

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์มีโซโทเลียมน้ำยาฟอกไตและประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนน้ำ  
และสารของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทางช่องท้อง



นาย มนต์ชัย ศิริบำรุงวงศ์

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

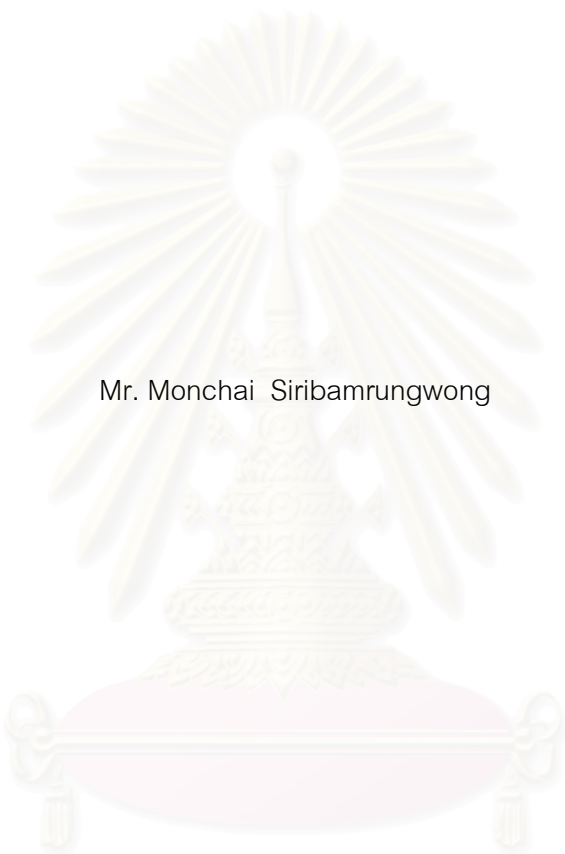
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CORRELATION BETWEEN DIALYSATE MESOTHELIAL CELL POPULATION  
AND TRANSPORT PARAMETERS IN CAPD PATIENTS



Mr. Monchai Siribamrungwong

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2006

Copyright of Chulalongkorn University


หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมน้ำยาฟอกไต และประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนน้ำและสารของเยื่อผนังช่องท้อง ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทางช่องท้อง

โดย นาย มนต์ชัย ศิริบำรุงวงศ์


สาขาวิชา อายุรศาสตร์

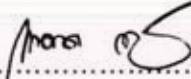
อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ นายแพทย์ เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

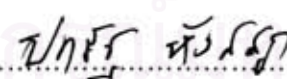
  
..... คณะบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(อาจารย์ นายแพทย์ เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์)

  
..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฉันทชาย สิทธิพันธุ์)

  
..... กรรมการ  
(อาจารย์ นายแพทย์ ดร. ปกรณ์ หังสสุต)

มนต์ชัย ศิริบำรุงวงศ์ : การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมน้ำยาฟอกไตและประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนน้ำและสารของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทางช่องท้อง (CORRELATION BETWEEN DIALYSATE MESOTHELIAL CELL POPULATION AND TRANSPORT PARAMETERS IN CAPD PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา : นพ. เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์. 76 หน้า.

**ที่มา** การฟอกไตทางช่องท้องเป็นทางเลือกหนึ่งของการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ปัญหาที่สำคัญสำหรับการฟอกไตคือการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้องที่เกิดจากน้ำยาฟอกไต การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพที่พบ คือปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมที่ลดลง เกิดการสะสมของพังผืด และปริมาณเส้นเลือดเพิ่มมากขึ้นซึ่งมักจะพบร่วมกับความสามารถในการขจัดน้ำและของเสียลดลง

**วิธีการศึกษา** มีผู้ป่วยฟอกไตทางช่องท้องเข้าร่วมการศึกษา 39 ราย เป็นเพศชาย 22 ราย เพศหญิง 17 ราย ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการตรวจปริมาณเซลล์มีโซทีเลียม และปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมที่ตายจากกระบวนการอะโพโทซิส ในน้ำยาฟอกไตค้างคืนด้วยวิธีโฟลไซโตเมทรี ร่วมกับทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องในวันเดียวกัน

**ผลการศึกษา** พบปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมในน้ำยาฟอกไตค้างท้องมีค่าเฉลี่ย  $0.19 \pm 0.02$  ล้านเซลล์ และปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมที่ตายจากกระบวนการอะโพโทซิสเฉลี่ย  $0.04 \pm 0.07$  ล้านเซลล์ โดยพบว่า ปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมและปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมที่ตายจากกระบวนการอะโพโทซิสมีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันกับค่าสัดส่วนความเข้มข้นของระดับครีตินีนในตัวอย่างน้ำยาฟอกไต ณ เวลาชั่วโมงที่ 4 กับตัวอย่างเลือด ( $r = 0.62, 0.48$ ) ขณะเดียวกันพบว่าปริมาณเซลล์ดังกล่าวมีความสัมพันธ์แบบผกผันกันกับค่าสัดส่วนความเข้มข้นของระดับน้ำตาลกลูโคสในตัวอย่างน้ำยาฟอกไต ณ เวลาชั่วโมงที่ 4 กับ ชั่วโมงที่ 0 ( $r = -0.54, -0.41$ ) และปริมาณการลดลงของความเข้มข้นของโซเดียมในน้ำยาฟอกไต ( $r = -0.39, -0.41$ ) ในผู้ป่วยเบาหวานที่ฟอกไตทางช่องท้อง เป็นระยะเวลาน้อยกว่า 2 ปีพบว่าปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน ( $p < 0.01$ ) ขณะที่ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเซลล์ดังกล่าวในผู้ป่วยที่ฟอกไตทางช่องท้องนานกว่า 2 ปี

**สรุปผลการศึกษา** พบว่าปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมและปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมที่ตายจากกระบวนการอะโพโทซิสในน้ำยาฟอกไตค้างท้องมีความสัมพันธ์กับค่าทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องและพบว่าในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องมีปริมาณเซลล์หลุดลอกออกมาในน้ำยาฟอกไตมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง

ภาควิชา \_\_\_\_\_ อายุรศาสตร์ \_\_\_\_\_  
สาขาวิชา \_\_\_\_\_ อายุรศาสตร์ \_\_\_\_\_  
ปีการศึกษา \_\_\_\_\_ 2549 \_\_\_\_\_

ลายมือชื่อนิสิต มนต์ชัย ศิริบำรุงวงศ์  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา นพ. เถลิงศักดิ์  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม \_\_\_\_\_



## 4874770630: MAJOR MEDICINE (NEPHROLOGY)

KEY WORDS : PERITONEAL DIALYSIS/ MESOTHELIAL CELL/ APOPTOSIS/ TRANSPORT PARAMETERS

MONCHAI SIRIBAMRUNGWONG : CORRELATION BETWEEN DIALYSATE MESOTHELIAL CELL POPULATION AND TRANSPORT PARAMETERS IN CAPD PATIENTS. THESIS ADVISOR: TELERNGSAK KANJANABUCH, M.D. 76 pp.

**Background:** Peritoneal dialysis is widely used for renal replacement therapy in end stage renal disease (ESRD) patients. Exposing to dialysate, the peritoneal function will progressively change from low to high transport, and cause denudation of mesothelial cells, and ultimately tissue fibrosis and ultrafiltration failure.

**Methods:** Mesothelial cells from dialysate effluents from patients undergoing peritoneal dialysis were assessed using flow cytometry. Adequacy and peritoneal equilibrium test were simultaneously evaluated.

**Results:** 39 patients (22 males and 17 females) were enrolled. Numbers of total and apoptotic mesothelial cell were  $0.19 \pm 0.02$  and  $0.04 \pm 0.07$  million cells/mm<sup>3</sup>, respectively. The numbers of total mesothelial cell and apoptotic mesothelial cell in patients with high & high average transports were significantly greater than low & low average transports,  $p < 0.05$ . The number of mesothelial cell in patients with diabetes, who treated peritoneal dialysis less than 2 years, was significantly higher than non-diabetic patients. Of note, the numbers of total mesothelial cell and apoptotic mesothelial cell had negative correlation with levels of D/D0 glucose and sodium dipping.

**Conclusion:** Total mesothelial cell and apoptotic mesothelial cell numbers correlated well with transport parameters. Patients with prognostic factors (high transport, no Na dipping, and diabetes) had higher amounts of both total and apoptotic mesothelial cells. Amounts of total mesothelial cell and apoptotic mesothelial cell in overnight dialysate may predict declination of peritoneal membrane function.

Department Medicine  
Field of study Medicine  
Academic year 2006

Student's signature Monchai Siribamrungwong  
Advisor's signature Prof. 25  
Co-advisor's signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อาจารย์ นายแพทย์ เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทาง ข้อคิดเห็น และข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย รวมทั้งช่วยรวบรวมและคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกรียง ตั้งสง่า และศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เขียมอ่อน ผู้ให้คำปรึกษาด้านการทำวิจัย

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ และอาจารย์ นายแพทย์ ธิญญพงษ์ ณ นคร ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางและช่วยแก้ไขปัญหาด้านไฟล์ไฮโดรมิตรี

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ยิงยศ อวิหิงสานนท์ นายแพทย์ น้อย เตชะวัฒน์วรรณ นายแพทย์ ขจร ตีรณธนากุล และ นายแพทย์ พิสุทธิ กตเวทิน ผู้ให้คำปรึกษาด้านการทำวิจัย

ขอขอบคุณแพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาวิชาโรคไตทุกท่านผู้ให้ความช่วยเหลือและร่วมดูแลรักษาผู้ป่วยฟอกไตทางช่องท้องที่เข้าร่วมการวิจัย

ขอขอบคุณ คุณ สุปราณี บุรณะประดิษฐ์กุล เป็นผู้ให้ความช่วยเหลือด้านเทคนิคการทำไฟล์ไฮโดรมิตรี

ขอขอบคุณ คุณ นันทา มหิธนันท์ และพยาบาลหน่วยไตทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือ อำนวยความสะดวกในการทำวิจัย

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ หน่วยโรคไตทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการทดสอบและเก็บข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

ขอขอบคุณ ผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือด้วยความเต็มใจ

ขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ผู้ให้การสนับสนุน และเป็นกำลังใจให้กับผู้วิจัยเสมอ

ขอขอบคุณ พี่และน้อง ผู้ให้การสนับสนุน และเป็นกำลังใจให้กับผู้วิจัยเสมอ

## สารบัญ

|  | หน้า |
|--|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย.....   | ง    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....  | จ    |
| กิตติกรรมประกาศ.....   | ฉ    |
| สารบัญ.....  | ช    |
| สารบัญตาราง.....   | ฅ    |
| สารบัญรูปภาพ.....  | ญ    |
| คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....   | ฐ    |
| บทที่  |      |
| 1 บทนำ.....  | 1    |
| 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....                               | 1    |
| 1.2 คำถามการวิจัย.....   | 2    |
| 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....   | 3    |
| 1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....  | 3    |
| 1.5 วิธีดำเนินการวิจัย.....  | 3    |
| 1.6 ปัญหาทางจริยธรรม.....  | 4    |
| 1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย.....   | 4    |
| 1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....                                       | 4    |
| 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....                                    | 5    |
| 2.1 กายวิภาคของเยื่อผนังช่องท้อง.....                                    | 5    |
| 2.2 Peritoneal transportation model.....                                 | 15   |
| 2.3 Peritoneal equilibrium test.....                                     | 23   |
| 2.4 Peritoneal anatomical changes during peritoneal dialysis.....        | 24   |
| 2.5 Peritoneal membrane function changes during peritoneal dialysis..... | 28   |
| 2.6 Apoptosis of mesothelial cell.....                                   | 32   |
| 3 วิธีการวิจัย.....  | 36   |
| 3.1 ประชากร.....   | 36   |
| 3.2 การสังเกตและวัด.....   | 36   |

| บทที่   | หน้า |
|---|------|
| 3.3 การรวบรวมข้อมูล.....  | 41   |
| 3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....                                       | 42   |
| 4 ผลการวิจัย.....   | 43   |
| 4.1 ข้อมูลพื้นฐาน.....  | 43   |
| 4.2 การทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารของเยื่อผนังช่องท้อง..... | 51   |
| 4.3 การศึกษาปริมาณเซลล์ mesothelium ในน้ำยาฟอกไตทางช่องท้อง.....  | 55   |
| 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....                      | 63   |
| 5.1 สรุปผลการวิจัย.....   | 63   |
| 5.2 อภิปรายผล.....  | 63   |
| 5.3 ข้อเสนอแนะ.....   | 65   |
| รายการอ้างอิง.....  | 66   |
| ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....                                   | 76   |

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

| ตารางที่ |  | หน้า |
|----------|--|------|
| 1        | แสดงการแบ่งผู้ป่วยฟอกไตทางช่องท้องเป็น 5 กลุ่มตามผลการทดสอบ PET..... | 24   |
| 2        | แสดงปริมาณเซลล์ตามระยะเวลาที่เกิดการติดเชื้อ.....                    | 34   |
| 3        | แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....                                     | 49   |
| 4        | แสดงข้อมูลพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการ.....                              | 50   |
| 5        | สรุปค่าความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium และผลการทดสอบ..... | 59   |
|          | PET  |      |



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญรูปภาพ

| รูปที่   | หน้า |
|--|------|
| 1 แสดง capillary network.....  | 6    |
| 2 แสดง vesicles ที่ผนังของเซลล์ endothelium.....                         | 8    |
| 3 แสดง milky spot.....   | 8    |
| 4 แสดงโครงสร้างของ post capillary venule.....                            | 9    |
| 5 แสดง post capillary venule ที่ถูกล้อมด้วย pericyte.....                | 9    |
| 6 แสดงหลอดน้ำเหลืองและหลอดเลือดดำในชั้น interstitium.....                | 10   |
| 7 แสดง diaphragmatic stroma.....   | 11   |
| 8 แสดง submesothelial compact zone (1).....                              | 12   |
| 9 แสดง submesothelial compact zone (2).....                              | 12   |
| 10 แสดงลักษณะเซลล์ mesothelium ที่บุอยู่บนเยื่อบุผนังช่องท้อง.....       | 12   |
| 11 แสดงลักษณะ microvilli บนผิวเซลล์ mesothelium.....                     | 12   |
| 12 แสดงลักษณะ microvilli บน visceral peritoneum .....                    | 13   |
| 13 แสดงลักษณะ microvilli บน parietal peritoneum.....                     | 13   |
| 14 แสดง pinocytotic vesicle ภายในเซลล์ mesothelium (1).....              | 14   |
| 15 แสดง pinocytotic vesicle ภายในเซลล์ mesothelium (2).....              | 14   |
| 16 แสดงลักษณะของเซลล์ mesothelium จากน้ำในช่องท้อง.....                  | 14   |
| 17 แสดงลักษณะของเซลล์ mesothelium จากการเพาะเลี้ยงเซลล์.....             | 14   |
| 18 แสดง barrier model.....   | 16   |
| 19 แสดง distributive model.....  | 18   |
| 20 แสดง 3-pore model.....  | 20   |
| 21 แสดง capillary blood flow limit model ในภาวะ normal permeability..... | 22   |
| 22 แสดง capillary blood flow limit model ในภาวะ hypopermeability.....    | 22   |
| 23 แสดง capillary blood flow limit model ในภาวะ hyperpermeability.....   | 22   |
| 24 แสดงการเปลี่ยนแปลงสีของเยื่อบุผนังช่องท้อง.....                       | 25   |
| 25 แสดงเยื่อบุผนังช่องท้องหลังฟอกไต 40 วัน.....                          | 26   |
| 26 แสดงให้เห็นถึงการหลุดลอกของเซลล์ mesothelium ออกมายังช่องท้อง.....    | 26   |

| รูปที่  | หน้า |
|---|------|
| 27 แสดงเซลล์ mesothelium ที่ตรวจพบในน้ำยาฟอกไต.....                                   | 26   |
| 28 แสดงลักษณะของเซลล์ mesothelium ชนิดต่างๆ.....                                      | 27   |
| 29 แสดงเซลล์ mesothelium ในเยื่อผนังช่องท้องหลังฟอกไต 25 วัน.....                     | 27   |
| 30 แสดงลักษณะเยื่อผนังช่องท้องหลังฟอกไต 14 เดือน.....                                 | 27   |
| 31 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่า D/P creatinine ตามระยะเวลาของการฟอกไต.....                   | 28   |
| จำแนกตามกลุ่มของประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารและน้ำ                                     |      |
| 32 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการขจัดน้ำและค่า D/P creatinine.....            | 29   |
| 33 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ ค่า D/P creatinine และ D/D0 glucose.....                     | 30   |
| ตามระยะเวลาที่ฟอกไต   |      |
| 34 แสดงระดับ VEGF จากน้ำที่ถ่ายจากผู้ป่วย CAPD ที่มีลักษณะเซลล์ mesothelium.....      | 31   |
| ชนิดต่างๆ   |      |
| 35 แสดงระดับ VEGF ในซีรัมของจากผู้ป่วยฟอกไต.....                                      | 31   |
| 36 แสดงการติดสี cytokeratins และ VEGF ในเยื่อผนังช่องท้อง.....                        | 32   |
| 37 แสดงการแบ่งตัวของเซลล์ในน้ำยาฟอกไตชนิดต่างๆ.....                                   | 33   |
| 38 แสดงปริมาณเซลล์ mesothelium ที่เกิด apoptosis ในน้ำยาฟอกไตชนิดต่างๆ.....           | 34   |
| 39 แสดงผล flow cytometry ของเซลล์ที่ย้อมด้วย isotype IgG (negative control).....      | 40   |
| 40 แสดงผล flow cytometry ของเซลล์ในช่องท้องที่ย้อม anti-cytokeratin .....             | 41   |
| และกระบวนการ apoptosis  |      |
| 41 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นชายและหญิง.....                      | 44   |
| 42 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ป่วยเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน..... | 44   |
| 43 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ป่วยที่เป็น.....                  | 45   |
| และไม่เป็นความดันโลหิตสูง.  |      |
| 44 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ป่วยที่มี.....                    | 45   |
| และไม่มีไขมันในเส้นเลือดสูง   |      |
| 45 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ป่วยที่เป็น.....                  | 46   |
| และไม่เป็นโรคหัวใจขาดเลือด  |      |
| 46 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกตามสาเหตุที่เกิดไตวายเรื้อรัง.....       | 46   |
| 47 แสดงสัดส่วนของยาลดความดันโลหิตที่ได้รับ.....                                       | 47   |

| รูปที่   | หน้า |
|--|------|
| 48 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ป่วยที่มีและไม่มี.....<br>ประวัติอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง                                | 47   |
| 49 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัตโนมัติ (APD).....<br>และผู้ป่วยที่ฟอกไตทางช่องท้องตามปกติ (CAPD)     | 48   |
| 50 แสดงจำนวนผู้ป่วย CAPD จำแนกตามผลการทดสอบ PET .....  | 52   |
| 51 แสดงค่า D/P creatinine จำแนกตามชนิดของ peritoneal transports.....   | 52   |
| 52 แสดงค่า D/D0 glucose จำแนกตามชนิดของ peritoneal transports.....   | 53   |
| 53 แสดงค่า UF จำแนกตามชนิดของ peritoneal transports.....   | 53   |
| 54 แสดงค่า Na dipping จำแนกตามชนิดของ peritoneal transports.....   | 54   |
| 55 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium ต่อถุงและค่า D/P creatinine..  | 56   |
| 56 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ apoptotic mesothelium ต่อถุง.....<br>และค่า D/P creatinine   | 56   |
| 57 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium ต่อถุงและค่า D/D0 glucose...   | 57   |
| 58 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ apoptotic mesothelium ต่อถุง.....<br>และค่า D/D0 glucose   | 57   |
| 59 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium ต่อถุงและค่า Na dipping.....   | 58   |
| 60 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ apoptotic mesothelium ต่อถุง.....<br>และค่า Na dipping   | 58   |
| 61 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างปริมาณเซลล์ชนิดต่างๆ ในผู้ป่วย H/HA และ L/LA.....  | 59   |
| 62 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium ในผู้ป่วยที่มีค่า Na dipping.<br>น้อยกว่า 5 และ มากกว่าหรือเท่ากับ 5 mEq/L               | 60   |
| 63 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างปริมาณเซลล์ apoptotic mesothelium.....<br>ในผู้ป่วยที่มีค่า Na dipping น้อยกว่า 5 และ มากกว่าหรือเท่ากับ 5 mEq/L | 60   |
| 64 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium.....<br>และภาวะเบาหวานในผู้ป่วยที่ทำ CAPD เป็นระยะเวลา น้อยกว่า 2 ปี                     | 61   |
| 65 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างค่า D/P creatinine ในผู้ป่วยที่มี.....<br>และไม่มีโรคไขมันในเลือดสูง   | 62   |

### คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

|      |   |   |
|------|---|---|
| ACEI | = | Angiotensin converting enzyme inhibitor   |
| APD  | = | Automated peritoneal dialysis             |
| AQP  | = | Aquaporin                                 |
| ARB  | = | Angiotensin receptor blocker              |
| CAPD | = | Continuous ambulatory peritoneal dialysis |
| CCr  | = | Creatinine clearance                      |
| DM   | = | Diabetes mellitus                         |
| H    | = | High transporter                          |
| HA   | = | High average transporter                  |
| HT   | = | Hypertension                              |
| L    | = | Low transporter                           |
| LA   | = | Low average transporter                   |
| PET  | = | Peritoneal equilibrium test               |
| RCCr | = | Renal creatinine clearance                |
| UF   | = | Ultrafiltration                           |

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคไตวายเรื้อรังปัจจุบันเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทยเนื่องจากการรักษาบำบัดทดแทนไตมีค่าใช้จ่ายสูง ต้องใช้ทรัพยากรมาก เช่น การฟอกเลือด ขณะที่การปลูกถ่ายไตใช้ทรัพยากรน้อยกว่าการฟอกเลือด แต่วิธีดังกล่าวมีข้อจำกัดเนื่องจากปริมาณไตที่ได้รับบริจาคมีจำนวนไม่เพียงพอเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่มีปริมาณเพิ่มมากขึ้น การฟอกไตทางช่องท้อง (CAPD) จึงเป็นอีกทางเลือกของการบำบัดรักษาทดแทนไตที่เหมาะสม เนื่องด้วยเป็นวิธีที่ไม่ต้องอาศัยเครื่องมือเทคโนโลยีราคาแพง มีประสิทธิภาพดี และสามารถทำการฟอกไตได้เองทั้งที่บ้าน หรือที่ทำงาน โดยไม่ต้องเสียเวลารับการฟอกในสถานบริการการฟอก อีกทั้งผู้ป่วยสามารถเลือกเวลาในการฟอกไตให้เหมาะสมกับรูปแบบการดำเนินชีวิตประจำวัน มีอิสระในการรับประทานอาหารและดื่มน้ำมากกว่าผู้ป่วยที่ฟอกเลือด ทั้งยังเกิดภาวะทุพโภชนาการน้อยกว่าผู้ป่วยที่ฟอกเลือด นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ทำ CAPD ยังสามารถรักษาภาวะการทำงานของไตที่เหลืออยู่ได้ดีกว่า ควบคุมความดันโลหิตได้ดีกว่า เกิดภาวะโลหิตจางที่รุนแรงน้อยกว่า รวมถึงมีความปลอดภัยและรบกวนภาวะ hemodynamic ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดสมองน้อยกว่าการฟอกเลือด

อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดที่สำคัญบางประการ คือ เมื่อทำ CAPD เป็นระยะเวลาานาน เยื่อบุผนังช่องท้องของผู้ป่วยจำนวนหนึ่งจะมีการเสื่อมสภาพลง เนื่องด้วยน้ำยาฟอกไตที่ใช้แพร่หลายอยู่ในปัจจุบันมีคุณสมบัติไม่เหมาะสมกับสภาพของเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้อง (biocompatibility) [1-3] ร่วมกับภาวะอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง ทำให้ไม่สามารถขจัดของเสียโดยรวมได้เพียงพอต่อความต้องการของผู้ป่วย ก่อให้เกิดความล้มเหลวในการรักษา ต้องเปลี่ยนไปฟอกไตด้วยวิธีอื่น

การประเมินสภาพของเยื่อบุผนังช่องท้องแบ่งได้เป็น 2 วิธี คือ

1. การประเมินทางฟิสิกส์ หรือการทำ peritoneal equilibrium test (PET) [4,5] เป็นวิธีทดสอบที่ประเมินความสามารถการขจัดสารขนาดเล็กและการขจัดน้ำส่วนเกินของเยื่อบุผนังช่องท้อง แม้ว่ามีความเที่ยงตรงเมื่อทำการทดสอบซ้ำ ง่ายต่อความเข้าใจ แต่ไม่มีความไวเพียงพอในการทำนายการเสื่อมของเยื่อบุผนังช่องท้อง

2. การประเมินทางกายภาพหรือพยาธิวิทยา แม้ว่าจะเป็นวิธีทดสอบที่ให้ความแม่นยำสูงสามารถทำนายการเกิดการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องได้ แต่ไม่สามารถทดสอบได้บ่อยและเป็นการตรวจที่เสี่ยง ต้องทำการผ่าตัดเพื่อนำชิ้นเนื้อมาทำการวิเคราะห์

ด้วยข้อจำกัดของการทดสอบทั้ง 2 วิธีประกอบกับปัจจุบันยังไม่วิธีทดสอบที่แก้ปัญหาข้อจำกัดดังกล่าว เหตุนี้จึงเป็นที่มาของการศึกษาหาวิธีทดสอบที่มีความแม่นยำ มีความไวเพียงพอที่จะสามารถทำนายการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้อง

การศึกษาทางพยาธิของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วย CAPD ที่เกิดความล้มเหลวในการรักษาพบการหนาตัวของชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ลักษณะคล้ายเนื้อเยื่อพังผืด ผนังหลอดเลือดหนาตัวขึ้นและตีบแคบ ปริมาณหลอดเลือดฝอยเพิ่มจำนวนขึ้น ร่วมกับปริมาณเซลล์ mesothelium ที่บุบริเวณผิวของเยื่อผนังช่องท้องลดลง [6]

เนื่องจากเซลล์ mesothelium เป็นเซลล์ที่บุอยู่บนผิวของเยื่อผนังช่องท้องและสัมผัสกับน้ำยาฟอกไตโดยตรง ผลการศึกษาพบปริมาณเซลล์ mesothelium ที่บุบริเวณผิวของเยื่อผนังช่องท้องมีปริมาณลดลงตั้งแต่ระยะ 3-6 เดือนแรกของการฟอกไต ด้วยเหตุนี้จึงเป็นที่มาของการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium โดยนำปริมาณเซลล์ mesothelium และปริมาณเซลล์ที่ตายผ่านกระบวนการ apoptosis ในน้ำยาฟอกไตกับผลการประเมินเยื่อผนังช่องท้องทางกายภาพและฟิสิกส์

## 1.2 คำถามการวิจัย

### คำถามหลัก (primary research question)

ปริมาณของเซลล์ mesothelium ในน้ำยาฟอกไต มีความสัมพันธ์กับค่าสัดส่วนความเข้มข้นของระดับ creatinine ในตัวอย่างน้ำยาฟอกไต ณ เวลาชั่วโมงที่ 4 กับตัวอย่างเลือดในการทดสอบ PET หรือไม่

