภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (atherosclerosis) ได้^{36, 38} ซึ่งสอดคล้องกับ Practice Recommendation for the use of L-Carnitine in Dialysis-Related Carnitine Disorder จากงานประชุมเรื่องคาร์นิทีนของ National Kidney Foundation ปี ค.ศ. 2003 โดยมีคำแนะนำให้ใช้รูปแบบยาฉีด นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับงานวิจัยของ Kei Fukami และคณะ³⁹ ปี ค.ศ. 2014 ที่ศึกษาถึงผลของการเผาผลาญไขมันจากการเปลี่ยนแอล-คาร์นิทีนจากรูปแบบรับประทานเป็นรูปแบบฉีดในผู้ป่วยโรคไตที่ทำการรักษาด้วยวิธีฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมอายุเฉลี่ย 69.1 ปี พบว่าหลังจากเปลี่ยนมารับแอล-คาร์นิทีนรูปแบบฉีดเป็นเวลานาน 1 สัปดาห์ ค่าคาร์นิทีนอิสระ และค่าเอซิลคาร์นิทีนทั้งก่อนและหลังฟอกไตด้วยเครื่องไตเทียมมีค่าสูงกว่าตอนได้รับในรูปแบบรับประทานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่ากรดไขมันอิสระ (free fatty acid, FFA) ลดลงจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อผ่านไป 1 เดือนพบว่าค่า HDL เพิ่มขึ้นจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³⁹ แต่ถึงอย่างไรยังไม่พบงานวิจัยที่แสดงถึงความสัมพันธ์ของระดับ TMAO กับรูปแบบแอล-คาร์นิทีนที่แตกต่างกันโดยตรง ดังนั้นยังคงต้องการงานวิจัยเพิ่มเติมที่บอกถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้แอล-คาร์นิทีนในรูปแบบต่าง ๆ โดยอาจศึกษาจากระดับ TMA, TMAO โอกาสในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว ความสามารถทางสมองบกพร่อง เป็นต้น

ข้อมูลขนาดยาแอล-คาร์นิทีนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจากฐานข้อมูลยาที่มีอยู่ในปัจจุบัน มีระบุเพียงวิธีฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเท่านั้น ไม่ได้ระบุถึงขนาดคาร์นิทีนที่ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่อง

ท้อง โดยแอล-คาร์นิทีนที่แนะนำเป็นรูปแบบฉีด ขนาดเริ่มต้น คือ 10-20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หลังล้างไตโดยใช้น้ำหนักที่ชั่งได้หลังจากฟอกเลือดในการคำนวณขนาดยา บริหารโดยการฉีด bolus แบบช้า ๆ ประมาณ 2-3 นาที บริเวณตำแหน่งสายที่ไหลเข้าสู่หัวใจ (venous return) ทุกครั้งหลังฟอกไต และพิจารณาค่อย ๆ ปรับลดขนาดแอล-คาร์นิทีนให้เป็นขนาดใช้ที่ต่ำที่สุดที่ยังให้ผลในการรักษาซึ่งสามารถเริ่มพิจารณาปรับลดขนาดที่ใช้หลังจากได้รับแอล-คาร์นิทีนเป็นระยะเวลา 3-4 สัปดาห์ โดยอาศัยการเจาะวัดระดับคาร์นิทีนในเลือดก่อนฟอกไต (C_{trough})^{40, 41}

เนื่องจากการใช้แอล-คาร์นิทีนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องยังไม่ชัดเจนทั้งขนาดยาและรูปแบบการบริหารยา ดังนั้นหากต้องการใช้แอล-คาร์นิทีนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงควรพิจารณาจากการศึกษาวิจัยร่วมด้วย ซึ่งพบว่าทุกการศึกษาที่ศึกษาถึงผลจากการใช้แอล-คาร์นิทีนในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องนั้นให้แอล-คาร์นิทีนในรูปแบบรับประทานทั้งหมด ประกอบกับข้อจำกัดของประเทศไทยที่สำคัญคือ ในประเทศไทยมีเฉพาะรูปแบบเม็ดรับประทานซึ่งขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์สำหรับเสริมอาหาร ดังนั้นในปัจจุบันหากต้องการเสริมด้วยแอล-คาร์นิทีนจึงให้ในรูปแบบรับประทาน