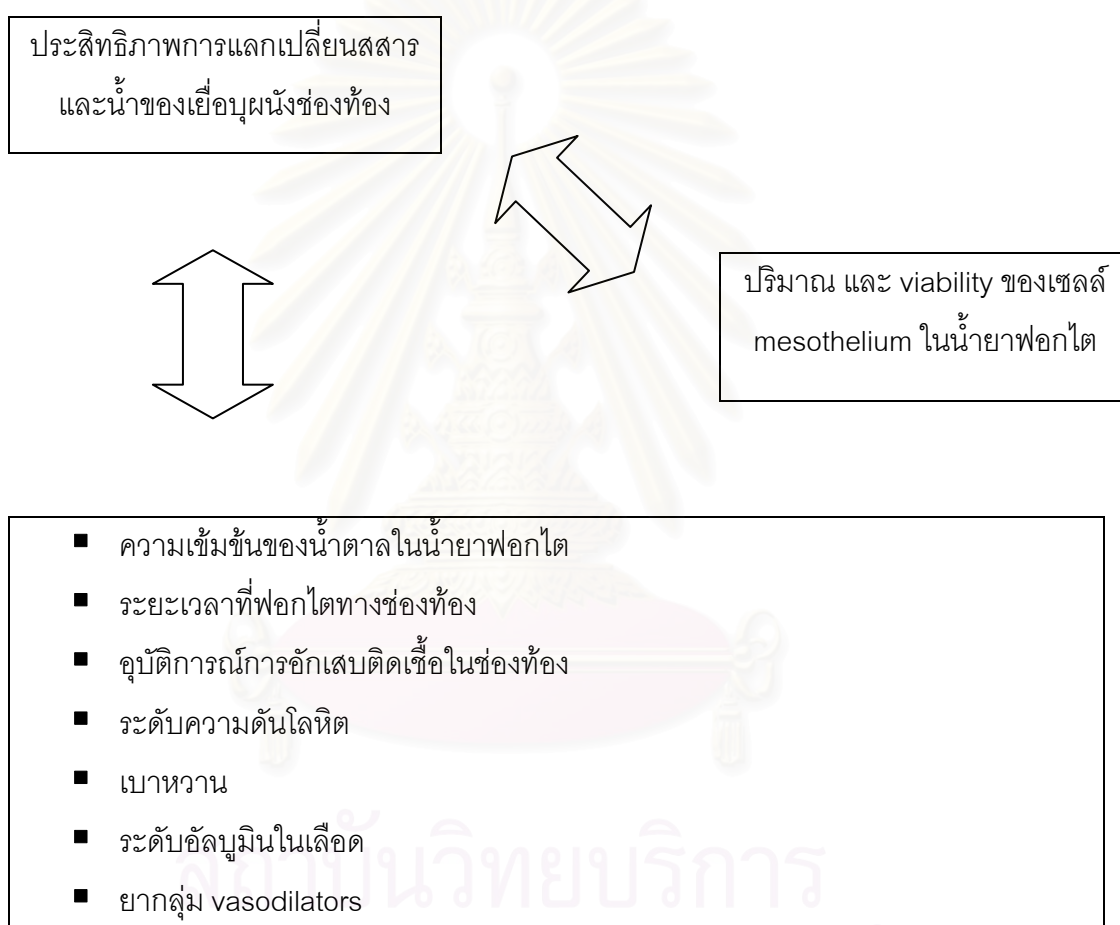
### คำถามรอง (secondary research question)

ปริมาณของเซลล์ mesothelium ในน้ำยาฟอกไตที่เกิดกระบวนการ apoptosis (apoptotic mesothelial cell) มีความสัมพันธ์กับค่าสัดส่วนความเข้มข้นของระดับ creatinine ในตัวอย่างน้ำยาฟอกไต ณ เวลาชั่วโมงที่ 4 กับตัวอย่างเลือดในการทดสอบ PET หรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณและ viability ของเซลล์ mesothelium ในน้ำยาฟอกไตกับประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วย CAPD

### 1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



### 1.5 วิธีดำเนินการวิจัย

ทำการวิจัยแบบ cross-sectional descriptive study โดยวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium ทั้งหมดและเซลล์ mesothelium ที่ตายผ่านกระบวนการ apoptosis ในน้ำยาฟอกไตค้างท้องผู้ป่วย CAPD ก่อนจะทดสอบ PET กับค่าการทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธี PET และ

## 1.6 ปัญหาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ใช้น้ำยาฟอกไตที่ค้างท่อในผู้ป่วย CAPD ก่อนที่จะทำการทดสอบ PET ซึ่งเป็น การตรวจสภาพเยื่อผนังช่องท้องที่ต้องประเมินอย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วย CAPD ตามปกติ และได้ให้ ข้อมูล สอบถามความสมัครใจในการเข้าร่วมงานวิจัย พร้อมทั้งลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในใบคำ ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

## 1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากเป็นการวิจัยแบบ cross-sectional descriptive study ความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้น ไม่ได้ให้ข้อมูลว่าปัจจัยใดเป็นเหตุหรือเป็นผล

## 1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณ และ viability ของเซลล์ mesothelium ที่หลุดลอกออกมาในน้ำยาฟอกไตด้วยวิธี flow cytometry โดยแสดงให้เห็นว่าปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ mesothelium ที่ตายผ่านกระบวนการ apoptosis ที่หลุดลอกออกมาใน น้ำยาฟอกไตมีความสัมพันธ์กับค่าการทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อ ผนังช่องท้องในผู้ป่วย CAPD และอาจนำมาประยุกต์ใช้เพื่อพยากรณ์การเสื่อมสภาพของเยื่อผนัง ช่องท้อง

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 กายวิภาคของเยื่อผนังช่องท้อง

เยื่อผนังช่องท้อง เป็นเยื่อที่ปกคลุมผนังช่องท้อง (parietal peritoneum) และอวัยวะภายในช่องท้อง (visceral peritoneum) โดยมีหน้าที่พื้นฐานคือ ทำให้อวัยวะภายในช่องท้องสามารถเคลื่อนที่ได้สะดวก ลดแรงเสียดสี [7] พบว่าระหว่างเยื่อผนังช่องท้องทั้ง 2 ชนิด จะมีช่องที่เรียกว่า peritoneal cavity ซึ่งในภาวะปกติจะบรรจุน้ำอยู่ปริมาณน้อยกว่า 100 มิลลิลิตร ขณะที่สามารถขยายและบรรจุน้ำได้เพิ่มขึ้นถึง 20 เท่าโดยไม่ทำให้เกิดอาการ [8]

เยื่อผนังช่องท้องชั้นนอกจะถูกปกคลุมด้วยกลุ่มเซลล์ที่เรียงตัวเป็นชั้นเดียววางตัวอยู่บนเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เรียกว่าเซลล์ mesothelium ประมาณกันว่าพื้นที่ผิวของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ใหญ่จะมีค่าเท่ากับขนาดพื้นที่ผิวของร่างกายหรือเฉลี่ยเท่ากับ 1-2 ตารางเมตร แต่ด้วยคุณสมบัติพิเศษของเซลล์ mesothelium ที่มีลักษณะเป็น microvilli จำนวนมากงอกยื่นออกมาจากผนังเซลล์ ทำให้พื้นที่ผิวสัมผัสในการแลกเปลี่ยนสสารในช่องท้องเพิ่มขึ้นเป็น 40 ตารางเมตร [9] โดยส่วนใหญ่ของพื้นที่ผิวจะเป็นสัดส่วนของ visceral peritoneum [10,11] อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ตัดเยื่อผนังช่องท้องส่วนดังกล่าวออกไปกลับพบว่า การแลกเปลี่ยนสสาร เช่น น้ำตาล กลูโคส, creatinine, urea และ insulin ผ่านเยื่อผนังช่องท้องลดลงเพียงเล็กน้อยหรือประมาณร้อยละ 10-30 เมื่อเทียบกับภาวะปกติ [12-17] แสดงให้เห็นว่า parietal peritoneum มีบทบาทสำคัญต่อการแลกเปลี่ยนสสารชนิด small solute มากกว่า visceral peritoneum ขณะเดียวกันก็สามารถเพิ่มการแลกเปลี่ยนสสารได้เพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 10-30 ถ้าปรับให้สสารต่างๆ สัมผัสกับ visceral peritoneum มากขึ้น [18]

##### 2.1.1 ระบบหลอดเลือดภายในเยื่อผนังช่องท้อง

ระบบหลอดเลือดภายในช่องท้องประกอบด้วย 2 ระบบ คือ ระบบหลอดเลือด และระบบน้ำเหลือง ระบบหลอดเลือดที่หล่อเลี้ยง visceral peritoneum และอวัยวะภายในช่องท้อง ได้รับมาจาก celiac superior mesenteric artery และ inferior mesenteric artery และระบายออกทาง portal vein ขณะที่ parietal peritoneum และชั้นกล้ามเนื้อด้านล่าง ถูกหล่อเลี้ยงด้วย circumflex,

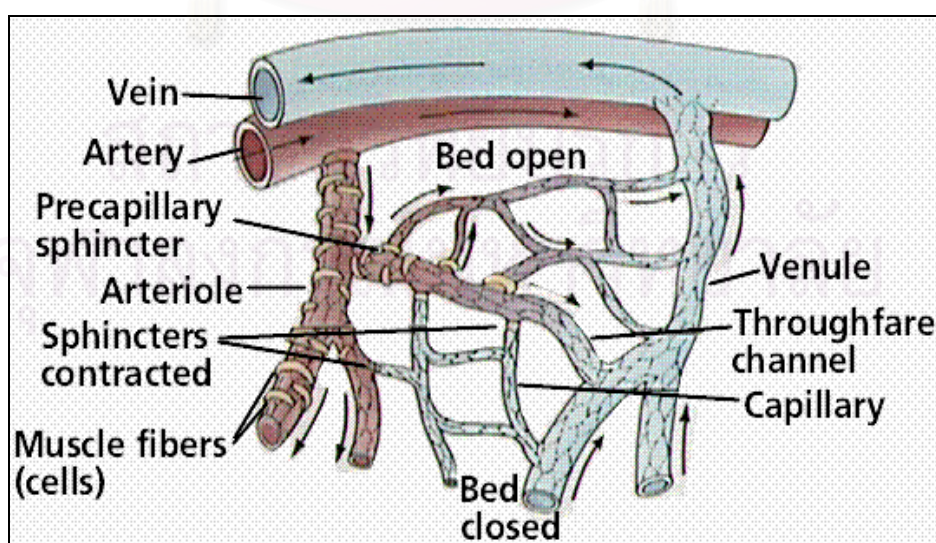


iliac, lumbar, intercostal และ epigastric arteries และระบายออกทาง systemic vein จากระบบหลอดเลือดดังกล่าวพบว่าการดูดซึมยาหรือสารบางชนิดเช่น atropine, caffeine, glucose, glycerine, progesterone และ insulin ภายในช่องท้องผ่านทาง visceral peritoneum ซึ่งระบายเข้าสู่ portal system จะถูก metabolize ที่ตับก่อนจะเข้าสู่ systemic circulation [19-20]

ส่วนของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (arteriole) ที่รับเลือดจากหลอดเลือดแดง จะเชื่อมต่อกับร่างแหของหลอดเลือดฝอย (capillary network) [20-22] ซึ่งประกอบขึ้นจาก pre-capillary sphincteric arteriole, venous capillary และ post capillary venule สานต่อกันและมีคุณสมบัติที่สามารถแลกเปลี่ยนสารกับน้ำยาฟอกไตภายในช่องท้องได้ (รูปที่ 1)

### 2.1.1.1 Arteriole

เป็นหลอดเลือดแดงขนาดเล็กที่มีกล้ามเนื้อเรียบบุอยู่รอบผนังหลอดเลือด ทำให้สามารถหดตัวและส่งผลให้หลอดเลือดมีขนาดเล็กลง จึงมีบทบาทสำคัญในการรักษาความต้านทานของระบบไหลเวียนของ capillary network เมื่อ pre-capillary sphincteric arteriole หดตัวลงทำให้เลือดไหลผ่านระบบ capillary network น้อยลง เลือดไหลไปสู่หลอดเลือดดำโดยตรงผ่านทาง thoroughfare channel ไม่ผ่าน capillary network ทำให้การแลกเปลี่ยนสารภายในหลอดเลือดกับน้ำยาฟอกไตภายในช่องท้องลดลง ในภาวะปกติหลอดเลือดดังกล่าวในบริเวณ visceral peritoneum จะหดตัวทำให้มีความสำคัญในการแลกเปลี่ยนสารของส่วน visceral น้อยกว่าส่วน parietal



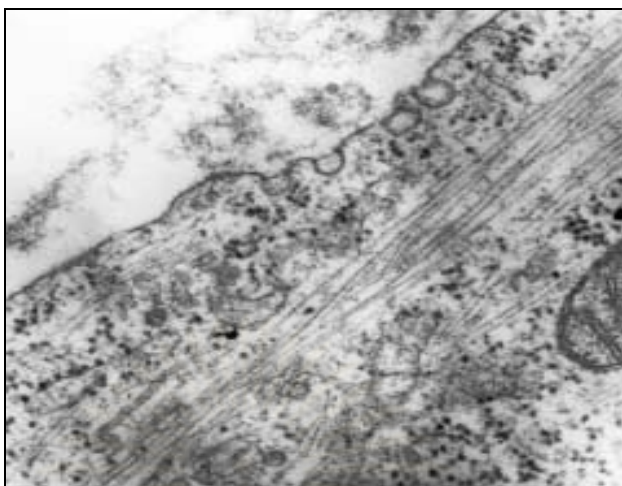
รูปที่ 1 แสดง capillary network

### 2.1.1.2 Capillary [22-24] (รูปที่ 2)

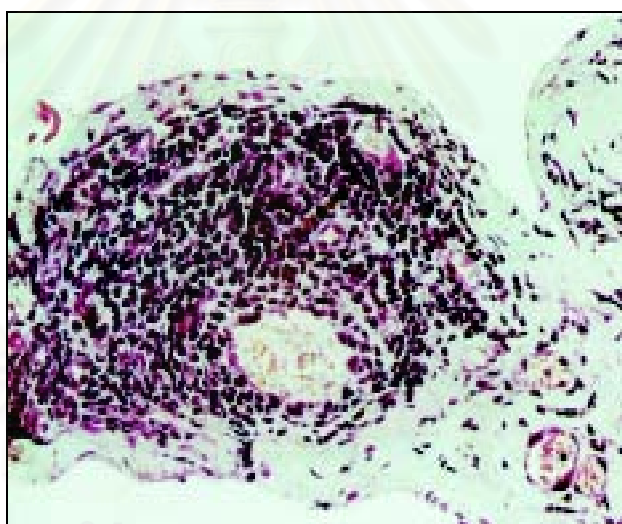
เป็นส่วนประกอบสำคัญสำหรับการแลกเปลี่ยนสารและน้ำในผู้ป่วย CAPD ผนังของหลอดเลือดประกอบด้วยเซลล์ endothelium และ basal lamina มีขนาดประมาณ 5-8 ไมโครเมตร ซึ่งเพียงพอให้เม็ดเลือดแดงเคลื่อนที่ผ่านได้ (เม็ดเลือดแดงมีขนาด 7.5 ไมโครเมตร) และเนื่องจากไม่ได้ถูกบุด้วยเซลล์กล้ามเนื้อ จึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาด ในร่างกายมนุษย์ประกอบด้วย capillary 3 ชนิด คือ

- 1.) **Continuous capillary** เป็นหลอดเลือดฝอยที่เซลล์ endothelium เชื่อมต่อกันด้วย tight junction ทำให้สารขนาดใหญ่ไม่สามารถผ่านเข้าออกได้ และเป็นส่วนประกอบหลักของหลอดเลือดฝอยในบริเวณเยื่อผนังช่องท้อง
- 2.) **Fenestrated capillary** เป็นหลอดเลือดฝอยที่เซลล์ endothelium เชื่อมต่อกันด้วย fenestrated region เกิดเป็นช่องขนาด 600-900 อังสตรอม เรียกว่า fenestra ซึ่งสามารถขยายขนาดได้โดยเฉพาะภาวะการอักเสบติดเชื่อในช่องท้อง หลอดเลือดฝอยชนิดนี้พบได้ประมาณร้อยละ 1.7 ของหลอดเลือดฝอยทั้งหมดของเยื่อผนังช่องท้อง ยกเว้นในบริเวณกระบังลมและบริเวณ milky spot (กลุ่มของเม็ดเลือดขาวที่เรียงตัวเป็นชั้นๆ อยู่ติดต่อชั้นเซลล์ mesothelium ในบริเวณที่ไม่มี basement membrane และพบกระจายตัวอยู่ที่ greater omentum) (รูปที่ 3) อาจพบได้มากถึงร้อยละ 30
- 3.) **Discontinuous capillary** เป็นหลอดเลือดฝอยที่เซลล์ endothelium ไม่เชื่อมต่อกัน เกิดเป็นช่องว่างระหว่างเซลล์ขนาดใหญ่ พบหลอดเลือดฝอยชนิดนี้เฉพาะบริเวณ liver sinusoid และม้าม แต่ไม่พบบริเวณเยื่อผนังช่องท้อง

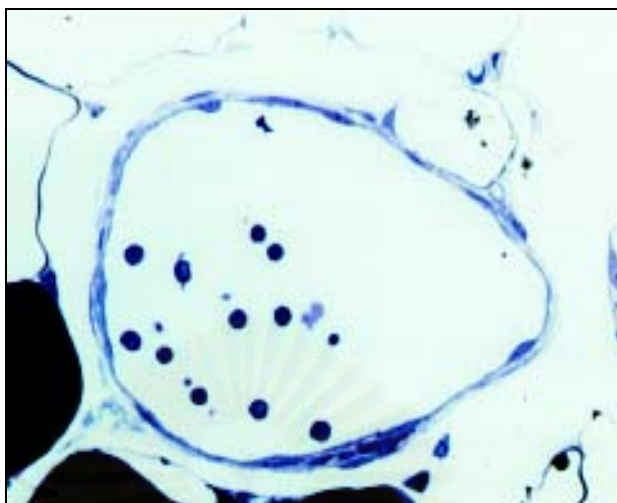
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



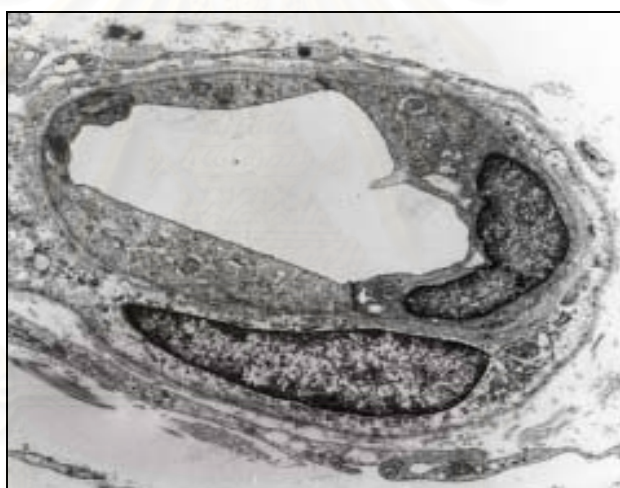
รูปที่ 2 แสดง vesicles ที่ผนังของเซลล์ endothelium ขณะเปิดเชื่อมต่อกับเลือดที่ไหลเวียนอยู่ภายในหลอดเลือด



รูปที่ 3 แสดง milky spot



รูปที่ 4 แสดงโครงสร้างของ post capillary venule



รูปที่ 5 แสดง post capillary venule ที่ถูกล้อมด้วย pericyte

### 2.1.1.3 Post capillary venule (รูปที่ 4 และ 5)

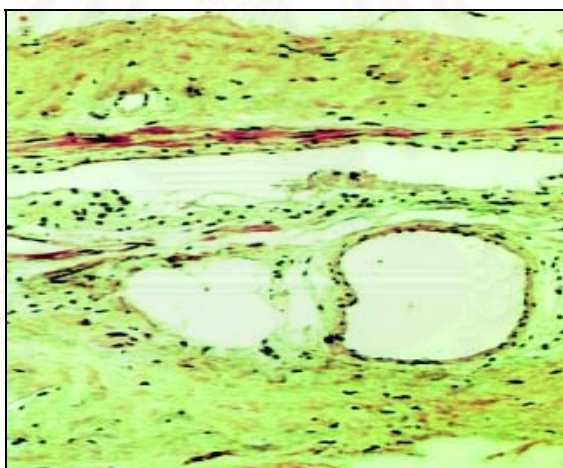
เป็นหลอดเลือดดำที่รับเลือดต่อจากหลอดเลือดฝอย มีขนาดประมาณ 8-30 ไมครอน บริเวณผนังถูกบุด้วยเซลล์ pericyte และเซลล์ fibroblast ทำให้สามารถเปลี่ยนแปลงขนาดของช่องว่างระหว่างเซลล์ endothelium โดยจะมีขนาดใหญ่ขึ้นถ้ามีการหดตัวของเซลล์ pericyte ซึ่งพบได้ในภาวะอักเสบติดเชื้อในช่องท้องหรือได้รับสารบางชนิด เช่น histamine, bradykinin, หรือ nitroprusside ส่งผลให้มีการรั่วออกของสสารขนาดใหญ่ และเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เซลล์เม็ดเลือด

ขาวสามารถเคลื่อนตัวออกจากหลอดเลือดมาในน้ำยาฟอกไตในช่องท้องได้ถ้าเกิดการอักเสบติดเชื  
 ในช่องท้อง

### 2.1.2 Lymphatic system [25] (รูปที่ 6)

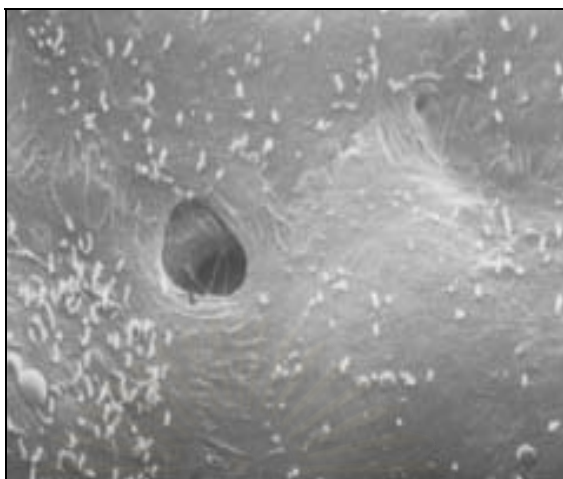
ระบบน้ำเหลืองทำหน้าที่หลักในการลำเลียงน้ำและสารต่างๆจากบริเวณเนื้อเยื่อรอบข้าง  
 (interstitium) และภายในช่องท้องกลับคืนสู่กระแสเลือด ประกอบด้วย 2 ระบบ คือ

- 1.) **Omental route** ลำเลียงน้ำเหลืองจากอวัยวะต่างๆภายในช่องท้องและลำเลียงน้ำหรือสาร  
 ต่างๆ จากเนื้อเยื่อ interstitium เข้าสู่ท่อน้ำเหลือง thoracic duct
- 2.) **Diaphragmatic route** ลำเลียงน้ำและสารต่างๆ รวมถึงโปรตีนจากภายในช่องท้องผ่าน  
 ช่องว่างระหว่างเซลล์ mesothelium บริเวณผิวด้านล่างของกระบังลม (diaphragmatic  
 stroma) กลับเข้าสู่ lymphatic duct ด้านขวา (รูปที่ 7)



รูปที่ 6 แสดงหลอดน้ำเหลืองและหลอดเลือดดำในชั้น interstitium





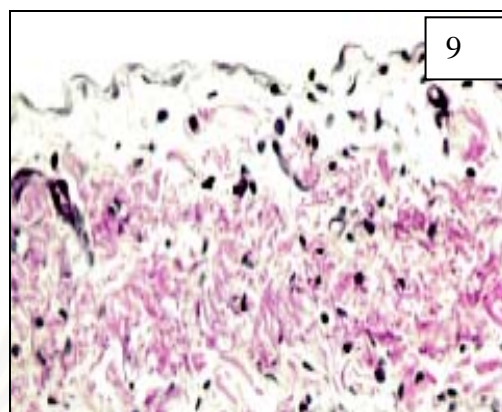
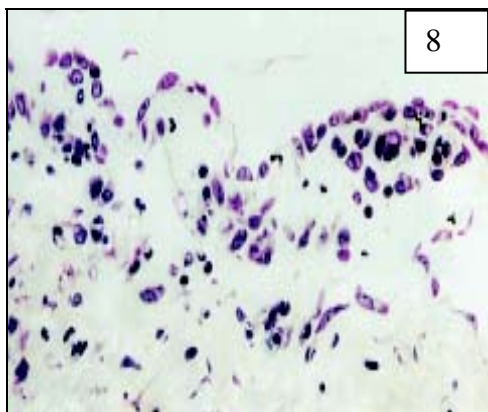
รูปที่ 7 แสดง diaphragmatic stroma

### 2.1.3 Interstitium [26,27] (รูปที่ 8 และ 9)

เป็นส่วนของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ประกอบด้วยเซลล์ fibroblast และ fiber โดย fiber ที่พบส่วนใหญ่คือ collagen ทำหน้าที่เป็นส่วนที่ใช้ยึดเกาะของเซลล์ชั้น mesothelium ระบบหลอดเลือดและระบบน้ำเหลือง มีคุณสมบัติทางไฟฟ้าเป็นประจุลบ

ในแต่ละบริเวณของช่องท้องจะมีความหนาของส่วนนี้ไม่เท่ากัน มีความหนาได้ตั้งแต่ 1-2 ไมโครเมตร จนถึงมากกว่า 30 ไมโครเมตร พบว่าการเคลื่อนที่ของสสารจากภายในช่องท้องไปยังระบบหลอดเลือด ไม่ได้ขึ้นกับเฉพาหน้าหนักโมเลกุล รูปร่างของสสาร หรือลักษณะทางประจุไฟฟ้าเท่านั้น แต่ยังขึ้นกับระยะห่างระหว่างหลอดเลือดในบริเวณนั้นๆกับน้ำยาฟอกไตที่อยู่ในช่องท้องซึ่งเท่ากับความหนาของชั้น interstitium ด้วย [28,29]

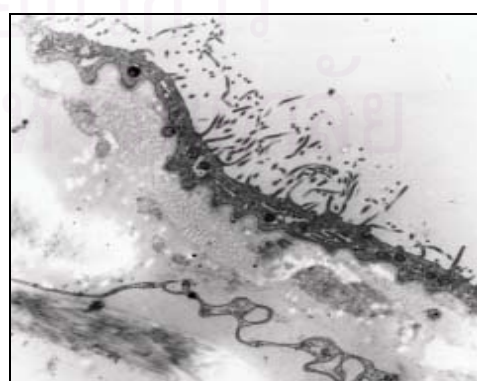
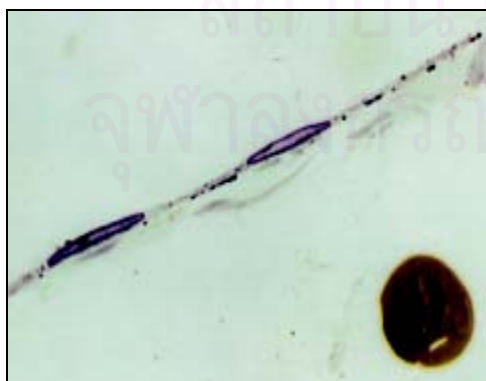
การเคลื่อนที่ของสสารขนาดเล็กผ่านเนื้อเยื่อบริเวณนี้อาศัยกระบวนการแพร่ (diffusion) เป็นหลัก จากการศึกษพบว่าความดันภายในเนื้อเยื่อบริเวณนี้มีค่าน้อยมาก วัดได้ประมาณ 0 มิลลิเมตรปรอท [30-32] ซึ่งเป็นผลรวมของความดันระบบไหลเวียนของหลอดเลือดฝอยและระบบน้ำเหลือง ในผู้ป่วย CAPD พบว่า ความดันภายในช่องท้องหลังใส่น้ำยาฟอกไตจะสูงขึ้นประมาณ 4-10 มิลลิเมตรน้ำ [33,34] ผลของความดันที่ต่างกันข้างต้น ทำให้สสารและน้ำมีแนวโน้มที่จะเคลื่อนที่จากภายในช่องท้องเข้ามายังเนื้อเยื่อบริเวณนี้



รูปที่ 8 และ 9 แสดง submesothelial compact zone ประกอบด้วย collagens, elastin และเซลล์ชนิดต่างๆ เช่น fibroblasts, mast cells และเซลล์เม็ดเลือดขาว

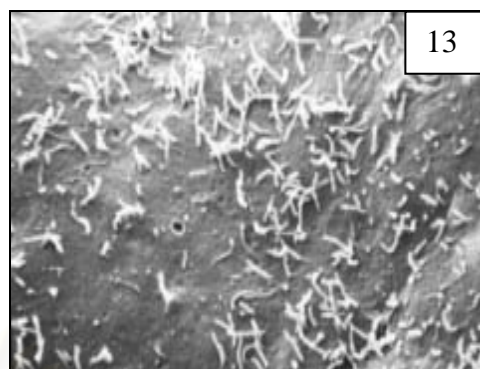
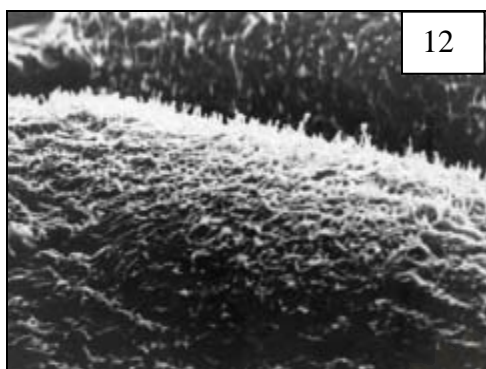
#### 2.1.4 เซลล์ mesothelium

เป็นเซลล์ที่บุอยู่บนผิวของเยื่อผนังช่องท้อง ผลการศึกษารายได้กล้อง electron microscopy พบว่าเซลล์ mesothelium พัฒนามาจากเซลล์ mesenchymal โดยมีลักษณะแบนและวางตัวอยู่บน basement membrane (รูปที่ 10) ในส่วนที่ติดต่อกับภายในช่องท้อง เซลล์ mesothelium จะมีการยื่นส่วนไซโตพลาสซึมออกและปรับให้มีลักษณะคล้ายนิ้วขนาดเล็กยื่นออกมา (microvilli) คล้ายกับที่พบในเยื่อทางเดินอาหาร (รูปที่ 11) โดยการเปลี่ยนแปลงนี้จะพบใน visceral peritoneum มากกว่า parietal peritoneum [35,36] (รูปที่ 12 และ 13) ขณะเดียวกันพบว่า การกระจายตัวหรือปริมาณของ microvilli ในแต่ละพื้นที่ไม่เท่ากัน [37,38] การเปลี่ยนแปลงลักษณะดังกล่าวนี้จะบอบบาง เสียหายได้ง่าย และในผู้ป่วย CAPD พบว่าลักษณะ microvilli จะหายไป [39] ซึ่งเป็นลักษณะบ่งชี้ถึงภาวะที่เซลล์ mesothelium กำลังเข้าสู่กระบวนการ apoptosis [40-42]



รูปที่ 10 แสดงลักษณะเซลล์ mesothelium ที่บุอยู่บนเยื่อผนังช่องท้อง

รูปที่ 11 แสดงลักษณะ microvilli บนผิวเซลล์ mesothelium



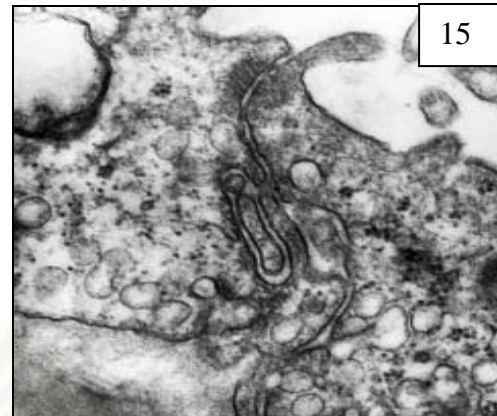
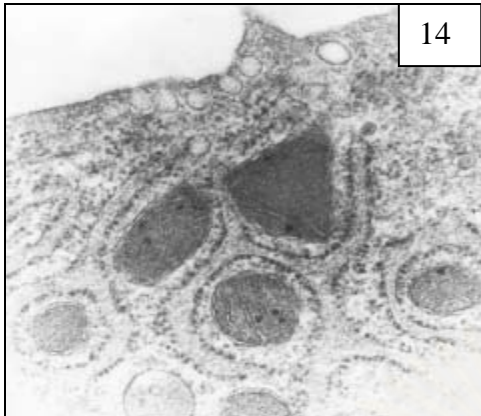
รูปที่ 12 และ 13 แสดงลักษณะ microvilli บน visceral peritoneum และ parietal peritoneum ตามลำดับ

ลักษณะการเรียงตัวของเซลล์ mesothelium จะมีการเรียงตัวแบบต่อเนื่องกันเป็นชั้นเดียว และมีรูปร่างเป็นแบบ polygonal mononuclear cell การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า microvilli มีคุณสมบัติทางไฟฟ้าเป็นประจุลบ ซึ่งน่าจะมีบทบาทต่อการขนส่งสารที่มีประจุบวกที่มีขนาดใหญ่ เช่น plasma proteins [43] หรือขนาดเล็ก [44] และลักษณะความเป็นประจุไฟฟ้าจะลดลงเมื่อเซลล์เข้าสู่กระบวนการ apoptosis [45] นอกจากคุณสมบัติทางประจุไฟฟ้า microvilli สามารถเพิ่มพื้นที่ผิวให้กับเยื่อผนังช่องท้องได้มากถึง 40 ตารางเมตร

ภายในเซลล์ mesothelium สามารถขนส่งสารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ จากการศึกษาศึกษาโดยการฉีดสารดังกล่าวเข้าไปในช่องท้อง เช่น ferritin [46], iron dextran [47,48] และ melanin [49] การเคลื่อนที่ของสารเกิดผ่านกระบวนการ pinocytosis และพบว่าการเคลื่อนที่ของ pinocytotic vesicle ผ่านเซลล์ mesothelium ใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 3-5 วินาที ซึ่งในช่วงระยะเวลานั้นประมาณร้อยละ 40 ของสารดังกล่าวข้างต้นสามารถเคลื่อนที่จากผนังด้านหนึ่งของเซลล์ไปยังผนังด้านตรงข้ามได้ [50]

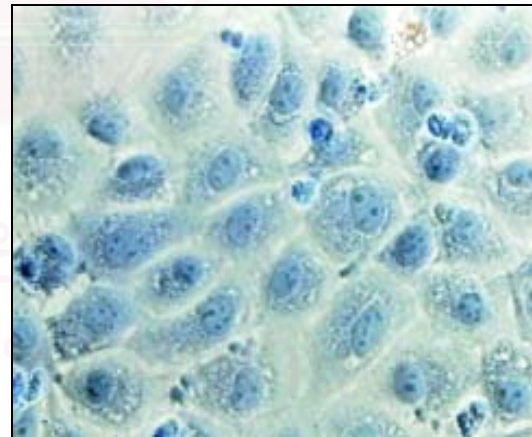
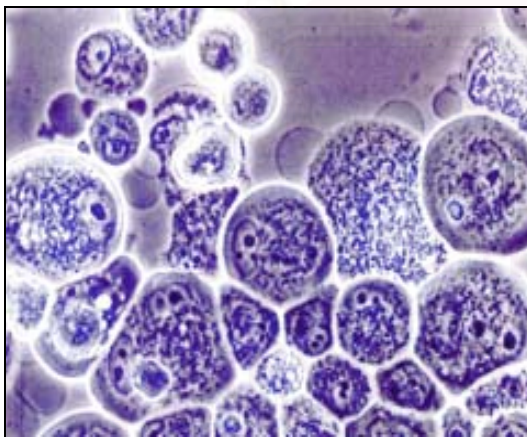
จากข้อมูลดังกล่าว Palade's และคณะจึงตั้งสมมติฐานว่า การขนส่งแบบ pinocytosis คือรูขนาดใหญ่ในรูปแบบจำลองการแลกเปลี่ยนสารผ่านเยื่อผนังช่องท้องแบบ 3 pore model [51] (รูปที่ 14 และ 15) รายละเอียดจะกล่าวต่อไปในหัวข้อ peritoneal transport models





รูปที่ 14 และ 15 แสดง pinocytotic vesicle ภายในเซลล์ mesothelium

เซลล์ mesothelium เป็นเซลล์ที่มีนิวเคลียสอยู่ตรงกลางเซลล์ มีรูปร่างหลายแบบ เช่น กลม รี ขอบไม่เรียบและอาจมีรอยพับที่บริเวณผิวเซลล์ chromatin มีความละเอียดและอยู่บริเวณขอบของนิวเคลียส ในภาวะปกติอาจพบ 2 นิวเคลียสอยู่ภายในเซลล์เซลล์เดียวกันได้ประมาณร้อยละ 2 [52] และภายในนิวเคลียสอาจไม่พบ nucleoli โดยพบส่วนประกอบอื่นๆภายในเซลล์ เช่น mitochondria และ golgi complex จะกระจายตัวอยู่รอบๆนิวเคลียส ขณะที่ endoplasmic reticulum และ ribosome กระจายตัวอยู่ในไซโตพลาสซึม [53] (รูปที่ 16 และ 17)



รูปที่ 16 แสดงลักษณะของเซลล์ mesothelium จากน้ำในช่องท้อง

รูปที่ 17 แสดงลักษณะของเซลล์ mesothelium จากการเพาะเลี้ยงเซลล์

## 2.2 Peritoneal transportation models

การฟอกไตทางช่องท้องอาศัยกระบวนการแลกเปลี่ยนน้ำและสารผ่านเยื่อผนังช่องท้อง ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นเยื่อเลือกผ่าน (semipermeable membrane) ที่แบ่งสารละลายออกเป็น 2 ฝ่าย และอาศัย 2 กลไกหลัก คือ

- 1.) **Diffusion** เป็นกลไกการเคลื่อนที่ของสารจากสารละลายฝั่งที่มีความเข้มข้นสูงกว่าไปยังฝั่งที่มีความเข้มข้นของสารนั้นๆต่ำกว่า สิ่งที่ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของสารคือ ค่าความแตกต่างของความเข้มข้นของสารในสารละลายทั้ง 2 ฝั่ง การเคลื่อนที่ด้วยกลไกนี้จะหยุดลงถ้าความเข้มข้นของสารนั้นๆระหว่าง 2 ฝั่งเท่ากัน และด้วยกลไกนี้จะมีการเคลื่อนที่เฉพาะสารเท่านั้น ไม่มีการเคลื่อนที่ของน้ำเข้ามาเกี่ยวข้อง
- 2.) **Convection** เป็นกลไกการเคลื่อนที่ของสารและน้ำหรือตัวทำละลาย โดยอาศัยแรงดัน 2 ชนิดระหว่าง 2 ฝั่ง คือ แรงดันน้ำ hydrostatic pressure และแรงดึงน้ำ osmotic pressure เริ่มต้นจากความแตกต่างของแรงดันทั้ง 2 ชนิดใน 2 ฝั่งที่แตกต่างกัน ทำให้มีการเคลื่อนที่ของน้ำผ่านผนังกันเกิดเป็น ultrafiltration ขณะที่มีการเคลื่อนที่ของน้ำ ผลของแรงดึงดูดระหว่างน้ำและสารจะทำให้สารนั้นๆ เคลื่อนที่ตามน้ำออกมาด้วย (solvent drag) โดยสารที่สามารถเคลื่อนที่ตามน้ำออกมาได้นั้นต้องเป็นสารที่มีขนาดโมเลกุลเล็กกว่ารูของเยื่อเลือกผ่าน ในที่นี้คือ เยื่อผนังช่องท้อง กลไกการเคลื่อนที่ของน้ำและสารจะหยุดลงเมื่อแรงดันทั้ง 2 ชนิดระหว่าง 2 ฝั่งเท่ากัน

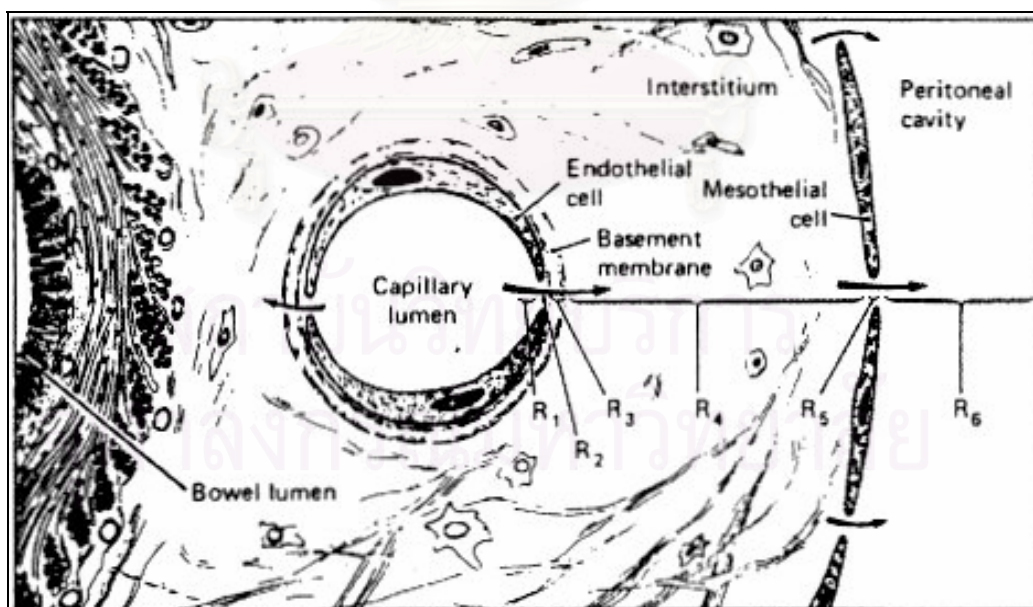
การฟอกไตทางผนังช่องท้องอาศัยเยื่อผนังช่องท้องกันระหว่างสารละลาย 2 ฝั่ง คือฝั่งน้ำยาฟอกไตที่อยู่ในช่องท้องและอีกฝั่ง คือพลาสมาใน capillary และ post capillary venule การเคลื่อนที่ของน้ำ เกลือแร่และของเสียต่างๆ จะเคลื่อนที่จากพลาสมาไปยังน้ำยาฟอกไตในช่องท้อง ขณะเดียวกันน้ำตาลกลูโคสและ lactate ในน้ำยาฟอกไตจะเคลื่อนที่ไปยังพลาสมา แต่ในความเป็นจริงเยื่อผนังช่องท้องไม่ได้มีคุณสมบัติเหมือนกับ semipermeable membrane ดังที่กล่าวมาข้างต้นเนื่องจากเยื่อผนังช่องท้องประกอบด้วยส่วนประกอบต่างๆหลายส่วน โดยเฉพาะ peritoneal microcirculation ที่มีบทบาทสำคัญต่อการแลกเปลี่ยนของสาร และเป็นเนื้อเยื่อที่มีคุณสมบัติเป็นเนื้อเยื่อขวางกั้น (restrict) การแลกเปลี่ยนของสารและน้ำผ่านเยื่อผนังช่องท้องจึงผู้คิดค้นและพยายามอธิบายกลไกการแลกเปลี่ยนผ่านรูปแบบจำลองหลายรูปแบบ



## 2.2.1 Barrier model

Nolph และคณะได้อธิบายรูปแบบจำลองการแลกเปลี่ยนของสสารและน้ำตามลักษณะทางกายวิภาค [54] โดยแบ่งเป็นชั้นต่างๆ ทั้งหมด 6 ชั้นเรียงลำดับจากชั้นในสุดคือพลาสมาภายในหลอดเลือดฝอยจนถึงชั้นนอกสุดคือน้ำยาฟอกในภายในช่องท้อง และแบ่งเป็น 6 ชั้นดังนี้ (รูปที่ 18)

- 1.) R1 คือ ชั้นของเลือดหรือพลาสมาที่ไม่มีการเคลื่อนที่และอยู่ชิดติดกับผนังของหลอดเลือดฝอย เนื่องจากในภาวะปกติของเหลวในหลอดเลือดจะมีอัตราเร็วของการไหลมากที่สุด ในบริเวณส่วนกลาง และอัตราเร็วจะค่อยๆ ลดลงจนต่ำที่สุดในบริเวณที่อยู่ชิดติดกับผนังหลอดเลือด
- 2.) R2 คือ ชั้นของเซลล์ endothelium
- 3.) R3 คือ ชั้นของ endothelial basement membrane
- 4.) R4 คือ ชั้นของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน interstitium
- 5.) R5 คือ ชั้นของเซลล์ mesothelium
- 6.) R6 คือ ชั้นของน้ำยาฟอกไตภายในช่องท้องที่อยู่ชิดติดกับชั้นของเซลล์ mesothelium เป็นส่วนของน้ำยาฟอกไตที่ไม่มีการเคลื่อนที่คล้ายกับชั้น R1



รูปที่ 18 แสดง barrier model

ในรูปแบบจำลองนี้เชื่อว่าชั้นที่มีความต้านทานต่อการเคลื่อนที่ของสสารมากที่สุดคือบริเวณของหลอดเลือดฝอย เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงขนาดและลักษณะของหลอดเลือดฝอย เช่น ได้รับสารที่มีฤทธิ์กระตุ้นการหดหรือขยายตัวของหลอดเลือด (vasoactive substance) หรือเกิดกระบวนการอักเสบ จะเกิดการเปลี่ยนแปลงในชั้นเซลล์ endothelium (R2) ทำให้ความต้านทานลดลงและยินยอมให้สสารนั้นๆ สามารถเคลื่อนที่ผ่านไปได้ ขณะที่ชั้น R1 เกิดการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ร่วมกับชั้น R3 ซึ่งเป็นชั้นที่เซลล์ endothelium เกาะอยู่และมีคุณสมบัติไม่ยอมให้สารโมเลกุลใหญ่เช่น plasma protein ไหลผ่าน แต่ยินยอมให้สารละลายส่วนใหญ่ไหลผ่านได้อย่างอิสระก็มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยในภาวะต่างๆ

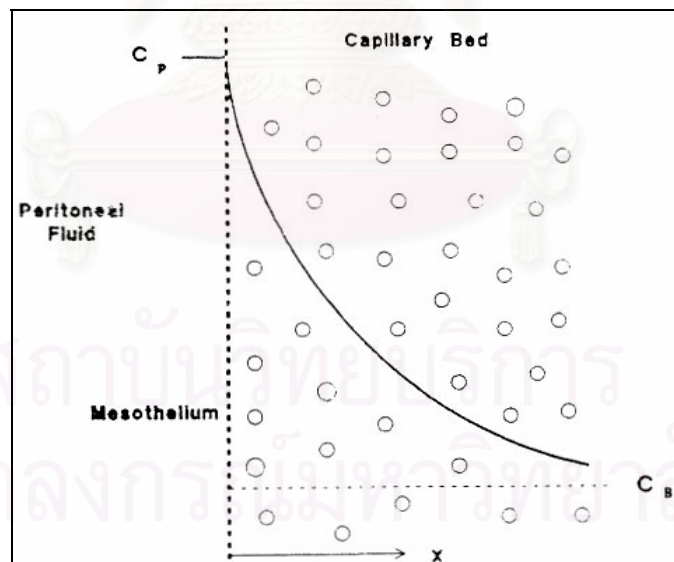
อย่างไรก็ตามรูปแบบจำลองการแลกเปลี่ยนของสสารแบบนี้ไม่ได้ออกแบบมาเพื่อประโยชน์ในการคำนวณปริมาตรสสารที่เคลื่อนที่ผ่านเยื่อผนังช่องท้องที่เกิดขึ้นจริงในแต่ละชั้น



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2.2.2 Distributive model (รูปที่ 19)

Flessner และคณะได้เสนอรูปแบบจำลองการเคลื่อนที่ของสสาร [55-57] โดยมีพื้นฐานจากลักษณะทางกายวิภาคคือ หลอดเลือดฝอยในเยื่อผนังช่องท้องจะกระจายตัวอยู่ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน interstitium และหลอดเลือดแต่ละเส้นก็จะมีระยะห่างระหว่างหลอดเลือดนั้นๆ กับน้ำยาฟอกไตภายในช่องท้องแตกต่างกัน โดยรูปแบบนี้ให้ความสำคัญกับความต้านทานที่เกิดขึ้นในชั้น interstitium ว่าเป็นส่วนสำคัญต่อการเคลื่อนที่ของสสาร เนื่องจากพบว่าเมื่อสสารเคลื่อนที่ผ่านเนื้อเยื่อนี้จะมีความเร็วในการเคลื่อนที่ลดลงเมื่อเทียบกับการเคลื่อนที่ของสสารผ่านน้ำบริสุทธิ์ และถ้ากำหนดให้หลอดเลือดฝอยภายในเยื่อผนังช่องท้องมีการกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอในชั้น interstitium ความเข้มข้นของสสารในน้ำยาฟอกไตจะค่อยๆลดลงตามระยะทางที่ถัดมาจากเยื่อผนังช่องท้องที่สัมผัสกับน้ำยาฟอกไตจนกระทั่งถึงบริเวณของหลอดเลือดฝอย จากแบบจำลองนี้สามารถคำนวณหาความหนาโดยเฉลี่ยของชั้น interstitium ได้เท่ากับ 400-600 ไมโครเมตร ไม่ว่าจะคำนวณการเคลื่อนที่ของสสารจากน้ำยาฟอกไตไปยังหลอดเลือดฝอย หรือจากหลอดเลือดฝอยไปยังน้ำยาฟอกไต

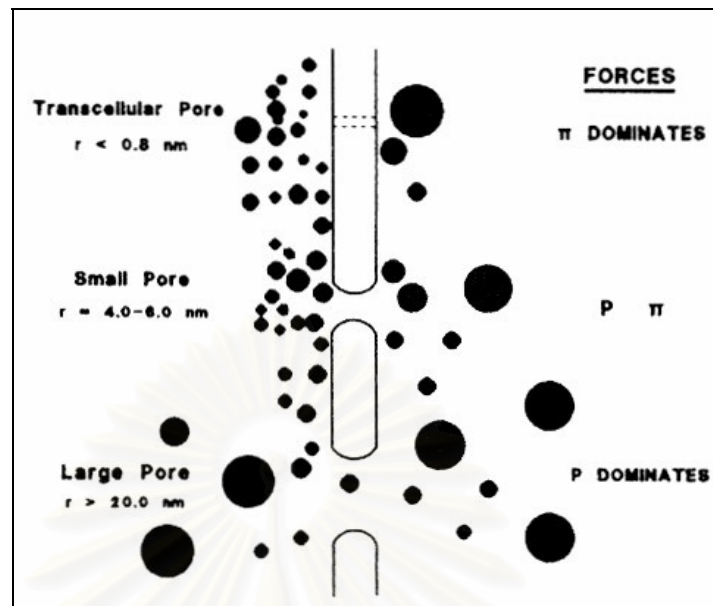


รูปที่ 19 แสดง distributive model

### 2.2.3 Pore model [58-61] (รูปที่ 20)

เป็นรูปแบบจำลองที่คิดค้นโดย 2 กลุ่มคณะคือ Imholz และ Rippe โดยเสนอรูปแบบจำลองว่าหลอดเลือดฝอยบริเวณเยื่อผนังช่องท้องประกอบด้วยรู 3 ขนาด คือ

- 1.) **Ultrapore** มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2-5 อังสตรอม เป็นรูที่อยู่บนผิวเซลล์ endothelium มีหน้าที่รับผิดชอบการผ่านเข้าออกของน้ำเท่านั้น โดยพบกระจายตัวอยู่บนหลอดเลือดฝอยชนิด continuous capillary และมีปริมาณเพียงร้อยละ 2 เมื่อเทียบกับจำนวนรูทั้งหมด แต่เชื่อว่ามีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการ ultrafiltration ซึ่งเป็นกระบวนการสำคัญต่อการขจัดน้ำ ในปัจจุบันพบว่าช่องทางที่ให้น้ำผ่านเข้าออก (water channel) ดังกล่าวคือ aquaporins (AQP) และตรวจพบอยู่บริเวณผิวของเซลล์ endothelium [62,63] ขณะเดียวกันมีหลักฐานการตรวจพบ mRNA ของ AQP ในน้ำยาฟอกไตที่ปล่อยจากช่องท้องของผู้ป่วย CAPD [64]
- 2.) **Small pore** มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 40-50 อังสตรอม เชื่อว่าเป็นรูที่อยู่ที่ intercellular pore บริเวณ tight junction หรือ inter-endothelial cleft ของหลอดเลือดฝอยชนิด continuous capillary และมีปริมาณมากที่สุดโดยมีปริมาณร้อยละ 98 เมื่อเทียบกับจำนวนรูทั้งหมด มีหน้าที่รับผิดชอบการผ่านเข้าออกของน้ำและสสารที่ละลายน้ำได้ดีที่มีขนาดโมเลกุลเล็กกว่าขนาดของ  $\beta_2$  microglobulin เป็นรูที่มีบทบาทต่อกระบวนการ ultrafiltration ร้อยละ 60 และแลกเปลี่ยนสสารโดยอาศัยกระบวนการ diffusion
- 3.) **Large pore** มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 150-250 อังสตรอม เชื่อว่าเป็นรูที่อยู่ที่ venular endothelial gaps หรือ transcellular channel (vesicular-vacuolar organelles) ที่เกิดจากการเชื่อมต่อกันของ vesicle และ vacuole หลายอันภายในเซลล์ มีปริมาณน้อยที่สุดคือ ร้อยละ 0.01 เมื่อเทียบกับจำนวนรูทั้งหมด และมีบทบาทต่อการผ่านเข้าออกของสสารที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่กว่า  $\beta_2$  microglobulin จากโครงสร้างของเส้นเลือดฝอยที่กล่าวข้างต้น การให้ยาหรือสารที่มีผลต่อการหดหรือขยายตัวของหลอดเลือดชนิด venule ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการแลกเปลี่ยนของสสารได้ แต่รูขนาดนี้ไม่มีผลต่อกระบวนการ ultrafiltration



รูปที่ 20 แสดง 3-pore model

รูปแบบจำลองการแลกเปลี่ยนสารแบบนี้สามารถนำมาคำนวณการเคลื่อนที่ของสารผ่านเยื่อผนังช่องท้องออกมาเป็นสมการทางคณิตศาสตร์ และสามารถอธิบายผลการเปลี่ยนแปลงการเคลื่อนที่ของสารในกรณีที่เกิดการอักเสบหรือได้รับสารที่มีผลต่อการหดหรือขยายตัวของหลอดเลือดได้

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2.2.4 Capillary blood flow limit model (รูปที่ 21-23)

อัตราการไหลเวียนของเลือดที่มาเลี้ยงผนังช่องท้องมีค่าประมาณ 68-82 มิลลิลิตรต่อนาที สูงกว่าอัตราการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาฟอกไตอยู่ 10-15 เท่า เมื่อเพิ่มอัตราการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาฟอกไต โดยวิธี rapid cycling automated peritoneal dialysis ร่วมกับ large bore catheter พบว่าสามารถเพิ่มอัตราการแลกเปลี่ยนยูเรียสูงสุดได้เพียง 30-40 มิลลิลิตรต่อนาที น้อยกว่าปริมาณเลือดที่มาเลี้ยงอยู่ครึ่งหนึ่งจึงเชื่อว่าอัตราการไหลเวียนของเลือดที่มีผลต่อการแลกเปลี่ยนสารผ่านเยื่อผนังช่องท้องจึงน้อยกว่าอัตราไหลเวียนของเลือดที่มาเลี้ยงผนังช่องท้องทั้งหมด (effective blood flow) มีผู้อธิบายปรากฏการณ์ดังกล่าวอยู่ 2 คนะ