การศึกษากการใช้แอล-คาร์นิทีนในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการรักษาด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้องได้ทำการศึกษาในหัวข้อสำคัญต่าง ๆ ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง และภาวะไขมันในหลอดเลือดสูง โดยข้อมูลและผลการศึกษาแสดงดังตารางที่ 8

จากการศึกษาที่รวบรวมได้พบว่ามีเสริมแอล-คาร์นิทีนตั้งแต่ขนาด 20-100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และระยะเวลาตั้งแต่ 1-6.5 เดือน โดยผลการศึกษาที่น่าสนใจคือ

- เสริมแอล-คาร์นิทีนขนาด 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ระยะเวลา 1 เดือนสามารถลด apolipoprotein B ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่าไขมันตัวอื่นไม่เปลี่ยน-

ตารางที่ 8 ข้อมูลและผลการศึกษาการใช้แอล-คาร์นิทีนในรูปแบบรับประทานในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการรักษาด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้อง

หัวข้อ	ผู้แต่งและปีที่ทำการศึกษา	จำนวนตัวอย่าง	ระยะเวลาการได้รับการรักษา/HD	ประเภทการศึกษา	ขนาดคาร์นิทีนและวิธีบริหารยา	ระยะเวลาบริหารยา	ผลลัพธ์
ภาวะโลหิตจาง	Lilien et al., 2000 ⁴²	4PD, 8HD อายุเฉลี่ย 10.2 ปี	อย่างน้อย 3 เดือน	open-label, uncontrolled	20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง	26 สัปดาห์ (6.5 เดือน)	- FC เพิ่มขึ้นจาก 33±20 µmol/L เป็น 97±56 µmol/L, TC เพิ่มขึ้นจาก 58±41 µmol/L เป็น 163±90 µmol/L และ AC เพิ่มขึ้นจาก 25±23 µmol/L เป็น 66±37 µmol/L ซึ่งทั้ง 3 ชนิดเพิ่มขึ้นจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.05) แต่ไม่พบความแตกต่างของค่า Hb, Hct รวมถึงปริมาณยา rHuEPO ที่ต้องฉีดเมื่อเทียบกับ baseline เดิม
	Verrina E et al., 2007 ⁴³	16PD, 8HD อายุเฉลี่ย 9.4 ปี	อย่างน้อย 3 เดือน	open-label, uncontrolled	20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง	3 เดือน	- FC เพิ่มขึ้นจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001) ได้แก่ เพิ่มขึ้นจาก 32.1±14.1 µmol/L เป็น 80.9±38.7 µmol/L แต่ค่า Hb, Hct, lipid profile ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับ baseline
	Kosan C et al., 2003 ⁴⁴	20PD, 20 control อายุเฉลี่ย 11.2 ปี	อย่างน้อย 4 เดือน	open label, control group	50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง	30 วัน	- ค่า TC เพิ่มขึ้นจาก 39.2±6.3 µmol/L เป็น 91.4±24.1 µmol/L, FC เพิ่มขึ้นจาก 26.9±4.9 µmol/L เป็น 65.6±19.1 µmol/L และค่า AC เพิ่มขึ้นจาก 12.3±3.1 µmol/L เป็น 25.25±9.7 µmol/L ซึ่งค่าทั้ง 3 เพิ่มขึ้นจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001) แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสัดส่วน AC/FC, TG, total cholesterol, LDL, VLDL, HDL, Apo A-I จาก baseline
ภาวะไขมันในเลือดสูง							- ค่า apo B จาก 146.6 ± 51.8 mg/dL เป็น 63.6 ± 22.2 mg/dL ซึ่งลดลงจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001)
	Warady B.A. et al., 1990 ⁴⁵	12 PD อายุเฉลี่ย 9.2 ปี	ไม่ระบุ	randomized, no placebo-control group	100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน	2 เดือน	- ค่า plasma carnitine ในกลุ่มผู้ป่วย PD ที่ได้รับแอล-คาร์นิทีนมีค่า 147.7 ± 84.1 nmol/mL สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับแอล-คาร์นิทีนมีค่า plasma carnitine ได้ 32.8 ± 8.0 nmol/mL ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.004)
							- ค่า serum triglyceride ลดลงไม่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม

AC = acylcarnitine; Apo A-I = apolipoprotein A-I; Apo B = apolipoprotein B; FC = free carnitine; Hb = hemoglobin; Hct = hematocrit; HD = hemodialysis;

HDL = high density lipoprotein; LDL = low density lipoprotein; PD= peritoneal dialysis; rHuEPO = recombinant human erythropoietin; TC = total carnitine;

TG = triglyceride; VLDL = very low-density lipoprotein

แปลง

- เสริมแอล-คาร์นิทีนขนาด 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ระยะเวลา 2 เดือน ไม่เปลี่ยนแปลงค่าไตรกลีเซอไรด์ (ไม่มีวัด apolipoprotein B)

- เสริมแอล-คาร์นิทีนขนาด 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ระยะเวลา 3 เดือน ไม่เปลี่ยนแปลงค่าเลือดและไขมัน (ไม่มีวัดปริมาณยา rHuEPO ที่ต้องฉีด)

- เสริมแอล-คาร์นิทีนขนาด 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ระยะเวลา 6.5 เดือน ไม่เปลี่ยนแปลงค่าเลือดและปริมาณยา rHuEPO ที่ต้องฉีด (ไม่มีวัดค่าไขมัน)

เมื่อนำผลการศึกษาแอล-คาร์นิทีนดังกล่าวมาวิเคราะห์ พบว่าขนาด 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เพียงระยะเวลา 1 เดือนสามารถลด apolipoprotein B ลงได้ ซึ่งสอดคล้องกับขนาดของแอล-คาร์นิทีนในรูปแบบรับประทานที่แนะนำสำหรับใช้รักษาการขาดแอล-คาร์นิทีน โดยแนะนำขนาดเริ่มต้นที่ 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน⁴⁶ ส่วนระยะเวลาที่แนะนำยังไม่ชัดเจนเนื่องจากผลการศึกษาที่มีในปัจจุบันยังไม่พบผลของแอล-คาร์นิทีนในรูปแบบรับประทานต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าไขมัน ค่าเลือดและปริมาณยา rHuEPO ที่ต้องฉีด แต่คาดว่าควรใช้ติดต่อกันอย่างน้อยเป็นระยะเวลา 1 เดือน เนื่องจากสามารถลด apolipoprotein B ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴⁴ อย่างไรก็ตามควรพิจารณาผลการตอบสนองของผู้ป่วย ค่าทางห้องปฏิบัติการ สัญญาณชีพ ระดับคาร์นิทีนในเลือด และข้อจำกัดอื่น ๆ รวมด้วย

ผลิตภัณฑ์แอล-คาร์นิทีน

แอล-คาร์นิทีนที่มีจำหน่ายอยู่ในประเทศไทยขณะนี้ มีเพียงรูปแบบรับประทานและขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเท่านั้น โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีประกาศเรื่อง ข้อกำหนดการใช้ส่วนประกอบที่สำคัญของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารชนิดกรดอะมิโน ได้กำหนดปริมาณสูงสุดของแอล-คาร์นิทีนให้ไม่เกิน 500 มิลลิกรัม/วัน⁴⁷ โดยแอล-คาร์นิทีนในรูปแบบรับประทานมีค่าชีวประสิทธิผลค่อนข้างต่ำซึ่งพบว่ามีค่าเฉลี่ยเพียงร้อยละ 14-16 เนื่องจากคาดว่า organic

cation/carnitine transporter 2 (OCTN2) ซึ่งอยู่บริเวณลำไส้เล็กมีการอิ่มตัว สามารถพบแอล-คาร์นิทีนสูงสุดในเลือด (T_{max}) หลังจากรับประทานภายใน 3-5 ชั่วโมง ซึ่งแอล-คาร์นิทีนมีค่าการกระจายตัวประมาณ 7-14 ลิตร³ ส่วนของแอล-คาร์นิทีนที่ไม่ถูกดูดซึมจะถูกจุลินทรีย์ในลำไส้เปลี่ยนเป็น trimethylamine (TMA) ซึ่งเป็นสารประกอบที่มีกลิ่นระเหย และ γ -butyrobetaine และ TMA อีกส่วนจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจากนั้นถูกเปลี่ยนเป็น trimethylamine-N-oxide (TMAO) โดยเอนไซม์ flavin-containing monooxygenase และถูกขับออกทางไต โดยพบว่าค่าการกำจัดออกของแอล-คาร์นิทีนผ่านทางไตมีค่าสูงขึ้นเมื่อได้รับแอล-คาร์นิทีนขนาดสูงขึ้น เนื่องจากพบว่าการดูดกลับที่ท่อหน่วยไต (renal reabsorption) มีความอิ่มตัว ซึ่งหากไตทำงานผิดปกติจะทำให้ไม่สามารถขับ trimethylamine-N-oxide (TMAO) ออกได้ ทำให้เกิดการคั่งและถูกเปลี่ยนกลับเป็น trimethylamine (TMA) จนเกิดการสะสมของ TMA และทำให้เกิดกลิ่นตัวได้ (uremic breath) ซึ่งอาจพบ uremic breath ได้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับแอล-คาร์นิทีนขนาดสูงติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน นอกจากนี้ TMA, TMAO ยังก่อให้เกิดภาวะการทำงานของสมองบกพร่อง ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวได้อีกด้วย⁴⁰