### 1.) Nearest capillary model [22-24,65]

Ronco และคณะอธิบายการกระจายตัวของหลอดเลือดฝอยในชั้น interstitium คล้ายกับ distributive model แต่หลอดเลือดฝอยที่รับผิดชอบต่อการแลกเปลี่ยนของสารคือหลอดเลือดที่อยู่ใกล้กับเซลล์ mesothelium เนื่องจากมีความเข้มข้นของ osmotic agent สูงสุดแต่จะมีการอัตราการไหลของเลือดช้า ส่วนเส้นเลือดฝอยที่อยู่ไกลออกไปจะมีอัตราการไหลของเลือดเร็วกว่าแต่ไม่ได้มีหน้าที่ในการแลกเปลี่ยนสาร

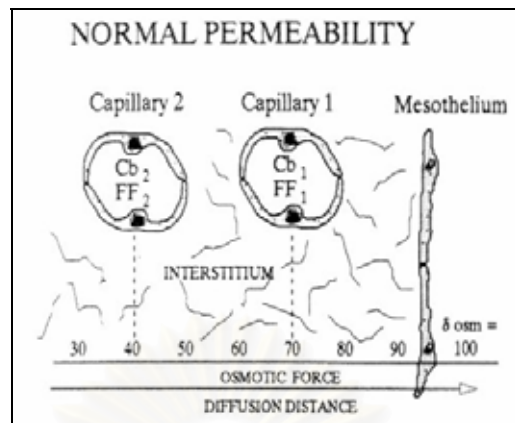
### 2.) Flessner model [29,66]

Flessner และคณะอธิบายว่าเลือดที่มาเลี้ยงผนังเยื่อช่องท้องส่วนใหญ่ไม่ได้กระจายในส่วนที่รับผิดชอบกับการแลกเปลี่ยนสาร เช่นบริเวณที่ไม่ได้สัมผัสกับน้ำยาฟอกไตหรือตำแหน่งที่ไกลจากน้ำยาฟอกไตมาก

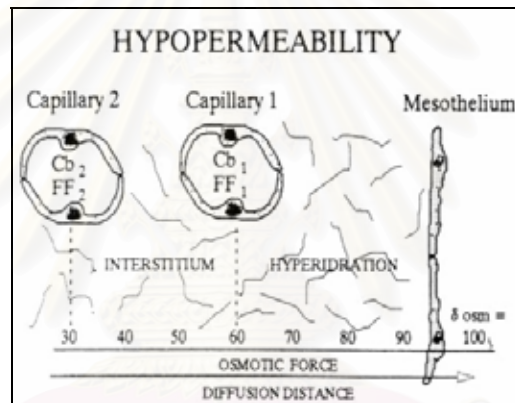
จากแบบจำลองทั้ง 2 คนะมีความคล้ายคลึงกันแต่จุดที่ต่างกันคือ Ronco กล่าวถึงการไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงส่วนที่สัมผัสกับน้ำยาฟอกไตน้อย (dead space) ส่วน Flessner อธิบายการไหลเวียนของเลือดส่วนใหญ่ไปเลี้ยงส่วนที่ไม่ได้สัมผัสกับน้ำยาฟอกไต (shunt)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

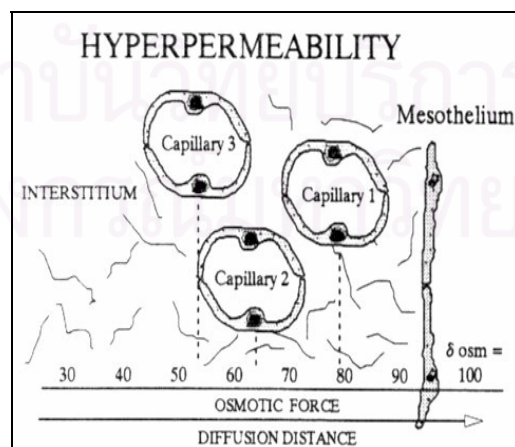




รูปที่ 21 แสดง capillary blood flow limit model ในภาวะ normal permeability



รูปที่ 22 แสดง capillary blood flow limit model ในภาวะ hypopermeability



รูปที่ 23 แสดง capillary blood flow limit model ในภาวะ hyperpermeability

ปัจจุบันจากรูปแบบจำลองการขนส่งทั้ง 4 แบบ เชื่อว่ารูปแบบ 3 pore model และ capillary blood flow limit model เป็นแบบการจำลองที่สามารถอธิบายปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย CAPD และสอดคล้องกับการทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของผนังเยื่อช่องท้องดังจะกล่าวต่อไป

### 2.3 Peritoneal equilibrium test [4, 5, 67-70]

การทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องมีหลายวิธี เช่น peritoneal equilibrium test (PET), standard permeability analysis (SPA), peritoneal dialysis capacity test (PDC), หรือ peritoneal function test โดยที่นิยมใช้มากทางคลินิกคือ PET เนื่องจากเป็นวิธีทดสอบมาตรฐาน มีความเที่ยงตรงเมื่อทำการทดสอบซ้ำ ง่ายต่อความเข้าใจ สามารถอธิบายผ่านรูปแบบจำลองการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง และสามารถนำมาปรับค่าสำหรับการรักษาและติดตามการเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วย CAPD ได้

หลักการการทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องวิธี PET จะประเมินการแลกเปลี่ยนของน้ำตาลกลูโคส, creatinine, ultrafiltration volume โดยการทดสอบนี้จะใส่น้ำยาฟอกไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86 ปริมาตร 2 ลิตรในช่องท้องของผู้ป่วยและค้างไว้เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ในระหว่างที่ทดสอบจะถ่ายตัวอย่างน้ำยาฟอกไตส่งตรวจดูปริมาณน้ำตาลกลูโคส creatinine ณ เวลา 0, 2 และ 4 ชั่วโมง และเก็บตัวอย่างเลือด ณ เวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นนำมาคำนวณหาสัดส่วนความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในตัวอย่างน้ำยาฟอกไต ณ เวลา 0, 2 และ 4 ชั่วโมง กับความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในตัวอย่างน้ำยาฟอกไตที่เวลา 0 ชั่วโมง (D/D0 glucose) และสัดส่วนความเข้มข้นของ creatinine ในตัวอย่างน้ำยาฟอกไต ณ เวลา 0, 2 และ 4 ชั่วโมง กับตัวอย่างเลือด ณ เวลา 2 ชั่วโมง (D/P creatinine) จากนั้นนำค่าดังกล่าว และมาจุดลงบนกราฟเพื่อแบ่งประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องออกเป็น 5 ชนิดเรียงลำดับจากน้อยไปมากดังนี้คือ low (L), low average (LA), mean, high average (HA) และ high transport (H) ดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงการแบ่งผู้ป่วยฟอกไตทางช่องท้องเป็น 5 กลุ่มตามผลการทดสอบ PET

| Transport classification | D/P creatinine | D/D0 glucose |
|--------------------------|----------------|--------------|
| High                     | 0.82-1.03      | 0.12-0.26    |
| High Average             | 0.66-0.81      | 0.27-0.37    |
| Mean                     | 0.65           | 0.38         |
| Low Average              | 0.50-0.64      | 0.39-0.48    |
| Low                      | 0.34-0.49      | 0.49-0.61    |

#### 2.4 Peritoneal anatomical changes during peritoneal dialysis [71-73]

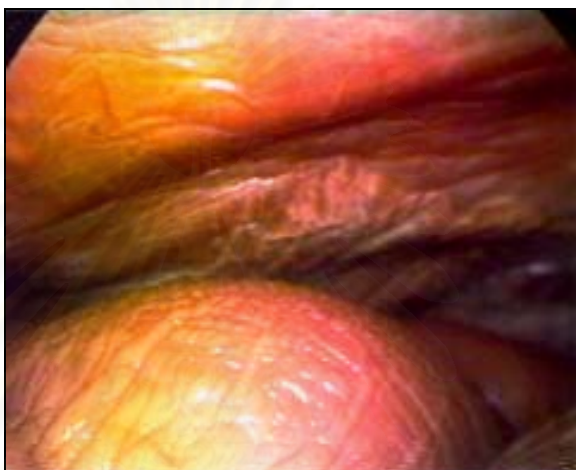
ในผู้ป่วย CAPD จะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของเยื่อผนังช่องท้อง ซึ่งเป็นผลมาจากลักษณะของน้ำยาฟอกไตในปัจจุบันที่ไม่เหมาะสมต่อเซลล์ (bioincompatibility) [1-3] เช่น มีความเป็นกรด ความเข้มข้นของน้ำตาลสูง มี osmolarity สูงกว่าในพลาสมา มีความเข้มข้นของแลคเตทสูง มีอนุพันธ์ที่เกิดจากการสลายตัวของน้ำตาลกลูโคส (reactive carbonyl compounds) และอนุพันธ์ที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างน้ำตาลกลูโคสกับกรดอะมิโนในช่องท้องของผู้ป่วย (advanced glycation end products) ปริมาณมาก ร่วมกับการเกิดการอักเสบติดเชื้อมันในช่องท้อง

Hjielle และคณะ [74] ศึกษาลักษณะเยื่อผนังช่องท้อง เปรียบเทียบระหว่างคนปกติ 9 ราย ผู้ป่วยยูริเมีย 25 ราย ผู้ป่วย CAPD 130 ราย และผู้ป่วยที่รักษาด้วยวิธีฟอกเลือด 48 ราย พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ยูริเมียแต่ยังไม่ได้รับการบำบัดรักษาทดแทนไต และผู้ป่วยที่ฟอกเลือดมีการหนาตัวของชั้นใต้ต่อชั้น mesothelium (submesothelial compact zone) มากกว่าคนปกติ และพบว่า submesothelium compact zone นี้จะหนาตัวมากขึ้นอีกในผู้ป่วย CAPD และความหนาของชั้นนี้สัมพันธ์กับระยะเวลาทำ CAPD ขณะเดียวกันพบว่ามีความผิดปกติของหลอดเลือดในบริเวณที่หนาตัวขึ้น คือมีการจับตัวของสาร hyaline บริเวณ subendothelium ของหลอดเลือด การเปลี่ยนแปลงนี้ส่งผลให้หลอดเลือดมีลักษณะตีบแคบลง โดยปริมาณ และความรุนแรงของหลอดเลือดที่ผิดปกติจะแปรผันตามระยะเวลาที่ฟอกไตทางช่องท้องเช่นกัน

ในด้านการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับเซลล์ mesothelium พบว่า ร้อยละ 49 ของผู้ป่วย CAPD จะเกิดการหลุดลอกของเซลล์ชนิดนี้ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกไตทางช่องท้อง ซึ่งพบเพียงร้อยละ 17 นอกจากนี้ผู้ป่วย CAPD จะพบปริมาณเซลล์

mesothelium ที่บริเวณผิวของเยื่อผนังช่องท้องลดลง โดยมีความสัมพันธ์กับความหนาของชั้น submesothelium compact zone และ ปริมาณหลอดเลือดที่ติดปกติดอย่างมีนัยสำคัญ

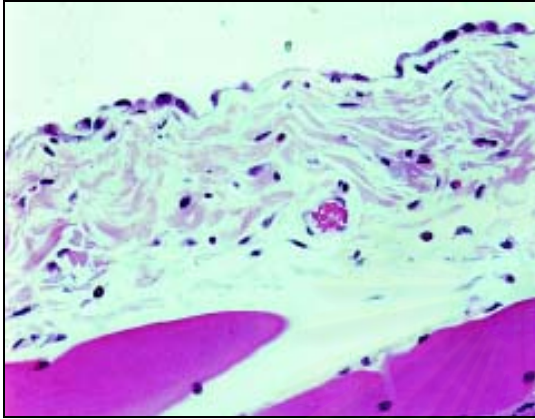
เมื่อทำการผ่าตัดด้วยวิธีการส่องกล้องในผู้ป่วย CAPD พบการเปลี่ยนแปลงของผิวของเยื่อผนังช่องท้อง (ชั้น mesothelium) โดยจะเห็นเป็นสีน้ำตาล (tanned) [75] เป็นผลจาก oxidation products ของน้ำตาลกลูโคสที่เป็นส่วนประกอบหลักของน้ำยาฟอกไต (รูปที่ 24)



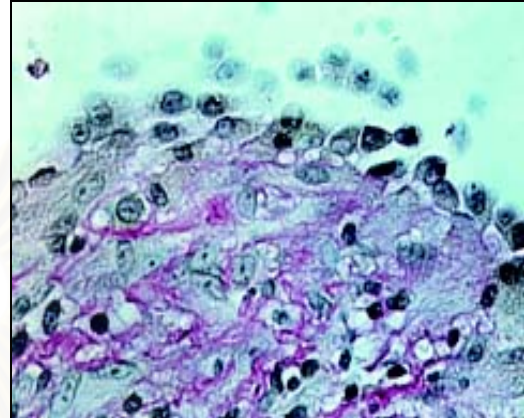
รูปที่ 24 แสดงการเปลี่ยนแปลงสีของเยื่อผนังช่องท้อง

ในผู้ป่วย CAPD จะพบว่าเซลล์ mesothelium จะมีการเสื่อมลง มีการเรียงตัวของเซลล์ที่ผิดปกติ และพบเซลล์หลุดลอกออกจาก basement membrane ร่วมกับชั้น interstitium บวมขึ้น [76] เนื่องจากเซลล์ชนิดนี้ต้องสัมผัสกับน้ำยาฟอกไตโดยตรงจึงเกิดการบาดเจ็บและ หลุดลอกออกมาในช่องท้อง ร่างกายจึงปรับตัวโดยการสร้างเซลล์ใหม่ขึ้นมาทดแทน (remesothelization) ในอัตราที่สูงประกอบด้วยเซลล์ชนิดนี้มีหน้าที่ผลิตสารต่างๆเช่น phospholipids, collagen, elastin, proteoglycans, fibronectin, interleukins, growth factors และ prostaglandins [77-84] ในปริมาณที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากสารดังกล่าวถูกเจือจางด้วยน้ำยาฟอกไต จึงเกิดการเปลี่ยนแปลงลักษณะของเซลล์จากลักษณะแบน (epithelial-like) เป็นลักษณะกลม หรือเป็นสีเหลี่ยมลูกบาศก์ (non-epitheloid type) [85-87] ร่วมกับลักษณะของ microvilli ที่ผิวเซลล์จะมีลักษณะสั้นลง ปริมาณลดลง และจะหายไปในที่สุด [88] (รูปที่ 25-30) โดยเฉพาะหลังการฟอกไตติดต่อกันนานประมาณ 8-10 เดือน เชื่อว่าเป็นผลจากการใส่น้ำยาฟอกไตในช่องท้องทำให้ visceral peritoneum และ parietal peritoneum ไม่ได้สัมผัสกัน ซึ่งการสัมผัสกันของเยื่อผนังช่องท้องทั้ง 2 ส่วนจะเป็นตัวกระตุ้นให้เกิด microvilli ประกอบกับแลคเตทในน้ำยาฟอกไตเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อปริมาณ microvilli

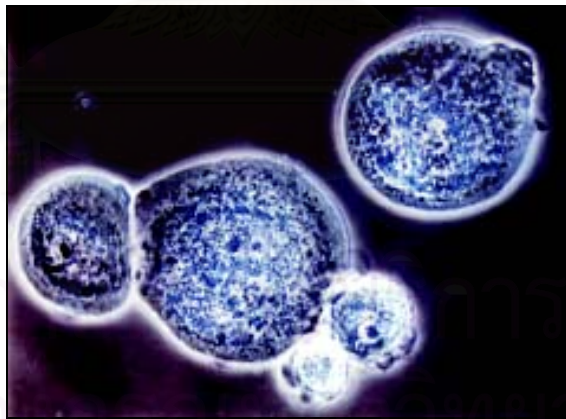
ส่วนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นอีกตำแหน่งคือ intercellular junction โดยจะมีการเปิดช่อง ณ บริเวณนี้ตั้งแต่ระยะแรกๆที่เริ่มฟอกไต



รูปที่ 25 แสดงเยื่อผนังช่องท้องหลังฟอกไต 40 วัน พบว่ามีบางบริเวณที่ไม่มีเซลล์ปกคลุม และมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะของเซลล์เป็นแบบลูกบาศก์

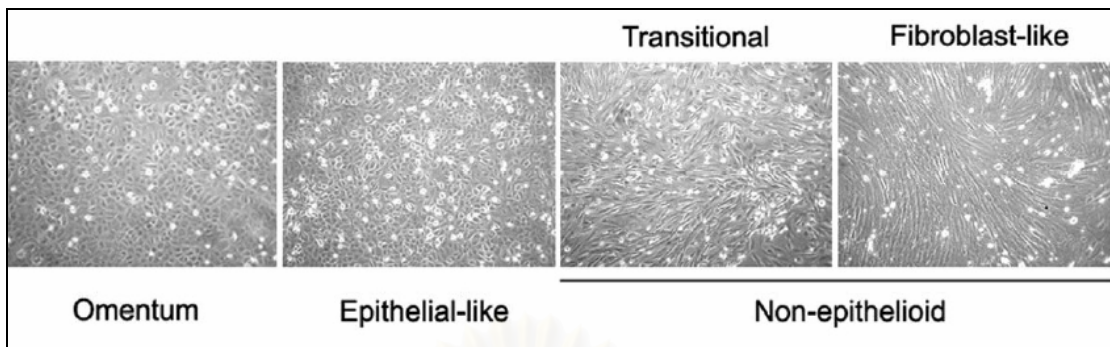


รูปที่ 26 แสดงให้เห็นถึงการหลุดลอกของเซลล์ mesothelium ออกมาในช่องท้อง

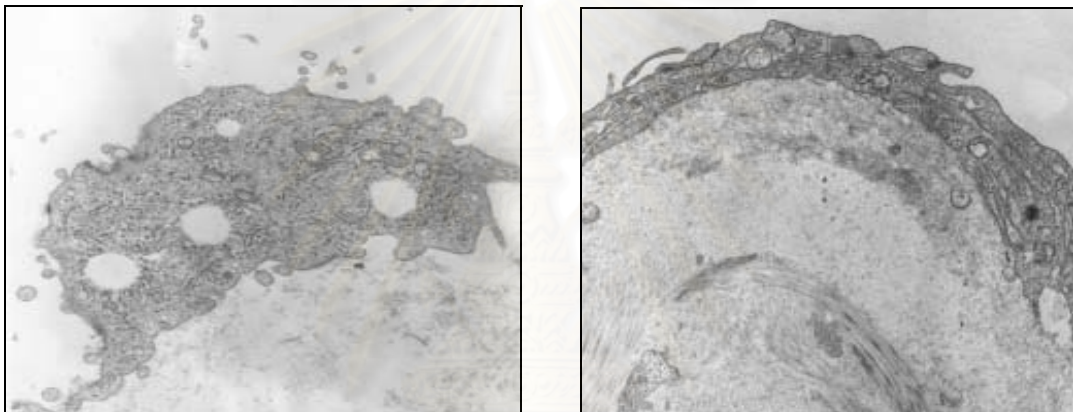


รูปที่ 27 แสดงเซลล์ mesothelium ที่ตรวจพบในน้ำยาฟอกไต





รูปที่ 28 แสดงลักษณะของเซลล์ mesothelium ชนิดต่างๆ



รูปที่ 29 แสดงเซลล์ mesothelium  
ในเยื่อผนังช่องท้องหลังฟอกไต 25 วัน  
พบว่า microvilli สั้นลง

รูปที่ 30 แสดงลักษณะเยื่อผนังช่องท้อง  
หลังฟอกไต 14 เดือน ไม่พบลักษณะของ  
microvilli

สรุปการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพในผู้ป่วย CAPD [6] คือ

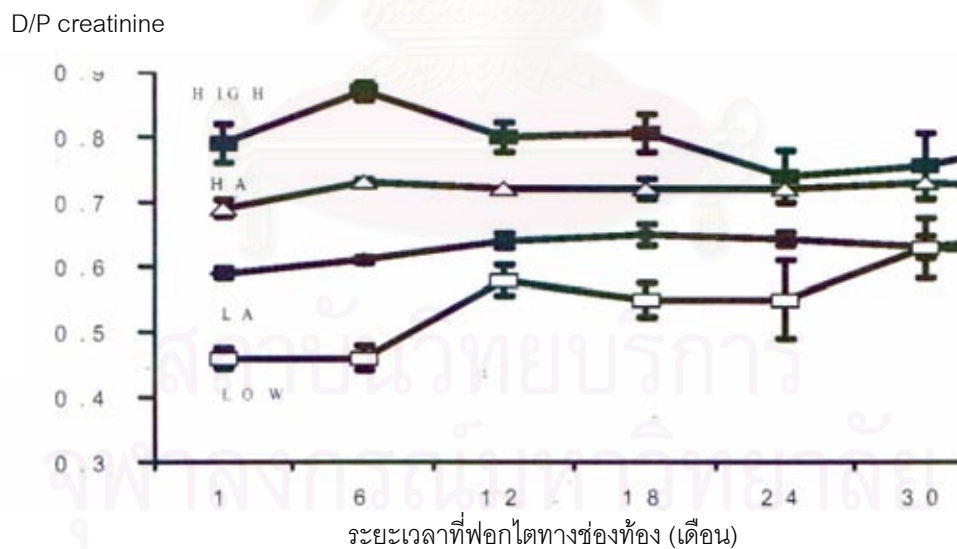
- 1.) ส่วน submesothelial compact zone มีความหนามากขึ้น
- 2.) เซลล์ mesothelium หลุดลอกออกจาก basement membrane
- 3.) omental tissue เกิด interstitial fibrosis
- 4.) หลอดเลือดมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะเป็น subendothelial hyalinosis โดยเฉพาะ venules และ small veins
- 5.) หลอดเลือดมีปริมาณมากขึ้น



## 2.5 Peritoneal membrane function changes during peritoneal dialysis [89-93]

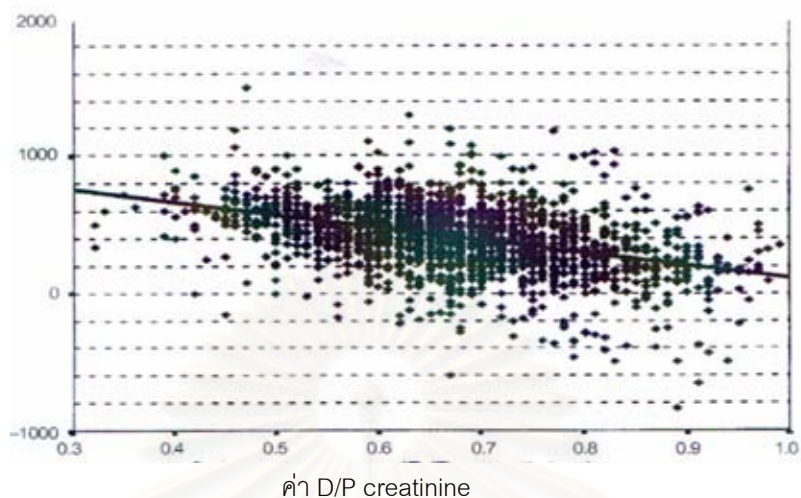
การประเมินประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วย CAPD ในทางคลินิกมักใช้วิธี PET เนื่องจากทำได้ง่าย ให้ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนของ low molecular weight solute (solute transport) ประเมินความสามารถในการขจัดน้ำ (ultrafiltration capacity) และการขจัดน้ำผ่าน water channel (AQP)

การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญมี 2 ประการคือ ระยะเวลาที่ฟอกไตนานขึ้น ประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสสารจะเพิ่มขึ้น ร่วมกับความสามารถในการขจัดน้ำลดลง (รูปที่ 31) โดยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำเป็นแบบ low transport พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ solute transport ตามระยะเวลาที่ติดตาม ขณะที่ผู้ป่วยตรวจพบว่าผลการทดสอบอยู่ในกลุ่ม high และ high average transport ตั้งแต่เริ่มต้นจะไม่พบการเปลี่ยนแปลง แต่มีอัตราการล้มเหลวจากการฟอกไตเร็วและมากกว่ากลุ่ม low transport (รูปที่ 32) และพบความสัมพันธ์ระหว่างค่า solute transport และ ultrafiltration capacity ว่ามีความสัมพันธ์เป็นแบบลักษณะผกผัน คือ solute transport ที่เพิ่มขึ้นจะเกิดร่วมกับ ultrafiltration capacity ที่ลดลง



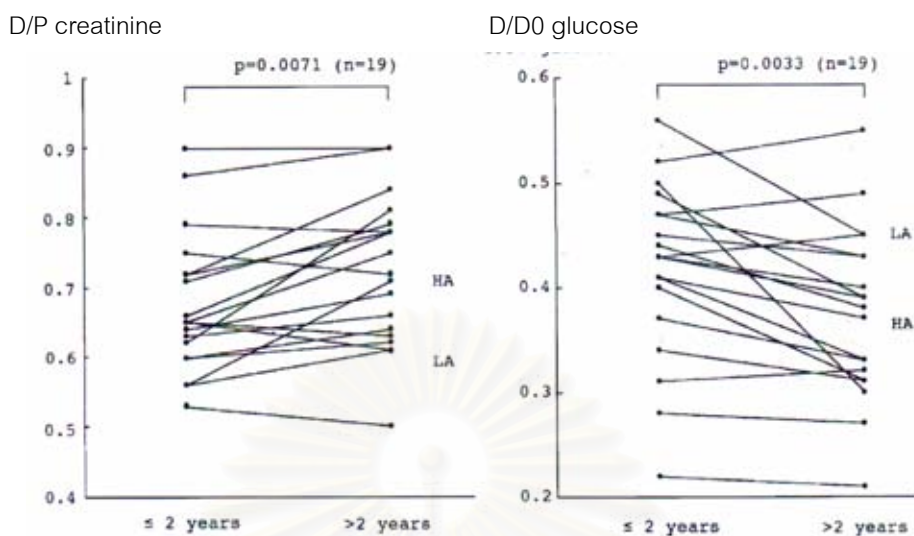
**รูปที่ 31** แสดงการเปลี่ยนแปลงค่า D/P creatinine ตามระยะเวลาของการฟอกไตทางช่องท้อง จำแนกตามกลุ่มของประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสาร

Ultrafiltration (มิลลิลิตร)



รูปที่ 32 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการขจัดน้ำและค่า D/P creatinine

การเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารและน้ำดังกล่าวเชื่อว่าเกิดจากสาเหตุสำคัญ 2 ประการ คือคุณสมบัติของน้ำยาฟอกไตที่เป็นแบบ bioincompatibility และภาวะอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง โดยเฉพาะคุณสมบัติของน้ำยาฟอกไต การศึกษาของ Atsunori yoshino และคณะ [94] คัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่ฟอกไตเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 6-85 เดือน ไม่มีประวัติการติดเชื้อในช่องท้องและได้รับการทดสอบ PET ทุก 6 เดือน พบว่าค่า solute transport (D/P creatinine และ D/D0 glucose) มีความแตกต่างจากผลการทดสอบ PET ขณะเริ่มต้นการรักษา เมื่อฟอกไตเป็นระยะเวลานานมากกว่า 24 เดือน (รูป 33) การศึกษาของ Simon และคณะ [95] ยังแสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงของ solute transport มีความสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาฟอกไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสสูง



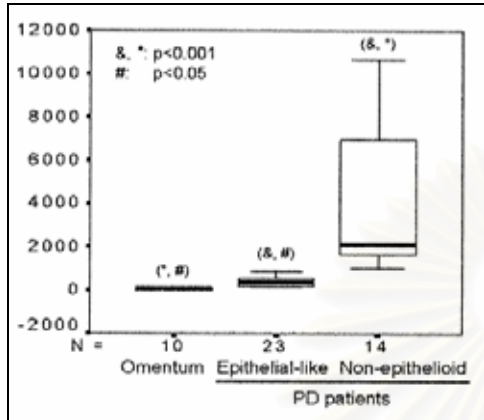
ระยะเวลาที่ฟอกไตทางช่องท้อง

**รูปที่ 33** แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า D/P creatinine และ D/D0 glucose ตามระยะเวลาที่ฟอกไตทางช่องท้อง