นอกจากนี้ยังมีผลิตภัณฑ์ของคาร์นิทีนรูปแบบอื่น นอกเหนือจากแอล-คาร์นิทีนที่พบเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งมีการนำไปใช้ประโยชน์ในอีกหลากหลายด้าน ได้แก่

1. อะซีทิล-แอล-คาร์นิทีน (acetyl-L-carnitine) ถูกสังเคราะห์ที่สมอง ตับ และไต และถูกขนส่งผ่านเยื่อหุ้มสมองและสะสมที่น้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง ช่วยเพิ่มการนำเข้า Acetyl-CoA เข้าสู่ไมโทคอนเดรีย จึงมีผลเพิ่มการสร้างอะซีทิลโคลีน (acetylcholine) ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทส่วนกลาง จึงมีการนำมาใช้ประโยชน์ในการแก้ปัญหาเกี่ยวกับสมอง เช่น โรคสมองเสื่อม เป็นต้น^{48,49}

2. โพรพิโอนิล-แอล-คาร์นิทีน (propionyl-L-carnitine) มีบทบาทในการช่วยเพิ่มกระบวนการเมแท-

บอลลินของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจและกล้ามเนื้อส่วนปลาย จึงมีการนำมาใช้ประโยชน์เกี่ยวกับหลอดเลือดส่วนปลาย หัวใจขาดเลือด หัวใจล้มเหลว และอวัยวะเพศชายไม่แข็งตัว เป็นต้น⁴⁹

3. ไอโซวาลเลอรีล-แอล-คาร์นิทีน (isovaleryl-L-carnitine) มีบทบาทเพิ่มการสร้างเซลล์กระดูก จึงมีการนำมาใช้ประโยชน์ในการลดการเสื่อมของกระดูก⁴⁹

อาการไม่พึงประสงค์ของแอล-คาร์นิทีนรูปแบบรับประทาน⁵⁰

- ระบบทางเดินอาหาร
 - คลื่นไส้ อาเจียนชั่วคราว ปวดเกร็งท้อง และท้องเสียในสัปดาห์แรกของการใช้ ดังนั้นควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิดในช่วงสัปดาห์แรกของการใช้ และหลังจากเพิ่มขนาดแอล-คาร์นิทีน หากมีอาการทางระบบทางเดินอาหารหรือมีกลิ่นตัว โดยกลิ่นเกิดจากสะสมของ TMA เนื่องจากไม่สามารถขับออกได้ทางไต สามารถแก้ไขโดยการลดขนาดแอล-คาร์นิทีนลง⁴⁰
- ระบบกล้ามเนื้อ
 - กล้ามเนื้ออ่อนแรงเล็กน้อยพบในเฉพาะผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับแอล-คาร์นิทีน
- ระบบประสาทและสมอง
 - ชัก สามารถเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยทั้งที่เคยมีประวัติและไม่มีประวัติชักมาก่อน โดยในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติชักมาก่อนมีรายงานเพิ่มความถี่และความรุนแรงในการชัก
- การแพ้ยา
 - ผื่นลมพิษ อาการบวมได้ขึ้นผิวหนังบริเวณใบหน้า

เอกสารอ้างอิง

1. Gulewitsch W, Krimberg R. Zur Kenntnis der Extraktivstoffe der Muskeln. II. Mitteilung. Über das Carnitin. 1905;45(3-4):326-30.