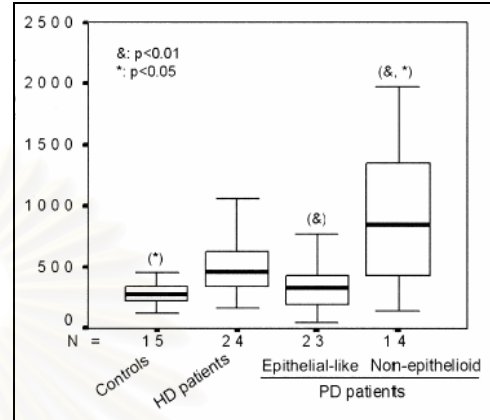
การเปลี่ยนแปลงผลการทดสอบ PET ดังกล่าวมักจะพบร่วมกับความล้มเหลวในการทำ CAPD และผู้ป่วยที่มีค่าการทดสอบที่อยู่ในกลุ่ม high หรือ high average จะมีอัตราการตายสูงกว่ากลุ่ม low และ low average อย่างมีนัยสำคัญ [96]

ปัจจุบันยังไม่ทราบว่าการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของเยื่อผนังช่องท้องในตำแหน่งใดเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เกิดการเสื่อมสภาพในการแลกเปลี่ยนสารและน้ำ เช่นการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ endothelial lining peritoneal capillaries [97] หรือการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ mesothelium ที่เป็นเหตุทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องเป็นลักษณะ fibrosis และ neoangiogenesis เนื่องจาก vascular endothelial growth factor (VEGF) ซึ่งเป็นสารที่มีคุณสมบัติเป็น potent proangiogenic factor พบว่ามีปริมาณสูงขึ้นในผู้ป่วย CAPD และมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของเยื่อผนังช่องท้องดังกล่าว โดยเชื่อว่าเป็นหนึ่งในกลไกหลักที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ การศึกษาของ Aroeira และคณะ [87] พบว่าเซลล์ mesothelium มีความสามารถสร้าง VEGF ได้ปริมาณมากถ้ามีการเปลี่ยนแปลงลักษณะจากเซลล์ epitheliod mesothelium เป็น non-epitheliod mesothelium (รูปที่ 28) โดยการเปลี่ยนแปลงนี้สามารถตรวจพบในผู้ป่วย CAPD ร่วมกับพบว่าน้ำยาฟอกไตที่ถ่ายเทจากเซลล์ non-epitheliod mesothelium มีค่า VEGF มากกว่าระดับ VEGF ในพลาสมา (รูปที่ 34 และ 35) นอกจากนี้ในชั้น

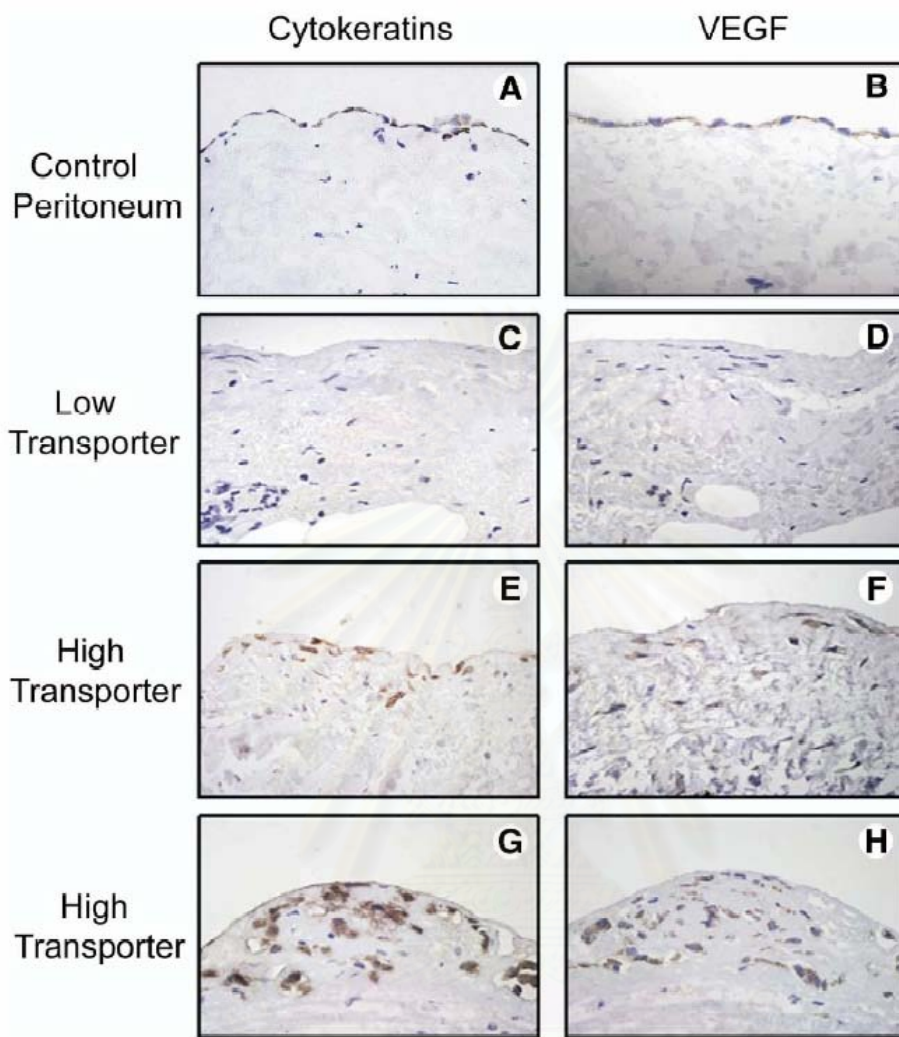
submesothelium compact zone ยังพบเซลล์ที่ย้อมติดสี cytokeratin ซึ่งเป็นสีที่บ่งชี้ว่าเป็นเซลล์ mesothelium (รูปที่ 36)



รูปที่ 34 แสดงระดับ VEGF จากน้ำที่ถ่าย จากผู้ป่วย CAPD ที่มีลักษณะเซลล์ mesothelium ชนิดต่างๆ



รูปที่ 35 แสดงระดับ VEGF ในซีรัมของผู้ป่วย



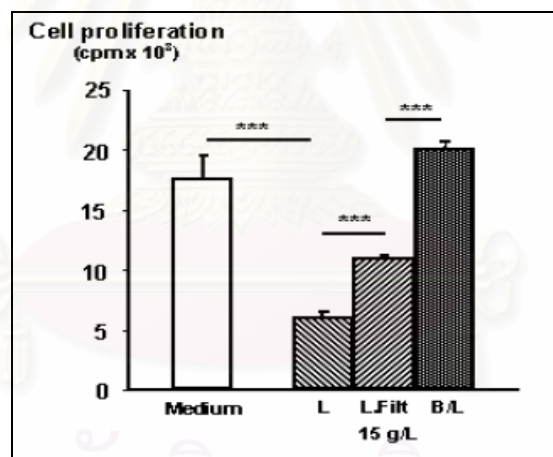
รูปที่ 36 แสดงการติดสี cytokeratins และ VEGF ในเยื่อผนังช่องท้องจำแนกเป็นกลุ่มตามการทดสอบ PET

## 2.6 Apoptosis of mesothelial cell

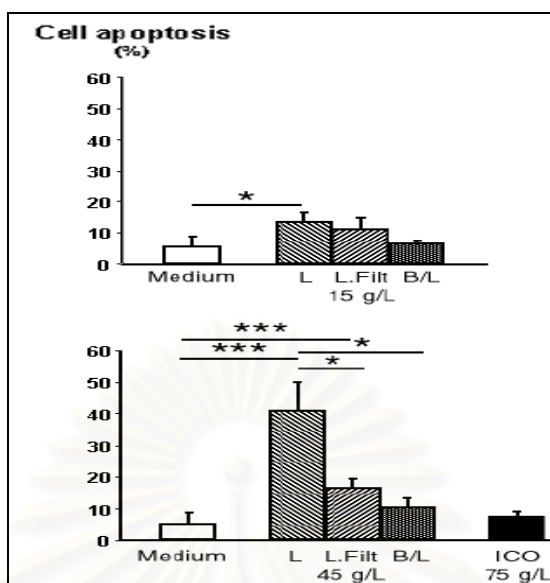
ดังที่กล่าวมาแล้วว่าเซลล์ mesothelium เป็นเซลล์ที่สัมผัสโดยตรงกับน้ำยาฟอกไตที่มีคุณสมบัติเป็น bioincompatibility ทำให้เซลล์เกิดการบาดเจ็บ Boulanger และคณะ [98] ได้ศึกษาผลของน้ำยาฟอกไตชนิดต่างๆ 4 ชนิด ประกอบด้วย heat sterilized dextrose lactate, filtered dextrose lactate, heat sterilized dextrose bicarbonate lactate และ heat sterilized icodextrin lactate ต่อการแบ่งตัวของเซลล์ mesothelium ที่เพาะเลี้ยงไว้ โดยประเมินการแบ่งตัวของเซลล์ อัตราการเกิดกระบวนการ apoptosis และ necrosis พบว่าขณะที่ความเข้มข้นของน้ำตาลเท่ากับ



15 กรัมต่อลิตร การแบ่งตัวของเซลล์ mesothelium ในน้ำยากลุ่ม heat sterilized dextrose bicarbonate lactate ดีกว่ากลุ่ม filtered dextrose lactate และ heat sterilized dextrose lactate ตามลำดับ ขณะเดียวกันที่ความเข้มข้นของน้ำตาลเท่ากับ 45 กรัมต่อลิตร การแบ่งตัวของเซลล์ในน้ำยากลุ่ม heat sterilized icodextrin lactate เท่ากับกลุ่ม heat sterilized dextrose bicarbonate lactate และทั้ง 2 กลุ่มมีการแบ่งตัวของเซลล์ดีกว่ากลุ่ม filtered dextrose lactate และ heat sterilized dextrose lactate ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างความเข้มข้นของน้ำตาลที่ 15 และ 45 กรัมต่อลิตร พบว่าที่ความเข้มข้น 15 กรัมต่อลิตรมีการแบ่งตัวดีกว่า ร่วมกับมีปริมาณเซลล์ที่ตายผ่านกระบวนการ apoptosis และ necrosis น้อยกว่าประมาณ 2 เท่า (รูปที่ 37 และ 38) จากการศึกษานี้ได้ข้อสรุปว่า ระดับความเข้มข้นของน้ำตาลที่สูงและสารประกอบประเภท advanced glycation end products ในน้ำยาฟอกไตทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ mitochondria และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการ apoptosis ของเซลล์ mesothelium ยับยั้งการเติบโตของเซลล์และขัดขวางกระบวนการ remesothelialization



รูปที่ 37 แสดงการแบ่งตัวของเซลล์ในน้ำยาฟอกไตชนิดต่างๆ



รูปที่ 38 แสดงปริมาณเซลล์ mesothelium ที่เกิด apoptosis ในน้ำยาฟอกไตชนิดต่างๆ

(L; heat sterilized dextrose lactate, L.Filt; heat sterilized dextrose bicarbonate lactate, B/L; heat sterilized dextrose bicarbonate lactate, ICO; heat sterilized icodextrin lactate, 15 g/L; ความเข้มข้นของน้ำตาล 15 กรัมต่อลิตร, 45 g/L; ความเข้มข้นของน้ำตาล 45 กรัมต่อลิตร)

Chen และคณะ [99] ศึกษาปริมาณเซลล์ mesothelium ที่เกิดกระบวนการ apoptosis ในผู้ป่วยที่เกิดการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง เปรียบเทียบกับผู้ป่วย CAPD พบว่า สัดส่วนของเซลล์ที่เกิด apoptosis มีปริมาณมากขึ้นตามระยะเวลาที่เกิดการติดเชื้อ ขณะที่ปริมาณเซลล์ทั้งหมดลดลง ดังตารางที่ 2 และผู้ป่วยที่ฟอกไตทางช่องท้องที่ไม่ได้เกิดการอักเสบติดเชื้อในช่องท้องสามารถตรวจพบเซลล์ mesothelium ที่เกิด apoptosis ได้เช่นกันแต่มีปริมาณน้อยกว่าผู้ป่วยที่เกิดการอักเสบติดเชื้อในช่องท้องอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 2 แสดงปริมาณเซลล์ตามระยะเวลาที่เกิดการติดเชื้อ

|                                      | Day 5            | Day 15          | Day 28             | Non-infective control |
|--------------------------------------|------------------|-----------------|--------------------|-----------------------|
| Total cell count ( $\times 10^6/l$ ) | 0.16 $\pm$ 0.048 | 0.04 $\pm$ 0.02 | 0.014 $\pm$ 0.0076 | 0.004 $\pm$ 0.001     |
| Mesothelial cells (%)                | 9.2 $\pm$ 1.9    | 9.0 $\pm$ 1.5   | 12.3 $\pm$ 1.9     | 4.2 $\pm$ 2.5         |
| Percentage of M30 positive           | 9.5 $\pm$ 3.2*   | 12.5 $\pm$ 4.6* | 16.1 $\pm$ 6.3*    | 4.7 $\pm$ 1.8         |

\* $P < 0.0001$  compared with non-infective PDE.

Marina และคณะ [100] ศึกษาเกี่ยวกับ lethal cytokines ที่มีผลต่อการเกิด apoptosis ของเซลล์ mesothelium โดยนำตัวอย่างจากน้ำยาฟอกไตในผู้ป่วยที่เกิดการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง และผู้ป่วย CAPD พบว่าระหว่างที่เกิดการอักเสบติดเชื้อ เซลล์ส่วนใหญ่ที่เกิดกระบวนการ apoptosis คือเซลล์เม็ดเลือดขาว และมีเพียงร้อยละ 0.5-5 ที่เป็นเซลล์ mesothelium และสัดส่วนของเซลล์ที่เกิด apoptosis จะเพิ่มจำนวนมากขึ้นขณะที่จำนวนเซลล์ทั้งหมดลดลงในระหว่างการรักษา เช่นเดียวกับการศึกษาของ Chen และคณะ คือสามารถตรวจพบเซลล์ mesothelium ที่เกิด apoptosis ในผู้ป่วย CAPD ซึ่งตามธรรมชาติเซลล์ที่เกิด apoptosis จะถูกกำจัดโดยเซลล์ข้างเคียงภายในระยะเวลาประมาณ 2-3 ชั่วโมง การที่สามารถตรวจพบเซลล์ดังกล่าวในน้ำยาฟอกไตของผู้ป่วย บ่งถึงปริมาณเซลล์ mesothelium ที่เกิด apoptosis น่าจะมีปริมาณมาก ส่วน cytokines ที่มีผลต่อการเกิด apoptosis ที่ตรวจพบในการศึกษานี้คือ FASL โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เกิดการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง

สรุปจากการศึกษาข้างต้น แสดงให้เห็นว่าการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง การบาดเจ็บต่อเยื่อบุผนังช่องท้อง หรือการฟอกไตทางช่องท้องด้วยน้ำยาฟอกไตที่ใช้กันในปัจจุบัน ส่งผลให้เซลล์ mesothelium เกิด apoptosis ซึ่งจะถูกรักษาโดยเซลล์ macrophages หากสามารถตรวจพบเซลล์ mesothelium ที่เกิด apoptosis ในน้ำยาฟอกไตบ่งชี้ถึงปริมาณเซลล์จำนวนมากที่เกิดกระบวนการนี้ ทำให้เยื่อบุผนังช่องท้องไม่มีเซลล์ mesothelium ปกคลุม และเชื่อว่าเป็นกลไกที่สำคัญกลไกหนึ่ง ส่งผลต่อการเกิดการเสื่อมสภาพของเยื่อบุผนังช่องท้อง

## บทที่ 3

### วิธีการวิจัย

#### 3.1 ประชากร

##### 3.1.1 ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีฟอกไตทางช่องท้อง

##### 3.1.2 ประชากรตัวอย่าง

ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไตวายเรื้อรังและได้รับการรักษาด้วยวิธีฟอกไตทางช่องท้องที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

##### 3.1.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (inclusion criterion)

ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไตวายเรื้อรังและได้รับการรักษาด้วยวิธีฟอกไตทางช่องท้องที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

##### 3.1.4 เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (exclusion criterion)

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะอัมพาตหรือมีอาการในช่องท้องในช่วงระยะเวลา 3 เดือนก่อนการศึกษา

##### 3.1.5 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

คำนวณขนาดตัวอย่างได้จากตาราง Cohen (พ.ศ. 2531) โดยอาศัยโปรแกรม PAS ได้ผลดังนี้คือ ที่ค่า  $r = 0.5$  จะต้องใช้  $N = 37$ ,  $power = 0.9$ , และ  $\alpha = 0.05$

#### 3.2 การสังเกตและการวัด

3.2.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ สาเหตุของโรคไตวายเรื้อรัง โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคไขมันในเลือดสูง ชนิดของยาลดความดันโลหิตที่ผู้ป่วยได้รับ ระยะเวลาที่เริ่มฟอกไตทางช่องท้องถึงเวลาที่ทำการศึกษา จำนวนครั้งที่เกิดการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง ระยะเวลาที่หายจากการอักเสบติดเชื้อในช่องท้องถึงเวลาที่ทำการศึกษา ความพอเพียงของการฟอกไต ค่าการทำงานของไตที่เหลือ ระดับอัลบูมิน และวิธีการฟอกไตทางช่องท้อง

##### 3.2.2 ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่

- ปริมาณเซลล์ mesothelium ในน้ำยาฟอกไตค้างท้องในช่องท้องผู้ป่วยก่อนทดสอบ PET

ข. ปริมาณเซลล์ mesothelium ที่ตายจากกระบวนการ apoptosis (apoptotic mesothelial cell) ในน้ำยาฟอกไตค้างท่อในช่องท้องผู้ป่วยก่อนทดสอบ PET

ค. ผลการทดสอบ PET

### 3.2.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวัด

#### ก. การทดสอบ PET

- ก่อนเริ่มทำการทดสอบ ให้ถ่ายน้ำยาที่ค้างอยู่ในช่องท้องให้หมดในท่านั่งหรือทำยืนแต่ไม่ควรเกิน 25 นาที
- จัดผู้ป่วยอยู่ในท่านอนราบ หลังจากนั้นปล่อยน้ำยาความเข้มข้น 4.25 % dextrose เข้าสู่ช่องท้องในอัตราเร็ว 200 มิลลิลิตรต่อนาที พลิกตัวผู้ป่วยทุก 2 นาทีหรือ 400 มิลลิลิตร จนครบ 2 ลิตรเฉลี่ยเวลารวมทั้งสิ้น 10 นาที
- ถ่ายน้ำยา 200 มิลลิลิตร ออกสู่ถุงน้ำยาเปล่า กลับถุงน้ำยา 2-3 ครั้ง เพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิลิตร แล้วปล่อยน้ำยาที่เหลือ (190 มิลลิลิตร) คืนสู่ช่องท้อง นับเป็นเวลา 0 นาที
- ที่เวลา 2 ชั่วโมง ถ่ายน้ำยา 200 มิลลิลิตร ออกสู่ถุงน้ำยาเปล่า กลับถุงน้ำยา 2-3 ครั้ง เพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิลิตร แล้วปล่อยน้ำยาที่เหลือ (190 มิลลิลิตร) คืนสู่ช่อง นับเป็นเวลา 2 ชั่วโมง ในขณะที่เดียวกันให้เจาะเลือด (clotted blood) จำนวน 5 มิลลิลิตร
- ที่เวลา 4 ชั่วโมง ถ่ายน้ำยาออกจากตัวผู้ป่วยให้หมดในเวลา 20 นาที กลับถุงน้ำยา 2-3 ครั้งเพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิลิตร นับเป็นเวลา 4 ชั่วโมง บันทึกปริมาตรน้ำยาที่ออกมาทั้งหมด
- เปลี่ยนถุงน้ำยา ปล่อยน้ำยาความเข้มข้น 1.5% dextrose ถุงใหม่ปริมาตร 2 ลิตรเข้าสู่ช่องท้อง
- ส่งเลือดและตัวอย่างน้ำยาฟอกไตทั้งหมดตรวจหาความเข้มข้นของน้ำตาล glucose, creatinine และ sodium
- ปรับค่าความเข้มข้นของ creatinine ในน้ำยาฟอกไต เนื่องจากระดับความเข้มข้นของน้ำตาล glucose ที่สูงมากทำให้ผลการตรวจระดับ creatinine โดยวิธี Jaffe's method มีความคลาดเคลื่อน โดยปรับลดค่าความเข้มข้นของ creatinine 0.42 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ต่อความเข้มข้นของน้ำตาล glucose ที่เพิ่มขึ้น 1,000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร



- คำนวณหา D/P creatinine และ D/D0 glucose ที่ระยะเวลาที่ 4 ชั่วโมง แล้วนำค่าที่ได้มาเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐาน ดังตารางที่ 1
- คำนวณหาค่าความแตกต่างของความเข้มข้นของ sodium ในน้ำยาฟอกไต (Na dipping) ที่ระยะเวลาที่ 1 ชั่วโมงเทียบกับ ณ เวลา 0 นาที
- คำนวณหาค่าความแตกต่างของปริมาตรของถุงน้ำยาฟอกไตก่อนที่จะทำการทดสอบและหลังการทดสอบโดยการชั่งน้ำหนัก (ultrafiltration)

#### ข. การวัดปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium

- ให้ผู้ป่วยทำการล้างท้องในคืนก่อนที่จะทดสอบ PET โดยใช้ยาความเข้มข้น 1.5 % dextrose เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง
- ปล่อน้ำยาค้างท้องออกจนหมด วัดปริมาตรที่ได้เป็น มิลลิลิตร
- แขนงถุงน้ำยาที่ได้นาน 30 นาที
- ปล่อน้ำยาออกจากทางด้านบนจนเหลือน้ำยาในถุงเท่ากับ 1 ลิตร (1 กิโลกรัม)
- เขย่าน้ำยาส่วนที่เหลือให้เข้ากัน
- เก็บน้ำยาใส่ในหลอดทดลองปริมาตร 50 มิลลิลิตร (ประมาณ 20 หลอด)
- นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่ความเร็วรอบ 300 g อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส นาน 5 นาที
- เทน้ำยาส่วนบนของแต่ละหลอดทดลองทิ้ง จากนั้นรวบรวมน้ำยาส่วนที่เหลือใส่ในหลอดทดลองขนาด 15 มิลลิลิตร
- นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- วัดปริมาตรน้ำยาที่เหลือเป็นมิลลิลิตร
- ดูดน้ำยา 20 ไมโครลิตร ใส่ใน counting chamber เพื่อนับปริมาณเซลล์ที่มีนิวเคลียส (9 ช่อง)
- นำน้ำยาส่วนที่เหลือแบ่ง 2 ส่วน ส่วนแรกยอม isotype IgG เพื่อใช้เป็น negative control
- ทำการตรวจปริมาณเซลล์ mesothelium โดยการย้อมฉลากที่จำเพาะกับเซลล์ mesothelium (cytokeratin) ดังรายละเอียด

- ก. นำน้ำยาส่วนที่ 2 มาข้อม โดยใส่ anti-cytokeratin biotin ปริมาณ 3 ไมโครลิตร ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 30 นาที เติมน้ำยา PBS 5 มิลลิลิตร นำไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- ข. เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- ค. นำน้ำยาส่วนที่เหลือ ใส่ streptavidine PE ปริมาณ 2 ไมโครลิตร ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 30 นาที (โดยเก็บไม่ได้โดนแสง)
- ง. เติมน้ำยา PBS 5 มิลลิลิตร นำไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- จ. เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- ทำการตรวจปริมาณเซลล์ที่ apoptosis โดยวิธี TUNEL ดังรายละเอียด
 

ก. นำน้ำยาส่วนที่เหลือ มาใส่ 1% paraformaldehyde 5 มิลลิลิตร เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส นาน 15 นาที

ข. นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม

ค. เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง

ง. เติมน้ำยา PBS 5 มิลลิลิตร นำไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม

จ. เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง

ฉ. นำน้ำยาส่วนที่เหลือ มาใส่ 70% alcohol 5 มิลลิลิตร เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส นานอย่างน้อย 30 นาที

ช. นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม

ซ. เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง

ฅ. นำน้ำยาส่วนที่เหลือ มาใส่ wash buffer 1 มิลลิลิตร

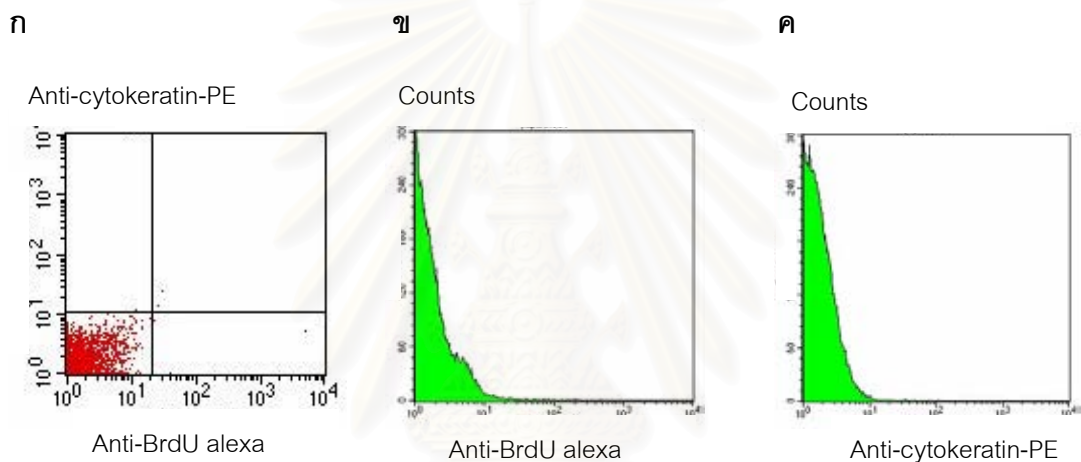
ญ. นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม

ฎ. เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง

ฏ. ใส่ DNA label solution 50 ไมโครลิตร ในน้ำยาส่วนที่เหลือ เก็บที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 60 นาที โดยเขย่าทุก 15 นาที (DNA label solution เตรียมจาก dH<sub>2</sub>O 31.25 ไมโครลิตร + BrdU 8 ไมโครลิตร + TdT 0.75 ไมโครลิตร + reactant solution 10 ไมโครลิตร)

ฐ. นำน้ำยามาใส่ rinse buffer 1 มิลลิลิตร

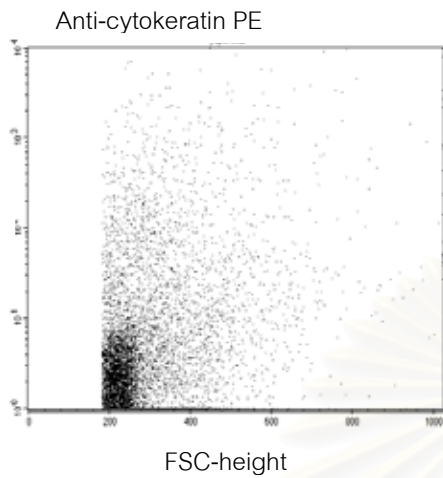
- ท. นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- ค. เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- ณ. ใส่สี alexa solution 100 ไมโครลิตร ในน้ำยาส่วนที่เหลือ (alex solution เตรียมจาก rinse buffer 95 ไมโครลิตร + alexa 5 ไมโครลิตร)
- นำน้ำยาที่ได้เข้าเครื่อง flow cytometry (BD-FACSCalibur) (รูปที่ 39-41)
  - นำผลที่ได้มาคำนวณเป็นปริมาณเซลล์ที่หลุดลอกออกมาในน้ำยาฟอกไต



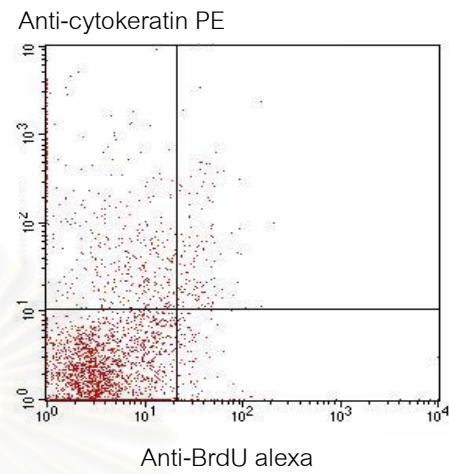
รูปที่ 39 แสดงผล flow cytometry ของเซลล์ที่ย้อมด้วย isotype IgG (negative control)  
 (ก แสดง dot plot เมื่อแกนนอนแสดงปริมาณเซลล์ที่ติดสี PE และแกนตั้งแสดงปริมาณเซลล์ที่ติดสี alexa ข และ ค แสดงภาพ histogram ของความเข้มของสีแต่ละชนิดและปริมาณเซลล์)

สถาบันวิทยบริการ  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

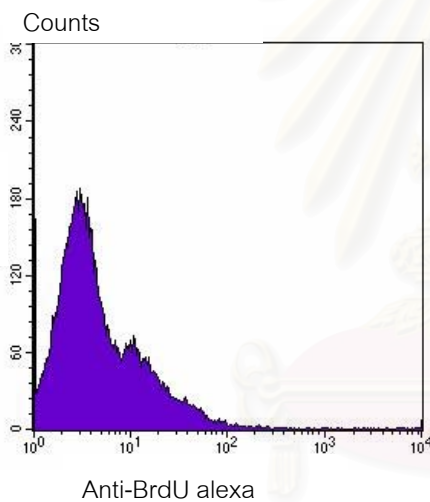
ก



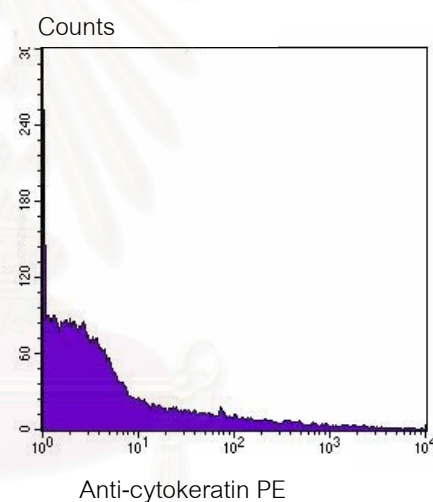
ข



ค



ง



รูปที่ 40 แสดงผล flow cytometry ของเซลล์น้ำยาฟอกไตที่ย้อม anti-cytokeratin และ TUNEL (ก และ ข แสดง dot plot ระหว่าง anti-cytokeratin vs. FSC height และ anti-cytokeratin vs. anti BrdU ค และ ง แสดงภาพ histogram ระหว่างปริมาณเซลล์และความเข้มของสีแต่ละชนิด)

### 3.3 การรวบรวมข้อมูล (data collection)

ผู้ทำการวิจัยเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูล บันทึกข้อมูล และตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูล เพื่อให้ได้ครบถ้วนตามจำนวนที่ต้องการ และนำมาวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

### 3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

ทดสอบความแตกต่างของข้อมูลแต่ละกลุ่ม โดยใช้สถิติวิธี unpaired T test หรือ one way ANOVA กรณีที่ข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์มีการกระจายตัวแบบปกติ และวิธี non parametric tests ถ้าการกระจายตัวของข้อมูลเป็นแบบไม่ปกติ การศึกษาความสัมพันธ์ของข้อมูลใช้ Pearson correlation



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



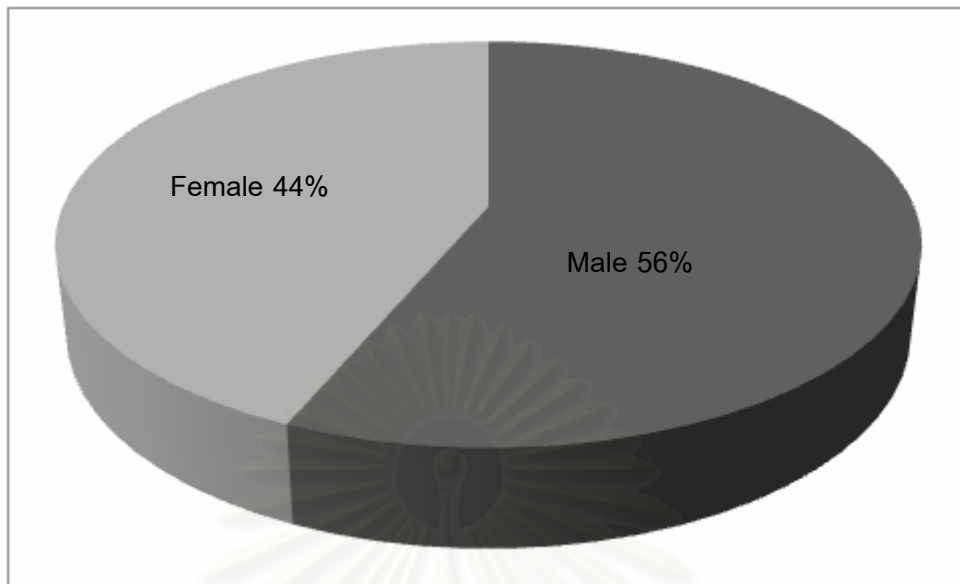
## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

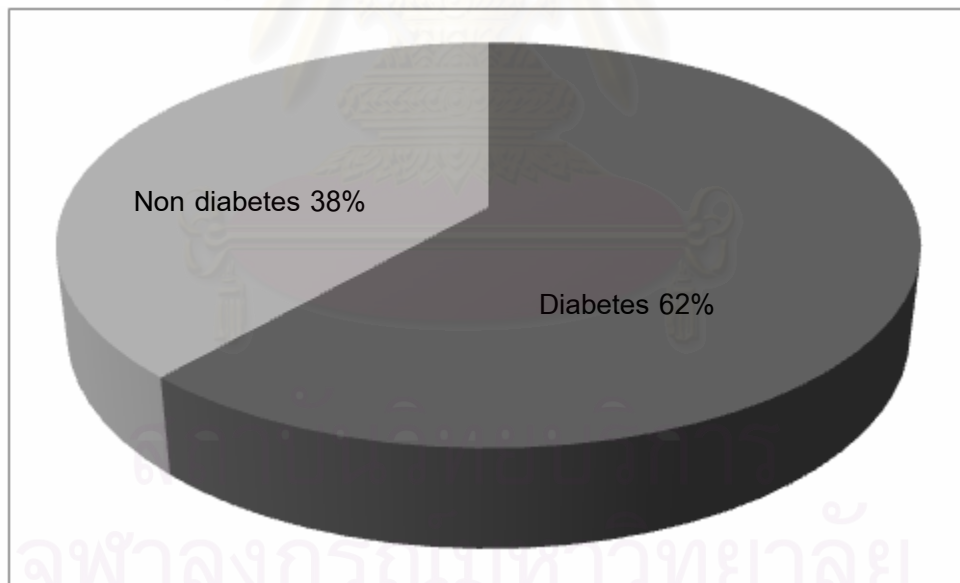
#### 4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 39 ราย อายุเฉลี่ย 64.8 (17-93) ปี น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ  $60.02 \pm 13.39$  กิโลกรัม แบ่งเป็นเพศชาย 22 ราย (ร้อยละ 56.4), เพศหญิง 17 ราย (ร้อยละ 43.6), เป็นเบาหวาน 24 ราย (ร้อยละ 61.5), ความดันโลหิตสูง 36 ราย (ร้อยละ 92.3), ไชมันในเลือดสูง 30 ราย (ร้อยละ 76.9), ประวัติโรคหัวใจ 18 ราย (ร้อยละ 46.2), และมีสาเหตุไตวายเรื้อรังจากเบาหวาน 20 ราย (ร้อยละ 51), ความดันโลหิตสูง 4 ราย (ร้อยละ 10), หน่วยไตอักเสบ (glomerular disease) 3 ราย (ร้อยละ 8), และไม่ทราบสาเหตุ 12 ราย (ร้อยละ 31) มีระยะเวลาที่รักษาด้วยวิธีฟอกไตทางช่องท้องเท่ากับ  $17.69 \pm 24.49$  เดือน, ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 4 ราย (ร้อยละ 10) ที่มีประวัติการอักเสบติดเชื้อในช่องท้องรวมการติดเชื้อทั้งสิ้นจำนวน 8 ครั้ง (จำนวน 1 ราย 4 ครั้ง จำนวน 1 ราย 2 ครั้ง จำนวน 1 ราย และ 1 ครั้ง จำนวน 1 ราย) ผู้ป่วยที่ยังมีการทำงานของไตที่เหลืออยู่จำนวน 30 ราย, ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีล้างไตด้วยเครื่องอัตโนมัติ 14 ราย (ร้อยละ 35.9) ความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure) เท่ากับ  $95.61 \pm 16.31$  มิลลิเมตรปรอท และได้รับยาลดความดันโลหิตชนิดต่างๆ ดังตารางที่ 3 (รูปที่ 41-49)

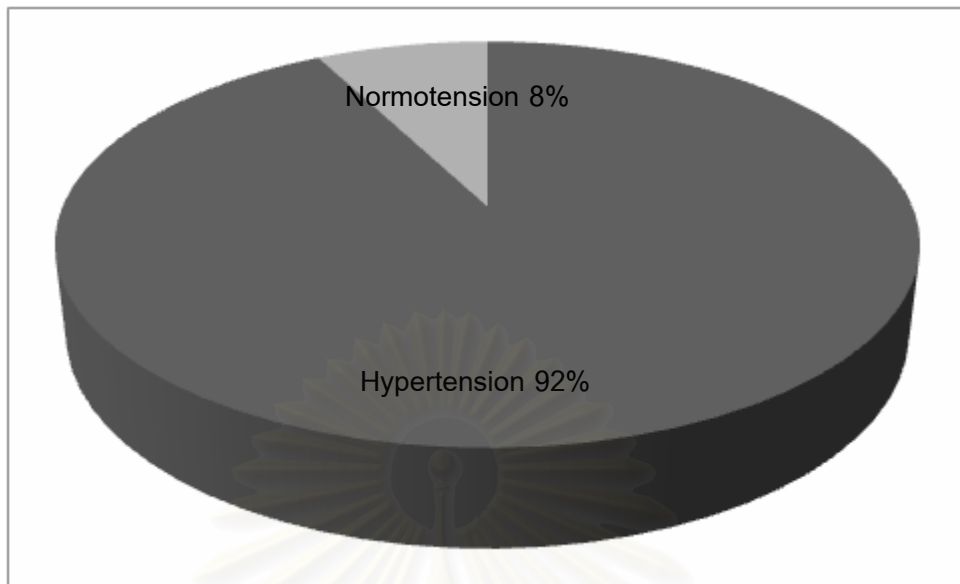
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระดับอัลบูมินในเลือดเท่ากับ  $3.78 \pm 0.44$  กรัมต่อเดซิลิตร ความพอเพียงของการฟอกไต (total weekly  $Kt/V_{urea}$ ) เท่ากับ  $2.17 \pm 0.36$  ต่อสัปดาห์ ค่าการขจัด creatinine (total weekly normalized creatinine clearance) เท่ากับ  $69.69 \pm 24.42$  ลิตรต่อสัปดาห์ และผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตที่เหลืออยู่ (renal weekly normalized creatinine clearance) มีค่าเท่ากับ  $4.69 \pm 3.83$  ลิตรต่อสัปดาห์ (ตารางที่ 4)



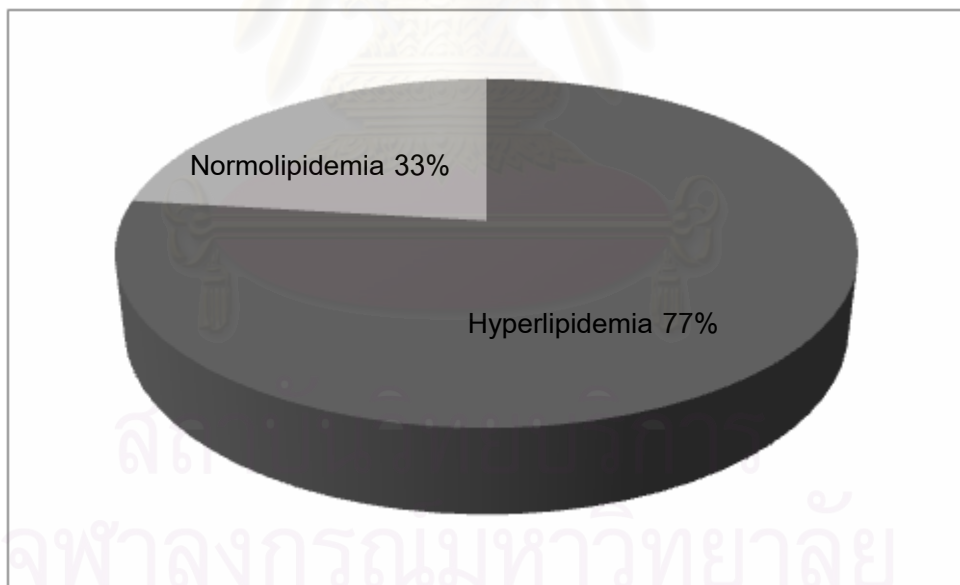
รูปที่ 41 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นชายและหญิง



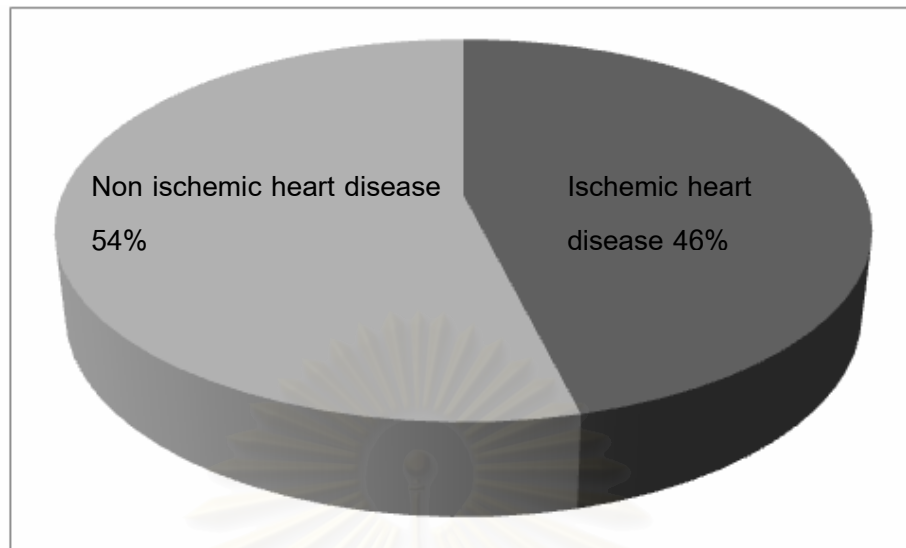
รูปที่ 42 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ป่วยเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน



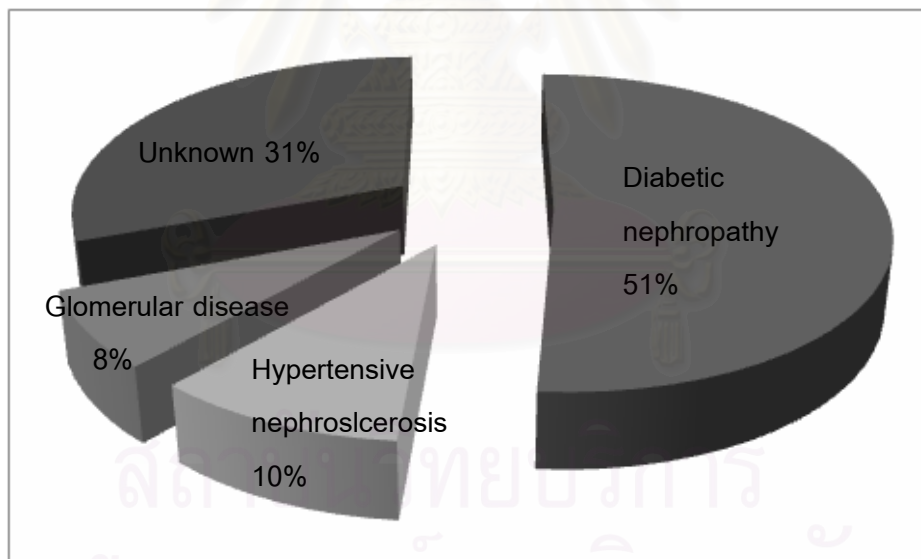
รูปที่ 43 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ป่วยที่เป็นความดันโลหิตสูงและไม่เป็นความดันโลหิตสูง



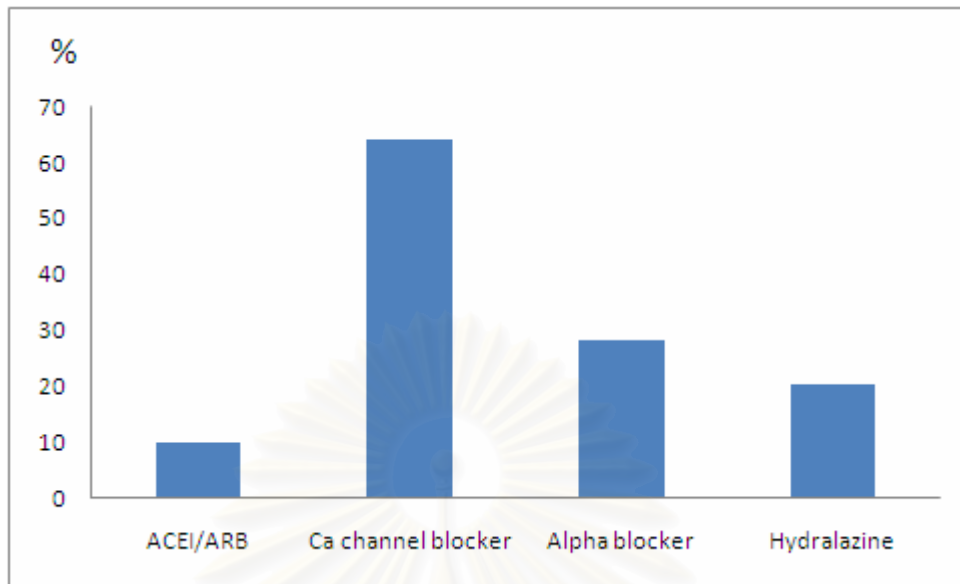
รูปที่ 44 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ป่วยที่มีไขมันในเส้นเลือดสูงและไม่มีไขมันในเส้นเลือดสูง



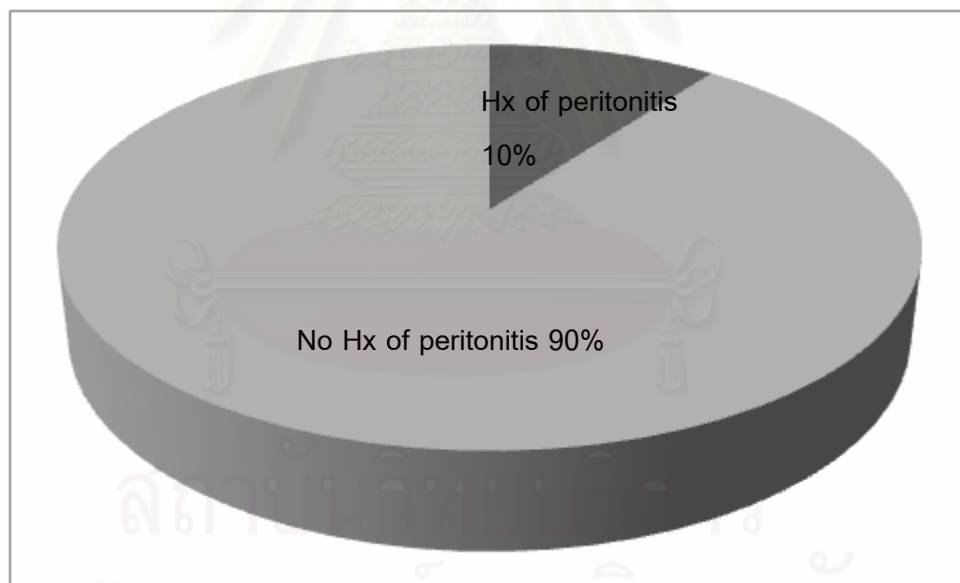
รูปที่ 45 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจขาดเลือดและไม่เป็นโรคหัวใจขาดเลือด



รูปที่ 46 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกตามสาเหตุที่เกิดไตวายเรื้อรัง

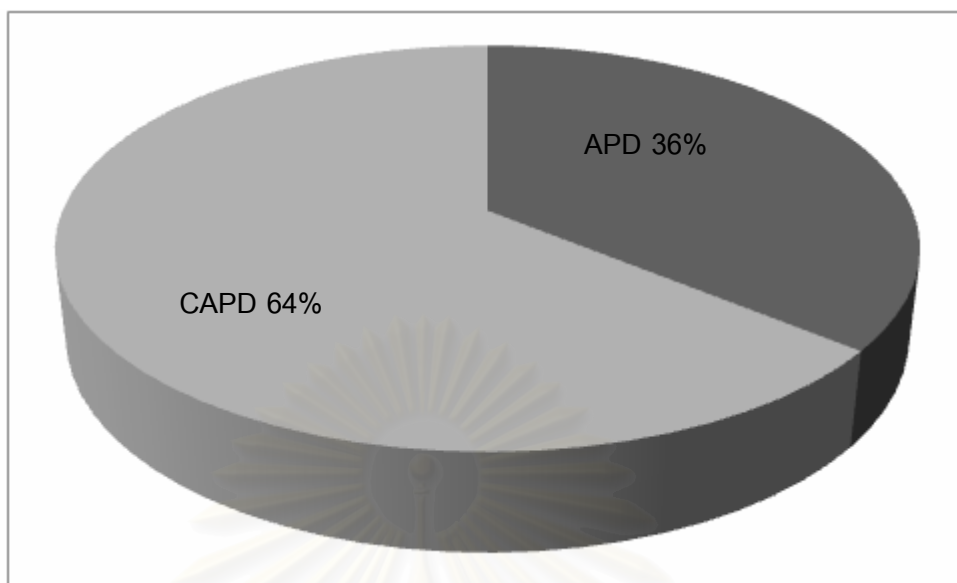


รูปที่ 47 แสดงสัดส่วนของยาลดความดันโลหิตที่ได้รับ



รูปที่ 48 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติอักเสบติดเชื้อในช่องท้องและไม่มีประวัติอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง





รูปที่ 49 แสดงสัดส่วนผู้ปวยที่เข้าร่วมการศึกษาจำแนกเป็นผู้ปวยที่ใช้เครื่องอัตโนมัติ (APD) และผู้ปวยที่ฟอกไตทางช่องท้องตามปกติ (CAPD)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

| ลักษณะข้อมูล   | จำนวน/ค่าเฉลี่ย              |
|--|------------------------------|
| จำนวนผู้ป่วย   | 39 ราย                       |
| เพศ  | เพศชาย 22 ราย เพศหญิง 17 ราย |
| อายุ (ปี)  | 64.8 ± 17.5                  |
| โรคเบาหวาน   | 24 ราย (62%)                 |
| โรคความดันโลหิตสูง   | 36 ราย (92%)                 |
| โรคไขมันในเลือดสูง   | 30 ราย (77%)                 |
| โรคหัวใจ   | 18 ราย (46%)                 |
| สาเหตุไตวายเรื้อรัง  |                              |
| - เบาหวาน  | 20 ราย (51%)                 |
| - ความดันโลหิตสูง  | 4 ราย (10%)                  |
| - หน่วยไตอักเสบ  | 3 ราย (8%)                   |
| - ไม่ทราบสาเหตุ  | 12 ราย (31%)                 |
| ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)                          | 95.61 ± 16.31                |
| ยาลดความดันโลหิตที่ผู้ป่วยได้รับ                               |                              |
| - ACEI/ARB   | 4 ราย (10.3%)                |
| - Calcium channel blocker                                      | 25 ราย (64.1%)               |
| - Alpha blocker  | 11 ราย (28.2%)               |
| - Hydralazine  | 8 ราย (20.5%)                |
| ระยะเวลาที่ฟอกไตทางช่องท้อง (เดือน)                            | 17.69 ± 24.49                |
| ประวัติการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง                             | 4 ราย (10%)                  |
| ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตที่เหลืออยู่                          | 30 ราย (77%)                 |
| ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีล้างไตด้วยเครื่องอัตโนมัติ | 14 ราย (36%)                 |

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการ

| ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ                                       | ค่าเฉลี่ย ( $\pm$ SD) |
|---|-----------------------|
| ระดับอัลบูมินในเลือด (กรัมต่อเดซิลิตร)                        | 3.78 $\pm$ 0.44       |
| Total weekly Kt/V <sub>urea</sub>                             | 2.17 $\pm$ 0.36       |
| Total weekly normalized creatinine clearance (ลิตรต่อสัปดาห์) | 69.69 $\pm$ 24.42     |
| Renal weekly normalized creatinine clearance (ลิตรต่อสัปดาห์) | 4.69 $\pm$ 3.83       |

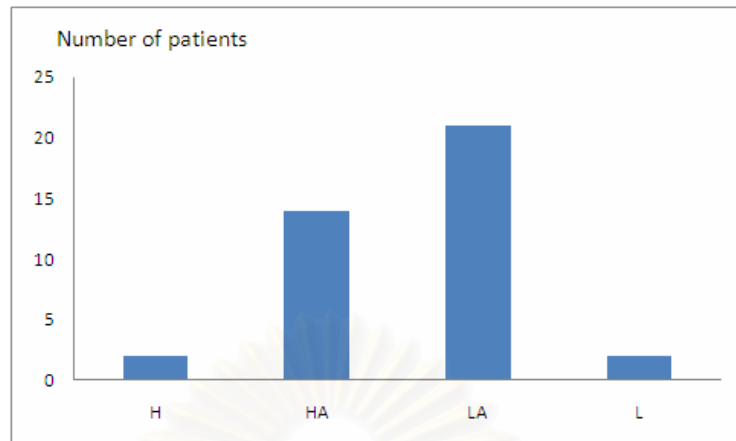
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 4.2 การทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง

ค่าเฉลี่ย D/P creatinine เท่ากับ  $0.63 \pm 0.11$ , ค่าเฉลี่ย D/D0 glucose เท่ากับ  $0.47 \pm 0.09$ , ค่าเฉลี่ย UF เท่ากับ  $747.33 \pm 306.47$  มิลลิลิตร และค่าเฉลี่ย Na dipping เท่ากับ  $8.46 \pm 0.37$  mEq/L