ปฏิกิริยาของแอล-คาร์นิทีนกับยาอื่น

แอล-คาร์นิทีนสามารถเกิดปฏิกิริยาได้กับยาต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด ได้แก่ warfarin และ acenocoumarol ส่งผลให้มีค่า INR เพิ่มขึ้น ดังนั้นเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกง่ายขึ้น

บทสรุป

การนำแอล-คาร์นิทีนมาใช้ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องในปัจจุบันนั้นยังมีข้อมูลอยู่จำกัด โดยการศึกษาที่รวบรวมได้มีการศึกษาถึงผลทางด้านต่าง ๆ เช่น ภาวะซีด ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นต้น ซึ่งจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษายังมีจำนวนน้อย ขาดตัวควบคุมและผลการศึกษายังไม่แน่ชัด ดังนั้นจึงยังไม่มีคำแนะนำให้ใช้แอล-คาร์นิทีนในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้อง แต่อาจมีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยที่ขาดแอล-คาร์นิทีนจากการล้างไต โดยเข้าเกณฑ์ของภาวะโลหิตจางที่ตอบสนองต่อ rHuEPO ต่ำ ความดันต่ำระหว่างล้างไต ภาวะหัวใจโต และกล้ามเนื้อลายอ่อนแรง โดยหากต้องการเสริมด้วยแอล-คาร์นิทีนในประเทศไทยมีเพียงรูปแบบรับประทานเท่านั้นซึ่งจัดเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ดังนั้นเภสัชกรจึงมีบทบาทสำคัญในการให้คำแนะนำเรื่องข้อมูลและข้อจำกัดที่มีในปัจจุบัน รวมทั้งการให้คำแนะนำเรื่องอาการไม่พึงประสงค์ การติดตามประสิทธิภาพและพิษจากเมแทบอลิซึมรวมถึงป้องกันการเกิดปฏิกิริยาของแอล-คาร์นิทีนกับยาอื่นเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับแอล-คาร์นิทีนอย่างมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด

- Clin Pharmacokine. 2012;51(9):553-72.
4. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 288, Carnitine [Internet]. National Library of Medicine (US); 2021 [cited 2021 August 2]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Carnitine>
 5. Brass EP. Pharmacokinetic considerations for the therapeutic use of carnitine in hemodialysis patients. Clin Ther. 1995;17(2):176-85; discussion 5.
 6. Rebouche CJ, Chenard CA. Metabolic fate of dietary carnitine in human adults: identification and quantification of urinary and fecal metabolites. J Nutr. 1991;121(4):539-46.
 7. Rebouche CJ. Carnitine function and requirements during the life cycle. FASEB J. 1992;6(15):3379-86.
 8. Strijbis K, Vaz FM, Distel B. Enzymology of the carnitine biosynthesis pathway. IUBMB Life. 2010;62(5):357-62.
 9. Muthuramu IS, Neha & Amin, Md Ruhul & Geest, Bart. Role of lipids and lipoproteins in myocardial biology and in the development of heart failure. Clin Lipidol. 2015;10:329-42.
 10. Houten SM, Wanders RJA. A general introduction to the biochemistry of mitochondrial fatty acid β -oxidation. J Inherit Metab Dis. 2010;33(5):469-77.
 11. คณะอนุกรรมการลงทะเบียนการบำบัดทดแทนไต (TRT). ข้อมูลการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทย พ.ศ. 2563: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย; 2563.
 12. Ingsathit A, Thakkestian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseeni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. Nephrol Dial Transplant. 2009;25(5):1567-75.
 13. Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. Clin Kidney J. 2016;9(4):583-91.
 14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Chapter 1: definition and classification of CKD. Kidney Int Suppl (2011). 2013;3(1):19-62.
 15. คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญสาขาวิชาโรคไตเด็ก และชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติโรคไตเรื้อรังในทารกแรกเกิดถึงเด็กอายุ 18 ปี [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 2 ส.ค. 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaipediatrics.org/Media/media-20190614093015.pdf>
 16. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150(9):604-12.
 17. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. สูตรคำนวณการวัดระดับครีเอตินินในเลือดให้ได้มาตรฐานเพื่อประเมินการทำงานของไตด้วยค่า estimated glomerular filtration rate (eGFR) [อินเทอร์เน็ต]. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย; 2016 [เข้าถึงเมื่อ 2 ส.ค. 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://doh.hpc.go.th/data/HL/eGFR.pdf>
 18. พงศธร คชเสนี. การบำบัดทดแทนไตในปัจจุบัน [อินเทอร์เน็ต]. 2020 [เข้าถึงเมื่อ 8 ส.ค. 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.nephrothai.org/wp-content/uploads/2020/08/การบำบัดทดแทนไตในปัจจุบัน.pdf>
 19. ศูนย์รับบริจาคอวัยวะสภากาชาดไทย. รายงานประจำปี 2563 [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 2 ส.ค. 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.organdonate.in.th/assets/files/odc2563.pdf>.
 20. Shimizu S, Takashima H, Tei R, Furukawa T, Okamura M, Kitai M, et al. Prevalence of carnitine deficiency and decreased carnitine levels in patients on peritoneal dialysis. Nutrients. 2019;11(11):2645.
 21. Bonomini M, Di Liberato L, Zammit V, Arduini A. Current opinion on usage of L-carnitine in end-stage renal disease patients on peritoneal dialysis. Molecules. 2019;24(19):3449.
 22. Naseri M, Mottaghi Moghadam Shahri H, Horri M, Esmaeeli M, Ghaneh Sherbaf F, Jahanshahi S, et al. Absolute and relative carnitine deficiency in patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. Iran J Kidney Dis. 2016;10(1):36-43.
 23. Burwinkel B, Kreuder J, Schweitzer S, Vorgerd M, Gempel K, Gerbitz KD, et al. Carnitine transporter OCTN2 mutations in systemic primary carnitine deficiency: a novel Arg169Gln mutation and a recurrent Arg282ter mutation associated with an unconventional splicing abnormality. Biochem Biophys Res Commun. 1999;261(2):484-7.

24. Erguven M, Yilmaz O, Koc S, Caki S, Ayhan Y, Donmez M, et al. A case of early diagnosed carnitine deficiency presenting with respiratory symptoms. *Ann Nutr Metab.* 2007;51(4):331-4.
25. Stanley CA. Carnitine deficiency disorders in children. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1033:42-51.
26. Winter SC. Treatment of carnitine deficiency. *J Inher Metab Dis.* 2003;26(2-3):171-80.
27. Khositseth A, Jirasakpisarn S, Pakakasama S, Choubtuym L, Wattanasirichaigoon D. Carnitine levels and cardiac functions in children with solid malignancies receiving doxorubicin therapy. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2011;32(1):38-42.
28. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI). KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(3 Suppl 2):S11-104.
29. Morgans HA, Chadha V, Warady BA. The role of carnitine in maintenance dialysis therapy. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(8):2545-51.
30. Bieber LL. Carnitine. *Annu Rev Biochem.* 1988;57:261-83.
31. Kletzmayer J, Mayer G, Legenstein E, Heinz-Peer G, Leitha T, Hörl WH, et al. Anemia and carnitine supplementation in hemodialyzed patients. *Kidney Int Suppl.* 1999;69:S93-106.
32. Matsumura M, Hatakeyama S, Koni I, Mabuchi H, Muramoto H. Correlation between serum carnitine levels and erythrocyte osmotic fragility in hemodialysis patients. *Nephron.* 1996;72(4):574-8.
33. Wang Z-Y, Liu Y-Y, Liu G-H, Lu H-B, Mao C-Y. L-Carnitine and heart disease. *Life Sciences.* 2018;194:88-97.
34. Schreiber B. Levocarnitine and dialysis: a review. *Nutr Clin Pract.* 2005;20(2):218-43.
35. Longo N, Frigeni M, Pasquali M. Carnitine transport and fatty acid oxidation. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1863(10):2422-35.
36. Eknayan G, Latos DL, Lindberg J. Practice recommendations for the use of L-carnitine in dialysis-related carnitine disorder National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(4):868-76.
37. Sobel S. Approval of efficacy supplement for use in end stage renal disease [Internet]. Carnitor (levocarnitine injection); 1999 [cited 2021 Aug 27]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/99/2018256_carnitor%20injection_medr.pdf
38. Sanchez-Niño MD, Ortiz A. Differential effects of oral and intravenous L-carnitine on serum lipids: is the microbiota the answer? *Clin Kidney J.* 2014;7(5):437-41.
39. Fukami K, Yamagishi S, Sakai K, Nasu M, Okuda S. Effects of switching from oral administration to intravenous injection of L-carnitine on lipid metabolism in hemodialysis patients. *Clin Kidney J.* 2014;7(5):470-4.
40. Evans A. Dialysis-related carnitine disorder and levocarnitine pharmacology. *Am J Kidney Dis.* 2003;41: S13-26.
41. Leadiant Biosciences. Carnitor (levocarnitine) injection [Internet]. Leadiant Biosciences; 2018 [cited 2021 Aug 28]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020182s015lbl.pdf
42. Lilien MR, Duran M, Quak JM, Frankhuisen JJ, Schröder CH. Oral L-carnitine does not decrease erythropoietin requirement in pediatric dialysis. *Pediatr Nephrol.* 2000;15(1-2):17-20.
43. Verrina E, Caruso U, Calevo MG, Emma F, Sorino P, De Palo T, et al. Effect of carnitine supplementation on lipid profile and anemia in children on chronic dialysis. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(5):727-33.
44. Koşan C, Sever L, Arisoy N, Çalışkan S, Kasapçopur O. Carnitine supplementation improves apolipoprotein B levels in pediatric peritoneal dialysis patients. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(11):1184-8.
45. Warady BA, Borum P, Stall C, Millspaugh J, Taggart E, Lum G. Carnitine status of pediatric patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Nephrol.* 1990;10(2):109-14.

46. Wolters Kluwer. Carnitine supplements (Levocarnitine): Pediatric drug information. UpToDate [Internet]. 2022 [cited 2021 Aug 28]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/carnitine-supplements-levocarnitine-pediatric-drug-information?search=levocarnitine&source=panel_search_result&selectedTitle=2~36&usage_type=panel&kp_tab=drug_pediatric&display_rank=1
47. Secretary-General of Food and Drug Administration. Requirement for use of amino acids as active ingredients in food supplements [Internet]. Thai Food and Drug Administration; 2006 [cited 2021 Aug 28]. Available from: [http://food.fda.moph.go.th/law/](http://food.fda.moph.go.th/law/data/announ_fda/English/20%20Use%20of%20amino%20acids%20(with%20annex).pdf)
48. Hasselmo ME. The role of acetylcholine in learning and memory. *Curr Opin Neurobiol.* 2006;16(6):710-5.
49. Malaguarnera M. Carnitine derivatives: clinical usefulness. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28(2):166-76. doi: 10.1097/MOG.0b013e3283505a3b.
50. United States Food and Drug Administration. Carnitor (levocarnitine) Tablets (330 mg), Oral Solution (1g per 10 mL multidose), Sugar-Free Oral Solution (1 g per 10 mL multidose) [Internet]. 2018 [cited 2021 Aug 28]. Available from: <https://www.carnitor.com/pdf/Carnitor-Tablets-OS-SF-PI-04.18-OPI.pdf>

คำชี้แจง

การเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล
ท่านต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

สามารถสมัครสมาชิกได้ที่: <https://www.thaihp.org>

ท่านสามารถเข้าไปทำแบบทดสอบเพื่อเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความวิชาการหัวข้อนี้ได้ในเว็บไซต์
ของ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง สภาเภสัชกรรม www.ccpe.pharmacycouncil.org โดยระบุเลขที่ใบประกอบวิชาชีพ
และ รหัสผ่านที่ได้รับจากสภาเภสัชกรรม (หากท่านจำรหัสผ่านไม่ได้ ให้ติดต่อเจ้าหน้าที่ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทาง
เภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม)

จากนั้นให้เข้าไปในหัวข้อ “บทความวิชาการ” และเลือกชื่อสถาบันหลักเป็น “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” หรือพิมพ์ชื่อเรื่องบทความในช่องค้นหา

เมื่อพบบทความที่ท่านต้องการ ให้เข้าไปในรายละเอียดของบทความ ซึ่งท่านจะพบปุ่ม “เริ่มทำแบบทดสอบ” ที่
ส่วนล่างของหน้าเว็บไซต์ ให้กดปุ่มดังกล่าวเพื่อเข้าสู่การทำแบบทดสอบต่อไป

ท่านจะต้องตอบคำถามได้ถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป จึงจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวนี้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบฐานข้อมูลของสภาเภสัชกรรม ท่านสามารถตรวจสอบคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องได้ทันที หากตอบคำถามได้ไม่ครบตามเกณฑ์ ท่านสามารถเข้ามาทำแบบทดสอบของบทความนี้ได้อีกจนกว่าจะผ่านเกณฑ์