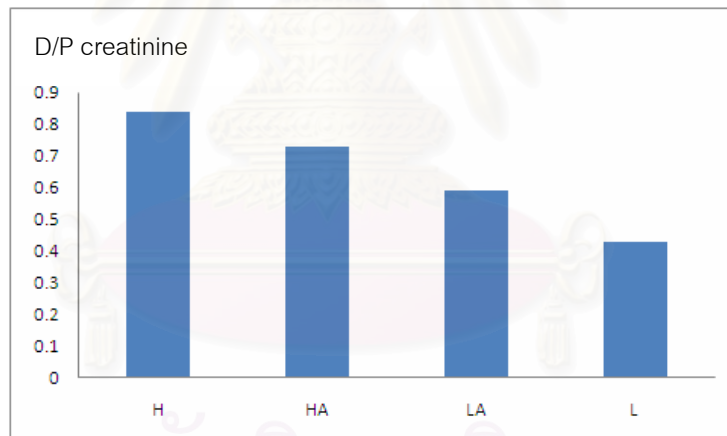
สามารถจำแนกผู้ป่วยโดยอาศัยค่า D/P creatinine ได้เป็น 4 กลุ่มคือ L จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 5.1), LA จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 53.8), HA จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 35.9) และ H จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 5.1) (รูปที่ 50-54) และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า Na dipping ในแต่ละกลุ่มพบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม HA มีค่า Na dipping น้อยกว่ากลุ่ม L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.03$ )

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า D/P creatinine กับค่า D/D0 glucose, UF และ Na dipping พบว่ามีค่า  $r = -0.77, -0.15$  และ  $-0.61$  โดยมีค่า  $p = 0.0009, 0.38$  และ  $0.0006$  ตามลำดับ



จำแนกผู้ป่วยตามผลการทดสอบ PET

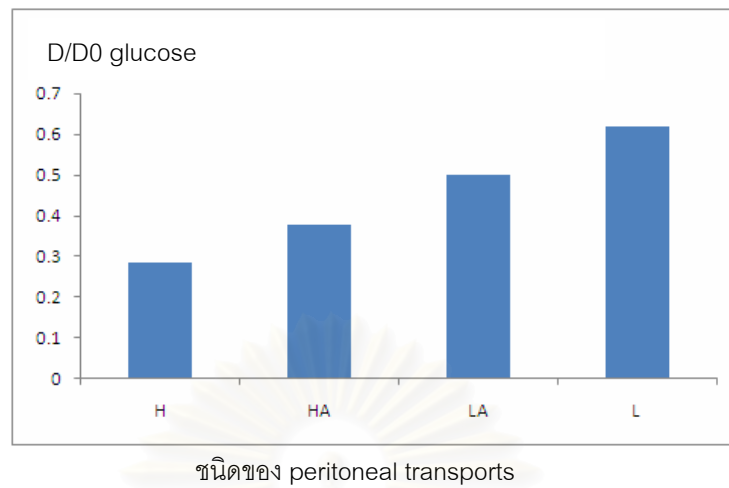
รูปที่ 50 แสดงจำนวนผู้ป่วย CAPD จำแนกตามผลการทดสอบ PET



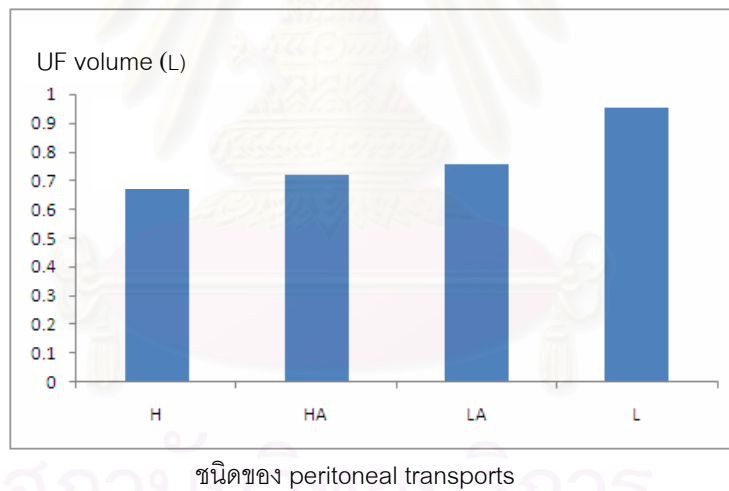
ชนิดของ peritoneal transports

รูปที่ 51 แสดงค่า D/P creatinine จำแนกตามชนิดของ peritoneal transports

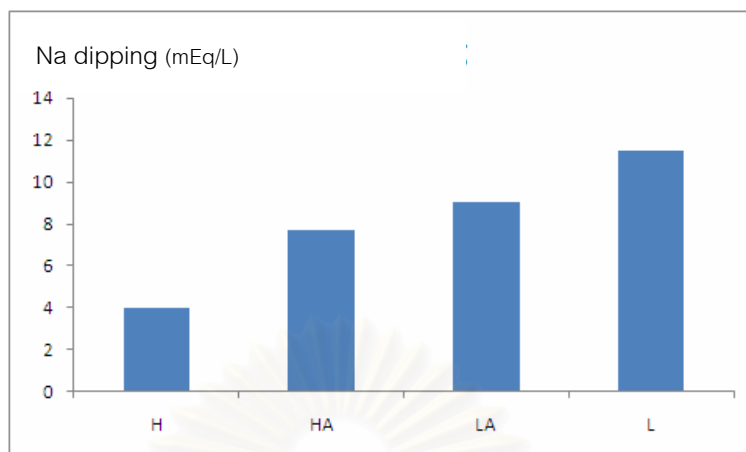




รูปที่ 52 แสดงค่า D/D0 glucose จำแนกตามชนิดของ peritoneal transports



รูปที่ 53 แสดงค่า UF จำแนกตามชนิดของ peritoneal transports



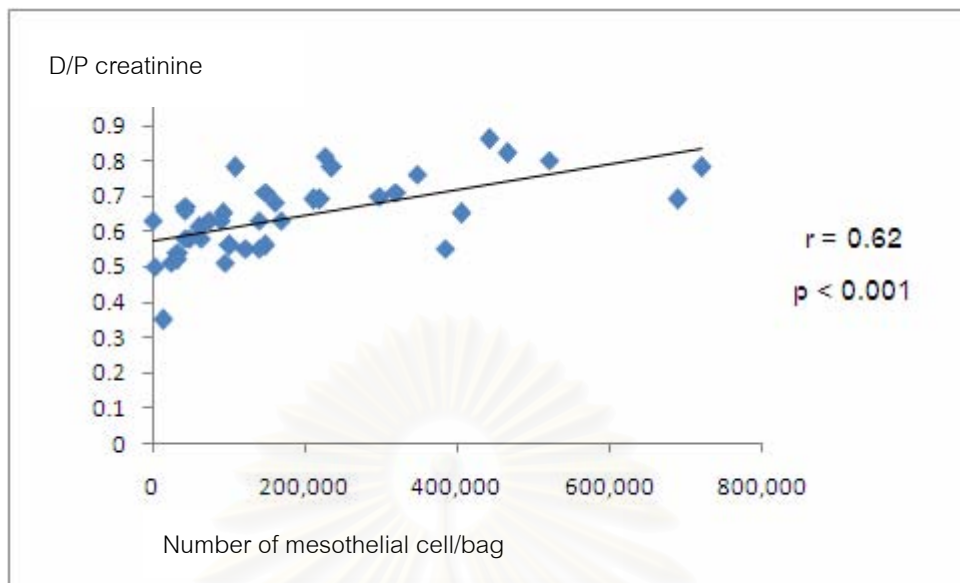
ชนิดของ peritoneal transports

รูปที่ 54 แสดงค่า Na dipping จำแนกตามชนิดของ peritoneal transports

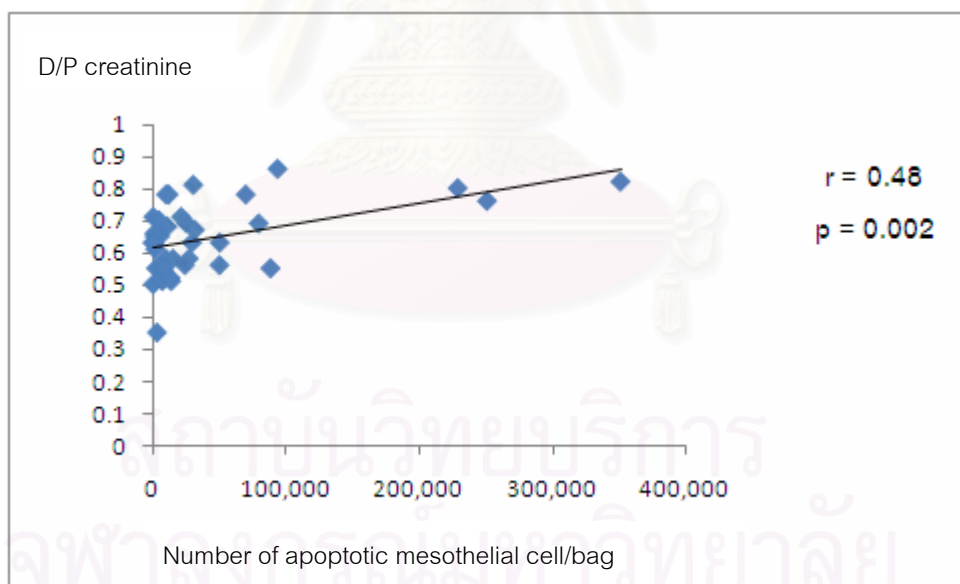
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

#### 4.3 การศึกษาปริมาณเซลล์ mesothelium ในน้ำยาฟอกไตค้างท่อ

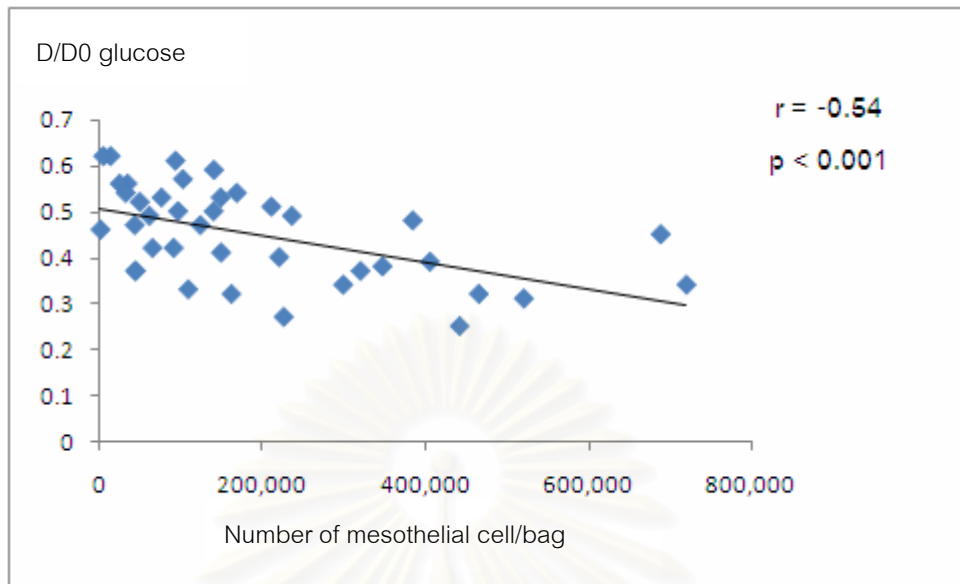
พบว่าปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium ในน้ำยาฟอกไตที่ได้รับ การทิ้งค้างท่อของผู้ป่วย CAPD จำนวน 39 ราย มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $1.9 \pm 0.18$  ล้านเซลล์ต่อถุง (ร้อยละ 20.13 ของปริมาณเซลล์ทั้งหมด) และ  $41,000 \pm 74,978$  เซลล์ต่อถุง (ร้อยละ 4.5 ของปริมาณเซลล์ทั้งหมดหรือร้อยละ 23.11 ของปริมาณเซลล์ mesothelium) ตามลำดับ เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์และผลการทดสอบ PET พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium กับค่า D/P creatinine มีค่า  $r = 0.62$  และ  $0.48$  โดยมีค่า  $p < 0.001$  และเท่ากับ  $0.002$  ตามลำดับ ขณะเดียวกันพบว่าความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ทั้ง 2 ชนิดกับค่า D/D0 glucose มีค่า  $r = -0.54$  และ  $-0.41$  โดยมีค่า  $p < 0.001$  และเท่ากับ  $0.01$  ตามลำดับ ในด้านความสัมพันธ์กับค่า Na dipping พบว่ามีค่า  $r = -0.39$  และ  $-0.41$  โดยมีค่า  $p = 0.02$  และ  $0.01$  ตามลำดับ ขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า UF กับปริมาณเซลล์ดังกล่าวตารางที่ 4



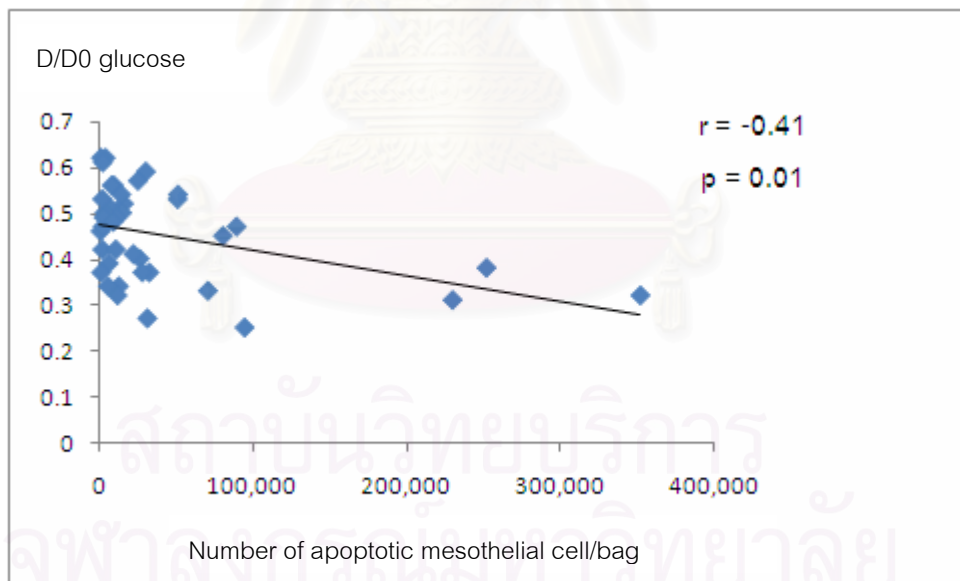
รูปที่ 55 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium ต่อถุงและค่า D/P creatinine



รูปที่ 56 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ apoptotic mesothelium ต่อถุงและค่า D/P creatinine

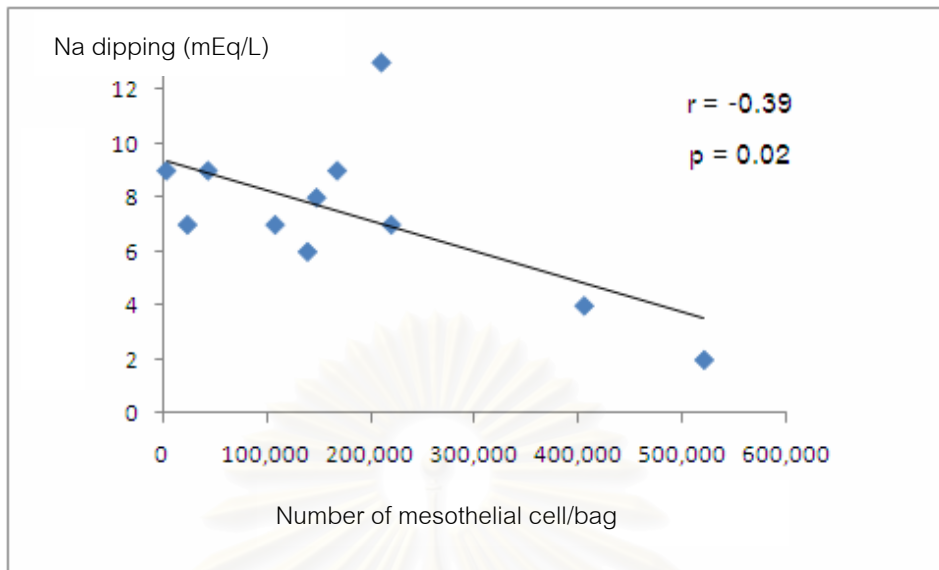


รูปที่ 57 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium ต่อถุงและค่า D/D0 glucose

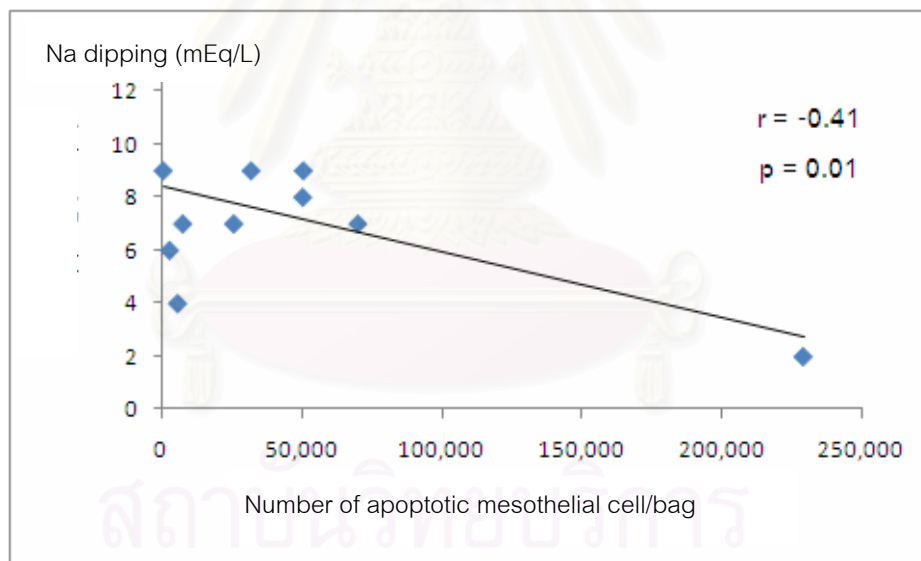


รูปที่ 58 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ apoptotic mesothelium ต่อถุงและค่า D/D0 glucose





รูปที่ 59 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium ต่อถุงและค่า Na dipping

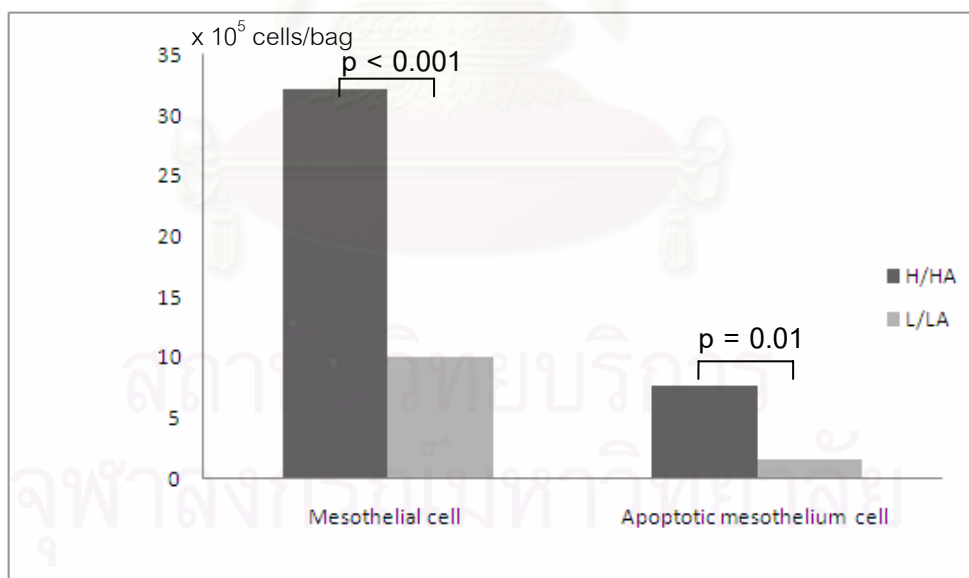


รูปที่ 60 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ apoptotic mesothelium ต่อถุงและค่า Na dipping

ตารางที่ 5 สรุปค่าความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ และผลการทดสอบ PET

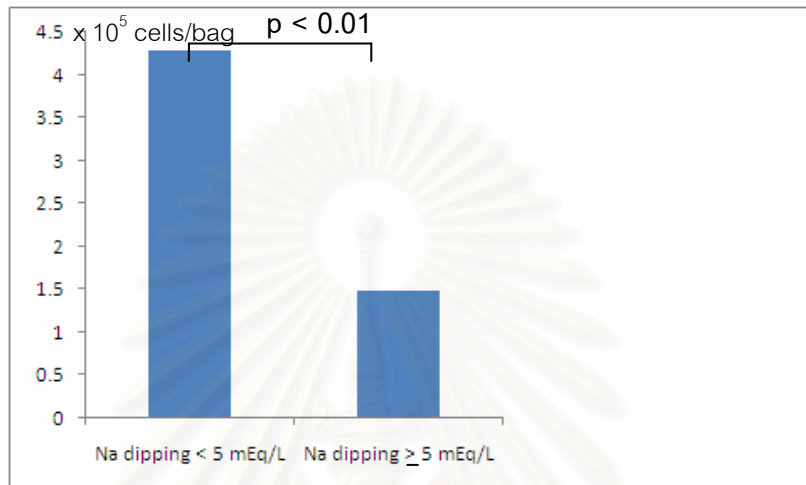
| ผลการทดสอบ PET  | Mesothelial cell number    | Apoptotic mesothelial cell number |
|-----------------|----------------------------|-----------------------------------|
| D/P creatinine  | $r = 0.62$ ( $p < 0.01$ )  | $r = 0.48$ ( $p < 0.01$ )         |
| D/D0 glucose    | $r = -0.54$ ( $p < 0.01$ ) | $r = -0.41$ ( $p = 0.01$ )        |
| Ultrafiltration | $r = -0.03$ ( $p = 0.8$ )  | $r = -0.05$ ( $p = 0.8$ )         |
| Na dipping      | $r = -0.39$ ( $p = 0.02$ ) | $r = -0.41$ ( $p = 0.01$ )        |

เมื่อจำแนกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ H/HA และ L/LA พบว่าปริมาณเซลล์ mesothelium และปริมาณเซลล์ apoptotic mesothelium มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$  และ  $0.01$  ตามลำดับ) (รูปที่ 61)

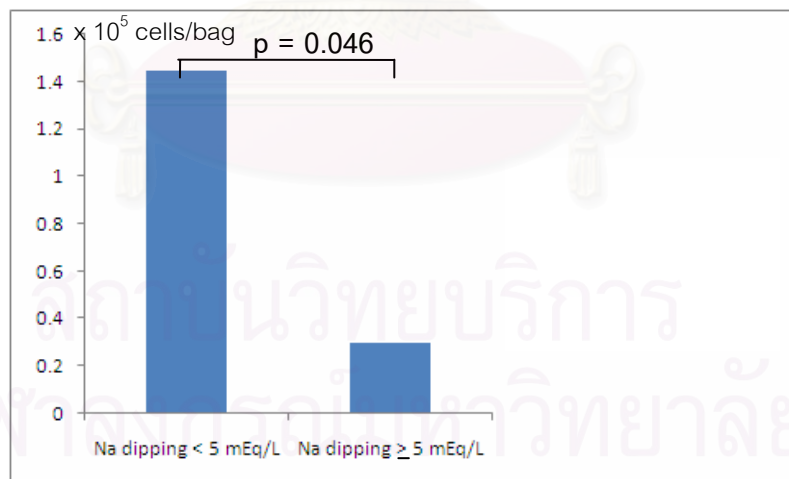


รูปที่ 61 แสดงการเปรียบเทียบปริมาณเซลล์ชนิดต่างๆ ในผู้ป่วย H/HA และ L/LA

เมื่อแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่มี Na dipping น้อยกว่า 5 mEq/L และมากกว่าหรือเท่ากับ 5 mEq/L พบว่าปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$  และ  $0.046$  ตามลำดับ) (รูปที่ 62-63)

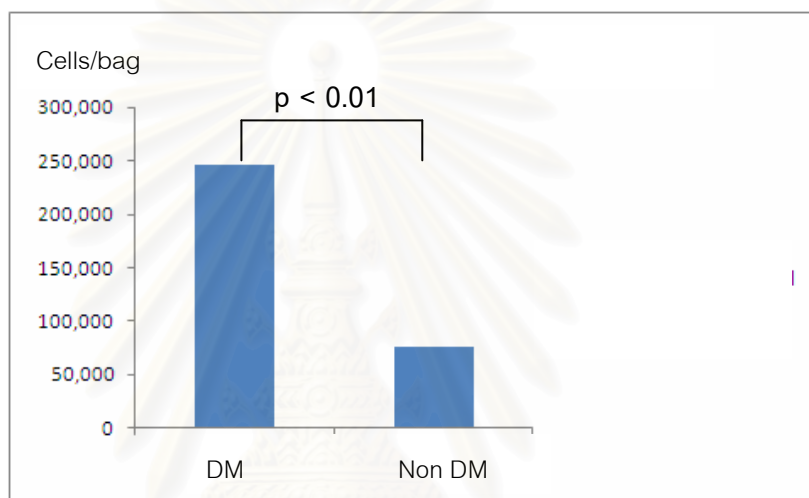


รูปที่ 62 แสดงการเปรียบเทียบปริมาณเซลล์ mesothelium ในผู้ป่วยที่มีค่า Na dipping น้อยกว่า 5 และมากกว่าหรือเท่ากับ 5 mEq/L



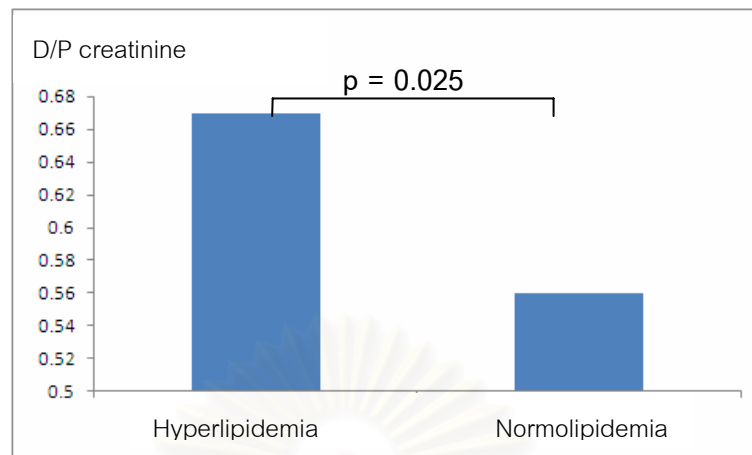
รูปที่ 63 แสดงการเปรียบเทียบปริมาณเซลล์ apoptotic mesothelium ในผู้ป่วยที่มีค่า Na dipping น้อยกว่า 5 และมากกว่าหรือเท่ากับ 5 mEq/L

เมื่อแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวานไม่พบความแตกต่างของปริมาณเซลล์ mesothelium แต่เมื่อศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ฟอกไตเป็นระยะเวลาน้อยกว่า 2 ปีพบว่าผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมีปริมาณเซลล์ mesothelium มากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.004$ ) และไม่พบความแตกต่างดังกล่าวในกลุ่มผู้ป่วยที่ฟอกไตเป็นระยะเวลานานมากกว่า 2 ปี (รูปที่ 64)



**รูปที่ 64** แสดงการเปรียบเทียบปริมาณเซลล์ mesothelium ระหว่างผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นเบาหวานที่ทำ CAPD เป็นระยะเวลาน้อยกว่า 2 ปี

เมื่อวิเคราะห์ผลการทดสอบ PET และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเส้นเลือดสูงมีค่า D/P creatinine สูงมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่พบไขมันในเส้นเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.025$ ) (รูปที่ 65) แต่ไม่พบความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณเซลล์ ขณะเดียวกันก็ไม่มีพบความแตกต่างกันของผลการทดสอบ PET และปริมาณเซลล์ในน้ำยาฟอกไต ค้างท้องเมื่อเปรียบเทียบในระหว่างผู้ป่วยที่มีและไม่มีความต่าง ๆ เหล่านี้ คือโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ ยาความลดความดันโลหิตแต่ละชนิดที่ได้รับ ระยะเวลาที่ฟอกไตน้อยกว่า 2 ปี มีประวัติเกิดภาวะอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง ระดับอัลบูมินในเลือดและค่าการทำงานของไตที่เหลืออยู่



รูปที่ 65 แสดงการเปรียบเทียบค่า D/P creatinine ในผู้ป่วยที่มีและไม่มีโรคไขมันในเลือดสูง

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

ผลการศึกษาพบว่าปริมาณเซลล์ mesothelium ทั้งหมดและเซลล์ apoptotic mesothelium ต่อถุงน้ำยาฟอกไตค้างท้องของผู้ป่วย CAPD มีความสัมพันธ์กับผลการทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องด้วยวิธี PET โดยพบว่าปริมาณเซลล์แปรตามกันกับค่า D/P creatinine และมีความสัมพันธ์แบบแปรผกผันกับค่า D/D0 glucose และค่า Na dipping ขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์และปริมาณ UF เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของจำนวนเซลล์ตามปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ UF failure อันได้แก่ H-HA transporters, มี Na dipping น้อยกว่า 5 mEq/L, ระดับพลาสมา albumin น้อยกว่า 4 กรัมต่อเดซิลิตร, ระยะเวลาที่ฟอกไตทางช่องท้องมากกว่า 2 ปี และมีภาวะเบาหวาน พบว่าปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงชนิด H-HA transporters, Na dipping น้อยกว่า 5 mEq/L และผู้ป่วยเบาหวานและฟอกไตทางช่องท้องมาน้อยกว่า 2 ปี จะมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นดัชนีบ่งชี้ทางอ้อมว่า ปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium ในน้ำยาฟอกไตค้างท้องที่มากจะเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาล้มเหลวในการรักษาด้วยวิธีฟอกไตทางช่องท้อง จากการเชื่อมประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้อง

#### 5.2 อภิปรายผล

เนื่องจากปัญหาสำคัญของผู้ป่วย CAPD คือการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้อง ซึ่งเชื่อว่าการเกิดจาก 2 ปัจจัยหลัก คือการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง และภาวะ bioincompatibility ของน้ำยาฟอกไต ซึ่งการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้องที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ UF failure และการล้มเหลวในการทำ CAPD โดยปัจจุบันยังไม่มีวิธีทดสอบที่ ง่าย มีความไว และแม่นยำต่อการทำนายการเกิดการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องได้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium ที่หลุดลอกออกมาในช่องท้องกับค่าทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารของเยื่อผนังช่องท้อง ขณะเดียวกันเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ดังกล่าวกับผลการทดสอบ PET พบว่าผลของความสัมพันธ์

เป็นไปในทิศทางเดียวกัน คือปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium ใน น้ำยาฟอกไตค้างท้องที่มากขึ้นสัมพันธ์กับค่า D/P creatinine ที่เพิ่มขึ้น ค่า D/D0 glucose ที่ลดลง และค่า Na dipping ที่ลดลง โดยผลการทดสอบ PET ดังกล่าวเป็นผลการทดสอบที่มักจะพบใน ผู้ป่วย CAPD ที่ฟอกไตเป็นระยะเวลานานและมีแนวโน้มเกิดภาวะ UF failure นอกจากนี้เมื่อจำแนก ผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมการศึกษาโดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ UF failure พบว่ากลุ่มที่มีผลการทดสอบ PET เป็นแบบ H/HA, มี Na dipping น้อยกว่า 5 mEq/L และ ผู้ป่วยเบาหวานที่ฟอกไตเป็นระยะเวลาน้อยกว่า 2 ปี ก็พบว่ามีความเสี่ยงสูงถึง 2 ชนิดมากกว่ากลุ่ม ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยก่อนหน้านี้มีการศึกษาที่คล้ายคลึงกันโดย Lai KN และคณะ [101] แต่ไม่พบ ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์และผลการทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารของเยื่อ บุช่องท้อง อาจเนื่องมาจากว่าคณะของ Lai ใช้ fast peritoneal equilibration test ซึ่งไม่ใช่เป็นการ ทดสอบมาตรฐานที่ใช้ประเมินประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องและเลือกใช้ tryptan blue staining ในการตรวจหาการตายของเซลล์ ซึ่งเป็นวิธีการทดสอบที่ไม่ไว

ปัจจุบันการใช้ค่าทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารของเยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธี PET ในการทำนาย อัตราการตาย และอัตราการล้มเหลวจากการทำ CAPD นั้นต้องติดตามผู้ป่วย เป็นระยะเวลานานจึงจะทำนายการเปลี่ยนแปลงได้ ทำให้ไม่สามารถใช้ค่าการทดสอบดังกล่าวมา แก้ไข หรือป้องกันการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยได้ดีพอ อย่างไรก็ตามจากการติดตาม ผลการทดสอบ PET เป็นระยะเวลาประมาณ 5 ปี พบว่าค่าทดสอบ D/D0 glucose และ Na dipping ที่ลดลงสามารถทำนายการเกิดภาวะ UF failure และแม้ว่าจะจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด UF failure ก็พบว่าค่า Na dipping มีปริมาณลดลงตามระยะเวลาที่ฟอกไต [102]

สรุปจากผลการศึกษาและหลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบันที่แสดงความสำคัญของการ เปลี่ยนแปลงของเซลล์ mesothelium ต่อการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้อง การใช้ปริมาณการ หลุดลอกของเซลล์ mesothelium และ viability อาจสามารถนำมาใช้เป็นตัวแทนการเปลี่ยนแปลง ทางกายภาพที่เกิดขึ้นกับเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วย CAPD เนื่องจากเป็นการตรวจที่ไม่ต้องรับการ ผ่าตัด ตรวจได้ง่าย มีความน่าเชื่อถือ และเมื่อติดตามต่อไปในอนาคตอาจนำมาเป็นเครื่องมือ ทำนายได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มใดมีความเสี่ยงต่อการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้องเพื่อป้องกันการ ล้มเหลวต่อการทำ CAPD รวมถึงอาจใช้เป็นเครื่องมือติดตามการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเมื่อ ปรับเปลี่ยนวิธีการรักษา

### 5.3 ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาแบบ prospective study ติดตามการเปลี่ยนแปลงของค่าการทดสอบ PET ร่วมกับกับการเปลี่ยนแปลงปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium และนำมาวิเคราะห์ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกเช่น อัตราการตายอัตราการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง ภาวะน้ำในร่างกายนอก คุณภาพชีวิตและภาวะโภชนาการ เพื่อนำมาใช้พยากรณ์ข้อมูลทางคลินิกรวมถึงทำนายการเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องก่อนที่จะเกิดปัญหาทางคลินิก



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

- [1] Jorres A, Topley N, Gahl GM. Biocompatibility of peritoneal dialysis fluids. *Int J Artif Organs* 1992; 15(2): 79-83.
- [2] Chung SH, Stenvinkel P, Bergstrom J, Lindholm B. Biocompatibility of new peritoneal dialysis solutions: what can we hope to achieve? *Perit Dial Int* 2000; Suppl 5: S57-67.
- [3] Holmes CJ, Faict D. Peritoneal dialysis solution biocompatibility: definitions and evaluation strategies. *Kidney Int Suppl* 2003; 88: S50-6.
- [4] Ortiz A, Marron B, Berlanga JR, Reyero A, Gazapo R. [Peritoneal equilibrium test with hypertonic exchange: practical application in a peritoneal dialysis program] *Nefrologia* 2001; 21(4): 362-9.
- [5] Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, RYan LP, Moore HL, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 138-47.
- [6] Krediet RT, Van Esch S, Smit W, Michels WM, Zweers MM, Ho-Dac-Pannekeet MM, et al. Peritoneal membrane failure in peritoneal dialysis patients. *Blood Purif* 2002; 20(5): 489-93.
- [7] Nolph KD, Twardowski Z. The peritoneal dialysis system. In: Nolph KD, ed. *Peritoneal Dialysis*. Boston, MA: Martinus Nijhoff, 1985; 23-50.
- [8] Verger C. Peritoneal ultrastructure. In: Nolph KD, ed. *Peritoneal Dialysis*. Boston, MA: Moartinus Nijhoff, 1985: 95-113.
- [9] Knapowski J, Feder E, Simon M, Zabel M. Evaluation of the participation of parietal peritoneum in dialysis: physiological, morphological and pharmacological data. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1979; 16: 155-64.
- [10] Rubin J, Clawson M, Planch A, Jones Q. Measurements of peritoneal surface area in man and rat. *Am J Med Sci* 1988; 295(5): 453-8.
- [11] Rubin J, Jones Q, Planch A, Stanek K. Systems of membranes involved in peritoneal dialysis. *J Lab Clin Invest* 1987; 110: 448-53.
- [12] Rubin J, Jones Q, Andrew M. An analysis of ultrafiltration during acute peritoneal dialysis in rats. *Am J Med Sci* 1989; 298(6): 383-9.

- [13] Rubin J, Jones Q, Planch A, Rushton F, Bower J. The importance of the abdominal viscera to peritoneal transport during peritoneal dialysis in the dog. **Am J Med Sci** 1986; 292(4): 203-8.
- [14] Rubin J, Jones Q, Planch A, Bower JD. The minimal importance of the hollow viscera to peritoneal transport during peritoneal dialysis in the rat. **ASAIO Trans** 1988; 34(4): 912-5.
- [15] Zakaria el-R, Carlsson O, Rippe B. Limitation of small-solute exchange across the visceral peritoneum: effects of vibration. **Perit Dial Int** 1997; 17(1): 72-9.
- [16] Lukas G, Brindle SD, Greengard P. The route of absorption of intraperitoneally administered compounds. **J Pharmacol Exp Ther** 1971; 178(3): 562-4.
- [17] Nolph KD, Ghods AJ, Van Stone J, Brown PA. The effects of intraperitoneal vasodilators on peritoneal clearances. **Trans Am Soc Artif Intern Organs** 1976; 22: 586-94.
- [18] Hirszel P, Lameire N, Bogaert M. Pharmacologic alterations of peritoneal transport rates and pharmacokinetics of the peritoneum. In: Gokal R, Nolph K, eds. **The Textbook of Peritoneal Dialysis**. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994: 161-232.
- [19] Wideroe TE, Dahl KJ, Smeby LC, Balstad T, Cruischank-Flakne S, Folling I, et al. Pharmacokinetics of transperitoneal insulin transport. **Nephron** 1996; 74(2): 283-90.
- [20] White R, Granger DN. The peritoneal microcirculation in peritoneal dialysis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, eds. **Textbook of peritoneal dialysis**, 2<sup>nd</sup> edition. Great Britain: Kluwer Academic Publishers 2000: 107-34.
- [21] Krediet RT. The physiology of peritoneal solute transport and ultrafiltration. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, eds. **Textbook of peritoneal dialysis**, 2<sup>nd</sup> edition. Great Britain: Kluwer Academic Publishers 2000: 135-72.
- [22] Ronco C. Limitations of peritoneal dialysis. **Kidney Int Suppl** 1996; 56: S69-74.



- [23] Ronco C, Brendolan A, La Greca G. The peritoneal dialysis system. **Nephrol Dial Transplant** 1998; 13 Suppl 6: 94-9.
- [24] Ronco C, Feriani M, Chiaramonte S, Brendolan A, Milan M, La Greca G. Peritoneal blood flow: does it matter? **Perit Dial Int** 1996; 16 Suppl 1: S70-5.
- [25] Mactier RA, Khanna R. Peritoneal lymphatics. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, eds. **Textbook of peritoneal dialysis**, 2<sup>nd</sup> edition. Great Britain: Kluwer Academic Publishers 2000: 173-92.
- [26] Hruza Z. Connective tissue. In: Kaley G, Altura BM, eds. **Microcirculation**. Baltimore, MD: University Park Press, 1977: 167-83.
- [27] Gotloib L, Shostack A, Jaichenko J. Ruthenium-red-stained anionic charges of rat and mice mesothelial cells and basal lamina: the peritoneum is a negatively charged dialyzing membrane. **Nephron** 1988; 48(1): 65-70.
- [28] Predescu D, Predescu S, McQuistan T, Palade GE. Transcytosis of alpha1-acidic glycoprotein in the continuous microvascular endothelium. **Proc Natl Acad Sci U S A** 1998; 95(11): 6175-80.
- [29] Flessner MF. The importance of the interstitium in peritoneal transport. **Perit Dial Int** 1996; 16 Suppl 1: S76-9.
- [30] Guyton AC. A concept of negative interstitial pressure based on pressures in implanted perforated capsules. **Circ Res** 1963; 12: 399-414.
- [31] Scholander PF, Hargens AR, Miller SL. Negative pressure in the interstitial fluid of animals. Fluid tensions are spectacular in plants; in animals they are elusively small, but just as vital. **Science** 1968; 161(839): 321-8.
- [32] Aukland K, Reed RK. Interstitial-lymphatic mechanisms in the control of extracellular fluid volume. **Physiol Rev** 1993; 73(1):1-78.
- [33] Gotloib L, Mines M, Garmizo AL, Vaarka I. Hemodynamic effects of increasing intra-abdominal pressure in peritoneal dialysis. **Perit Dial Bull** 1981; 1: 41-2.
- [34] Flessner MF, Schwab A. Pressure threshold for fluid loss from the peritoneal cavity. **Am J Physiol** 1996; 270: F377-90.

- [35] Haar JL, Ackerman GA. A phase and electron microscopic study of vasculogenesis and erythropoiesis in the yolk sac of the mouse. **Anat Rec** 1971; 170(2): 199-223.
- [36] Baradi AF, Hope J. Observations on ultrastructure of rabbit mesothelium. **Exp Cell Res** 1964; 34: 33-44.
- [37] Baradi AF, Rao SN. A scanning electron microscope study of mouse peritoneal mesothelium. **Tissue Cell** 1976; 8(1): 159-62.
- [38] Whitaker D, Papadimitriou JM, Walters MN. The mesothelium and its reactions: a review. **Crit Rev Toxicol** 1982; 10(2): 81-144.
- [39] Di Paolo N, Sacchi G, De Mia M, Gaggiotti E, Capotondo L, Rossi P, et al. Morphology of the peritoneal membrane during continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Nephron** 1986; 44(3): 204-11.
- [40] Kondo T, Takeuchi K, Doi Y, Yonemura S, Nagata S, Tsukita S. ERM (ezrin/radixin/moesin)-based molecular mechanism of microvillar breakdown at an early stage of apoptosis. **J Cell Biol** 1997; 139(3): 749-58.
- [41] Bonelli G, Sacchi MC, Barbiero G, Duranti F, Goglio G, Verdun di Cantogno L, et al. Apoptosis of L929 cells by etoposide: a quantitative and kinetic approach. **Exp Cell Res** 1996; 228(2):292-305.
- [42] Boe R, Gjertsen BT, Doskeland SO, Vintermyr OK. 8-Chloro-cAMP induces apoptotic cell death in a human mammary carcinoma cell (MCF-7) line. **Br J Cancer** 1995; 72(5): 1151-9.
- [43] Gotloib L, Bar Sella P, Jaichenko J, Shustack A. Ruthenium-red-stained polyanionic fixed charges in peritoneal microvessels. **Nephron** 1987; 47(1): 22-8.
- [44] Curry FE, Michel CC. A fiber matrix model of capillary permeability. **Microvasc Res** 1980; 20(1): 96-9.
- [45] Morris RG, Hargreaves AD, Duvall E, Wyllie AH. Hormone-induced cell death. 2. Surface changes in thymocytes undergoing apoptosis. **Am J Pathol** 1984; 115(3): 426-36.

- [46] Fedorko ME, Hirsch JG, Fried B. Studies on transport of macromolecules and small particles across mesothelial cells of the mouse omentum. II. Kinetic features and metabolic requirements. **Exp Cell Res** 1971; 69(2): 313-23.
- [47] Gotloib L, Digenis GE, Rabinovich S, Medline A, Oreopoulos DG. Ultrastructure of normal rabbit mesentery. **Nephron** 1983; 34(4): 248-55.
- [48] Fukata H. Electron microscopic study on normal rat peritoneal mesothelium and its changes in absorption of particulate iron dextran complex. **Acta Pathol Jpn** 1963; 13: 309-25.
- [49] Dalton AJ, Felix MD. A comparison of mesothelial cells and macrophages in mice after the intraperitoneal inoculation of melanin granules. **J Biophys Biochem Cytol** 1956; 2(4, Suppl): 109-14.
- [50] Casley-Smith JR, Chin JC. The passage of cytoplasmic vesicles across endothelial and mesothelial cells. **J Microsc** 1971; 93(3): 167-89.
- [51] Pappenheimer JR, Renkin EM, Borrero LM. Filtration, diffusion and molecular sieving through peripheral capillary membranes; a contribution to the pore theory of capillary permeability. **Am J Physiol** 1951; 167(1): 13-46.
- [52] Gotloib L, Waisbrut V, Shostak A, Kushnier R. Acute and long-term changes observed in imprints of mouse mesothelium exposed to glucose-enriched, lactated, buffered dialysis solutions. **Nephron** 1995; 70(4): 466-77.
- [53] Todd RB, Bowman W. **The Physiological Anatomy and Physiology of Man**, Vols I and II. London. 1845 and 1846.
- [54] Nolph KD, Miller F, Rubin J, Popovich R. New directions in peritoneal dialysis concepts and applications. **Kidney Int Suppl** 1980; 10: S111-6.
- [55] Flessner MF, Dedrick RL, Schultz JS. A distributed model of peritoneal-plasma transport: theoretical considerations. **Am J Physiol** 1984; 246(4 Pt 2): R597-607.
- [56] Flessner MF, Dedrick RL, Schultz JS. A distributed model of peritoneal-plasma transport: analysis of experimental data in the rat. **Am J Physiol** 1985; 248(3 Pt 2): F413-24.

- [57] Flessner MF, Fenstermacher JD, Dedrick RL, Blasberg RG. A distributed model of peritoneal-plasma transport: tissue concentration gradients. **Am J Physiol** 1985; 248(3 Pt 2): F425-35.
- [58] Imholz AL, Koomen GC, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. Effect of an increased intraperitoneal pressure on fluid and solute transport during CAPD. **Kidney Int** 1993; 44(5): 1078-85.
- [59] Rippe B, Stelin G. Simulations of peritoneal solute transport during CAPD. Application of two-pore formalism. **Kidney Int** 1989; 35(5): 1234-44.
- [60] Stelin G, Rippe B. A phenomenological interpretation of the variation in dialysate volume with dwell time in CAPD. **Kidney Int** 1990; 38(3): 465-72.
- [61] Rippe B, Simonsen O, Stelin G. Clinical implications of a three-pore model of peritoneal transport. **Adv Perit Dial** 1991; 7:3-9.
- [62] Connolly DL, Shanahan CM, Weissberg PL. The aquaporins. A family of water channel proteins. **Int J Biochem Cell Biol** 1998; 30(2): 169-72.
- [63] Akiba T, Ota T, Fushimi K, Shimamura H, Tamura H, Sasaki S, et al. Water channel AQP-1 in the primary cell culture of rat peritoneum. **Adv Perit Dial** 1999; 15: 3-6.
- [64] Akiba T, Ota T, Fushimi K, Tamura H, Hata T, Sasaki S, et al. Water channel AQP1, 3, and 4 in the human peritoneum and peritoneal dialysate. **Adv Perit Dial** 1997; 13: 3-6.
- [65] Ronco C. The "nearest capillary" hypothesis: a novel approach to peritoneal transport physiology. **Perit Dial Int** 1996; 16(2): 121-5.
- [66] Flessner MF. Small-solute transport across specific peritoneal tissue surfaces in the rat. **J Am Soc Nephrol** 1996; 7(2): 225-33.
- [67] Davies SJ, Brown B, Bryan J, Russell GI. Clinical evaluation of the peritoneal equilibration test: a population-based study. **Nephrol Dial Transplant** 1993; 8(1): 64-70.
- [68] Pannekeet MM, Imholz AL, Struijk DG, Koomen GC, Langedijk MJ, Schouten N, et al. The standard peritoneal permeability analysis: a tool for the

- assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. **Kidney Int** 1995; 48(3): 866-75.
- [69] Haraldsson B. Assessing the peritoneal dialysis capacities of individual patients. **Kidney Int** 1995; 47(4): 1187-98.
- [70] Davies SJ. Peritoneal solute transport--we know it is important, but what is it? **Nephrol Dial Transplant** 2000; 15(8): 1120-3.
- [71] Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M, Newman GR, et al. Peritoneal Biopsy Study Group. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. **J Am Soc Nephrol** 2002; 13(2): 470-9.
- [72] Dobbie JW. Peritoneal ultrastructure and changes with continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1993; 13 Suppl 2: S585-7.
- [73] Dobbie JW. Morphology of the peritoneum in CAPD. **Blood Purif** 1989; 7(2-3): 74-85.
- [74] Hjelle JT, Miller-Hjelle MA, Dobbie JW. The biology of the mesothelium during peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1995; 15(7 Suppl): S13-22.
- [75] Dobbie JW, Lloyd JK, Gall CA. Categorization of ultrastructural changes in peritoneal mesothelium, stroma and blood vessels in uremia and CAPD patients. **Adv Perit Dial** 1990; 6: 3-12.
- [76] Dobbie JW, Zaki M, Wilson L. Ultrastructural studies on the peritoneum with special reference to chronic ambulatory peritoneal dialysis. **Scott Med J** 1981; 26(3): 213-23.
- [77] Grahame GR, Torchia MG, Dankewich KA, Ferguson IA. Surface-active material in peritoneal effluent of CAPD patients. **Perit Dial Bull** 1985; 5: 109-14.
- [78] Cantor JO, Willhite M, Bray BA, Keller S, Mandl I, Turino GM. Synthesis of crosslinked elastin by a mesothelial cell culture. **Proc Soc Exp Biol Med** 1986; 181(3): 387-91.
- [79] Hills BA. Lubrication of visceral movement and gastric motility by peritoneal surfactant. **J Gastroenterol Hepatol** 1996; 11(9): 797-803.



- [80] Di Paolo N, Sacchi G. Anatomy and physiology of the peritoneal membrane. **Contrib Nephrol** 1990; 84: 10-26.
- [81] Aalto M, Kulonen E, Penttinen R, Renvall S. Collagen synthesis in cultured mesothelial cells. Response to silica. **Acta Chir Scand** 1981; 147(1): 1-6.
- [82] Yung S, Coles GA, Williams JD, Davies M. The source and possible significance of hyaluronan in the peritoneal cavity. **Kidney Int** 1994; 46(2): 527-33.
- [83] Douvdevani A, Rapoport J, Konforty A, Argov S, Ovnat A, Chaimovitz C. Human peritoneal mesothelial cells synthesize IL-1 alpha and beta. **Kidney Int** 1994; 46(4): 993-1001.
- [84] Di Paolo N, Garosi G, Traversari L, Di Paolo M. Mesothelial biocompatibility of peritoneal dialysis solutions. **Perit Dial Int** 1993; 13 Suppl 2: S109-12.
- [85] Yanez-Mo M, Lara-Pezzi E, Selgas R, Ramirez-Huesca M, Dominguez-Jimenez C, Jimenez-Heffernan JA, et al. Peritoneal dialysis and epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells. **N Engl J Med** 2003; 348(5): 403-13.
- [86] Selgas R, Bajo A, Jimenez-Heffernan JA, Sanchez-Tomero JA, Del Peso G, Aguilera A, Lopez-Cabrera M. Epithelial-to-mesenchymal transition of the mesothelial cell--its role in the response of the peritoneum to dialysis. **Nephrol Dial Transplant** 2006; 21 Suppl 2: ii2-7.
- [87] Aroeira LS, Aguilera A, Selgas R, Ramirez-Huesca M, Perez-Lozano ML, Cirugeda A, et al. Mesenchymal conversion of mesothelial cells as a mechanism responsible for high solute transport rate in peritoneal dialysis: role of vascular endothelial growth factor. **Am J Kidney Dis** 2005; 46(5): 938-48.
- [88] Von Recklinghausen FT, Zur Fettresorption. **Arch Pathol Anat Physiol** 1863; 26: 172-8.
- [89] Davies SJ. Monitoring of long-term peritoneal membrane function. **Perit Dial Int** 2001; 21(2): 225-30.
- [90] Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? **Kidney Int** 1998; 54(6): 2207-17.

- [91] Heimbürger O, Wang T, Lindholm B. Alterations in water and solute transport with time on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19 Suppl 2: S83-90.
- [92] Selgas R, Fernandez-Reyes MJ, Bosque E, Bajo MA, Borrego F, Jimenez C, et al. Functional longevity of the human peritoneum: how long is continuous peritoneal dialysis possible? Results of a prospective medium long-term study. *Am J Kidney Dis* 1994; 23(1): 64-73.
- [93] Lo WK, Brendolan A, Prowant BF, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ, et al. Changes in the peritoneal equilibration test in selected chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4(7): 1466-74.
- [94] Yoshino A, Honda M, Fukuda M, Araki Y, Hataya H, Sakazume S, et al. Changes in peritoneal equilibration test values during long-term peritoneal dialysis in peritonitis-free children. *Perit Dial Int* 2001; 21(2): 180-5.
- [95] Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12(5):1046-51.
- [96] Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Page D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(7): 1285-92.
- [97] Devuyst O. New insights in the molecular mechanisms regulating peritoneal permeability. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(4): 548-51.
- [98] Boulanger E, Wautier MP, Gane P, Mariette C, Devuyst O, Wautier JL. The triggering of human peritoneal mesothelial cell apoptosis and oncosis by glucose and glycoxydation products. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(9): 2208-16.
- [99] Chen JY, Chi CW, Chen HL, Wan CP, Yang WC, Yang AH. TNF-alpha renders human peritoneal mesothelial cells sensitive to anti-Fas antibody-induced apoptosis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(9): 1741-7.

- [100] Catalan MP, Subira D, Reyero A, Selgas R, Ortiz-Gonzalez A, Egido J, et al. Regulation of apoptosis by lethal cytokines in human mesothelial cells. **Kidney Int** 2003; 64(1): 321-30.
- [101] Lai KN, Lai KB, Szeto CC, Ho KK, Poon P, Lam CW, et al. Dialysate cell population and cancer antigen 125 in stable continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: their relationship with transport parameters. **Am J Kidney Dis** 1997; 29(5): 699-705.
- [102] La Milia V, Pozzoni P, Virga G, Crepaldi M, Del Vecchio L, Andrulli S, et al. Peritoneal transport assessment by peritoneal equilibration test with 3.86% glucose: a long-term prospective evaluation. **Kidney Int** 2006; 69(5): 927-33.



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

|                  |                           |
|------------------|---------------------------|
| ชื่อ-นามสกุล     | นาย มนต์ชัย ศิริบำรุงวงศ์ |
| วัน เดือน ปีเกิด | 22 มิถุนายน พ.ศ. 2518     |
| ภูมิลำเนา        | กรุงเทพมหานคร             |

### วุฒิการศึกษา

แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและ  
 วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล (พ.ศ. 2542)  
 วุฒิบัตรสาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (พ.ศ. 2548)  
 ปัจจุบันกำลังศึกษาต่ออายุรศาสตร์ต่อยอดสาขาวิชาโรคไต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 (พ.ศ. 2549 จนถึงปัจจุบัน)

### ประวัติการปฏิบัติงาน

แพทย์ใช้ทุนประจำโรงพยาบาลแพร์ จังหวัดแพร์ (พ.ศ. 2543)  
 แพทย์ใช้ทุนประจำโรงพยาบาลลอง อำเภอลอง จังหวัดแพร์ (พ.ศ. 2544-2545)

สถาบันวิทยบริการ  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย