

การศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจขณะพอกเลือดใน  
ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระหว่างการพอกด้วยน้ำยาที่ไม่มีอะซิเตตและน้ำยาที่มีอะซิเตตเป็น  
ส่วนประกอบด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

นางสาวกมลวรรณ ตั้งวรวงศ์ชัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2555  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย



The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

THE COMPARISON OF CARDIAC INDEX AND CARDIAC OUTPUT EFFECT DURING  
MAINTENANCE HEMODIALYSIS BETWEEN ACETATE-FREE AND ACETATE- BASED  
ONLINE-HEMODIAFILTRATION

Miss Kamonwan Tangvoraphonkchai

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 2012

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงปริมาณเลือดที่  
สูบฉีดออกจากหัวใจขณะพอกเลือดในผู้ป่วยไตวาย  
เรื้อรังระหว่างการพอกเลือดด้วยน้ำยาที่ไม่มีอะซิเตต  
และน้ำยาที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบด้วยวิธี

ออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

โดย

นางสาวกมลวรรณ ตั้งวรพงศ์ชัย

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

อาจารย์นายแพทย์ขจร ตีรณธนากุล

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ โสภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(อาจารย์นายแพทย์ขจร ตีรณธนากุล)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์นายแพทย์ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงมนาริปี ไอลี)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(นายแพทย์กฤษณพงศ์ มโนธรรม)

กมลวรรณ ตั้งวรวงศ์ชัย : การศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจขณะฟอกเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ระหว่างการฟอกด้วยน้ำยาที่ไม่มีอะซิเตตและน้ำยาที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส (The Comparison of Cardiac Index and Cardiac Output Effect during Maintenance Hemodialysis between Acetate-Free and Acetate- Based Online-Hemodiafiltration) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

หลัก : อ.นพ.ขจร ตีรณานุกุล 129 หน้า

**ที่มา :** อะซิเตตที่ใช้เป็นส่วนประกอบของน้ำยาฟอกเลือดสามารถกดการบีบตัวของหัวใจและการตีบตัวของหลอดเลือดนำมาสู่ภาวะความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือดแบบธรรมดาได้ ปัจจุบันการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสเป็นวิธีการฟอกเลือดที่ดีที่สุดที่สามารถลดปัญหาภาวะความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือดได้ ยังไม่มีการศึกษาถึงผลรวมของการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสร่วมกับการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตซึ่งมีราคาสูงกว่าน้ำยาฟอกเลือดทั่วไปว่าสามารถรักษาความคงตัวของระบบไหลเวียนโลหิตได้ดียิ่งขึ้นหรือไม่ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของน้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจขณะฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

**วิธีการศึกษา :** การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด 22 ราย สลับระหว่างการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตและน้ำยาที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบในช่วงระยะเวลาห่างกัน 1 สัปดาห์ เปรียบเทียบผลของน้ำยาฟอกเลือดทั้งสองชนิดต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจตอนที่ การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจตอนที่ต่อพื้นที่ผิว และการเปลี่ยนแปลงของความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายทุกชั่วโมงระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

**ผลการศึกษา :** ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกและพารามิเตอร์ของระบบหัวใจและหลอดเลือดรวมถึง NT-proBNP ( $1,993 \pm 3,335$  vs.  $2,484 \pm 9,698$  pg/mL,  $p = 0.21$ ) และ troponin-T ( $0.052 \pm 0.046$  กับ  $0.056 \pm 0.035$  นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร,  $p = 0.92$ ) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตและน้ำยาที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบ และไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความดันโลหิตซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิกและความดันเฉลี่ยระหว่างน้ำยาฟอกเลือดทั้งสองชนิด ( $p = 0.979, 0.770,$  and  $0.861$  ตามลำดับ) อุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตตกหรืออาการของภาวะความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือดไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ค่าเริ่มต้นและการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจตอนที่ การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจตอนที่ต่อพื้นที่ผิว และการเปลี่ยนแปลงของความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างน้ำยาฟอกเลือดทั้งสองชนิด ( $p = 0.199, 0.534$  และ  $0.641$  ตามลำดับ) การลดลงของ NT-proBNP และ troponin-T เมื่อคิดเป็นร้อยละ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $72.6 \pm 12.3$  กับ  $72.6 \pm 12.8$  ,  $p = 0.99$  และ  $35.2 \pm 12.8$  กับ  $36.7 \pm 12.0$ ,  $p = 0.51$ )

**สรุป :** ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกคงที่และได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสสามารถใช้น้ำยาฟอกเลือดมาตรฐานที่มีส่วนประกอบของอะซิเตตได้โดยไม่มีผลเสียต่อหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งน่าจะเป็นผลจากการช่วยรักษาเสถียรภาพของระบบหัวใจและหลอดเลือดด้วยวิธีการออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสเอง ดังนั้นจึงไม่มีความจำเป็นที่จะต้องใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตซึ่งเป็นการเพิ่มค่าใช้จ่ายให้สูงขึ้น และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาของระบบหัวใจและหลอดเลือด

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อ.....

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา.....2555.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์รอง.....

## 5474102330 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : ACETATE-FREE DIALYSATE / ONLINE-HEMODIAFILTRATION / CARDIAC OUTPUT / CARDIAC INDEX / CITRATE DIALYSATE

KAMONWAN TANGVORAPHONKCHAI : THE COMPARISON OF CARDIAC INDEX AND CARDAIC OUTPUT EFFECT DURING MAINTENANCE HEMODIALYSIS BETWEEN ACETATE-FREE AND ACETATE-BASED ONLINE-HEMODIAFILTRATION. ADVISOR : KHAJOHN TIRANATHANAGUL, M.D. 129 pp

**Background** : Acetate in standard dialysis fluid could suppress myocardial contractility and arterial constriction, resulting in intradialytic hypotension in conventional hemodialysis (HD) patients. Online hemodiafiltration (HDF), the best HD mode, provides superior intradialytic hemodynamic stability over conventional HD. The potential additive hemodynamic benefits of the novel but expensive acetate-free dialysis fluid in online HDF have never been explored before. The present study was aimed to investigate the impacts of acetate-free dialysis fluid on cardiac index and cardiac output in online HDF.

**Method** : A randomized, double-blind, crossover clinical trial was conducted in 22 stable online HDF patients. The patients were randomly assigned to firstly receive either acetate-free or acetate online HDF and then were switched to the other mode after one-week of wash-out period. Clinical parameters as well as cardiac index, cardiac output and peripheral vascular resistance were hourly assessed in each session.

**Result** : The baseline clinical and cardiac parameters including NT-proBNP ( $1,993 \pm 3,335$  vs.  $2,484 \pm 9,698$  pg/mL,  $p=0.21$ ) and troponin-T ( $0.052 \pm 0.046$  vs.  $0.056 \pm 0.035$  ng/mL,  $p=0.92$ ) were similar between acetate-free and acetate online HDF groups. There were comparable changes of systolic, diastolic and mean arterial pressure between both groups ( $p=0.979$ ,  $0.770$ , and  $0.861$  respectively). During the study periods, the incidences of composite intradialytic hypotension and other adverse events were comparable. The baseline and changes of cardiac indexes, cardiac outputs, and peripheral vascular resistances during dialysis were comparable between both groups ( $p = 0.534$ ,  $0.199$ , and  $0.641$ , respectively). The percent reductions of NT-proBNP and troponin-T were not significantly different ( $72.6 \pm 12.3$  vs.  $72.6 \pm 12.8$  %,  $p=0.99$  and  $35.2 \pm 12.8$  vs.  $36.7 \pm 12.0$  %,  $p=0.51$ ).

**Conclusion** : In stable online HDF patients; acetate in the standard dialysis fluid did not adversely affect clinical and cardiac parameters. The hemodynamic stability provided by online HDF might protect the adverse effects of acetate. Therefore, utilization of the costly acetate-free dialysis solution did not offer additional cardiac benefits for stable online HDF patients. Further studies are required to examine the potential benefits of this novel acetate-free dialysis solution in specific high-risk cardiovascular disease patients.

Department.....Medicine.....Student's Signature.....

Field of Study.....Medicine.....Advisor's Signature.....

Academic Year.....2012..... Advisor's Signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านดังต่อไปนี้ ที่มีส่วนร่วมในผลงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

มูลนิธิโรคไตแห่งประเทศไทย แหล่งเงินทุนสนับสนุนงานวิจัย

อาจารย์นายแพทย์ ขจร ตีระธนากุล อาจารย์ที่ปรึกษาหลักงานวิจัย

อาจารย์นายแพทย์ ญัฐชัย ศรีสวัสดิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมงานวิจัย

ศาสตราจารย์นายแพทย์ สมชาย เขียมอ่อน อดีตหัวหน้าสาขาวิชาโรคไต

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ หัวหน้าสาขาวิชาโรคไต

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ ประธานกรรมการวิจัย

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงมณฑิลา โอสถิ กรรมการวิจัย

นายแพทย์กฤษณพงศ์ มโนธรรม กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

อาจารย์สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุกท่าน

พยาบาลหน่วยไตเทียมและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการสาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะ

แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่าน

ผู้ป่วยและญาติทุกท่านที่เข้าร่วมงานวิจัย

คุณวสันต์ ปัญญาแสง นักสถิติประจำคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วรชัย และรองศาสตราจารย์ดอกเตอร์จินตนา ตั้งวรพงศ์ชัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ฌ
สารบัญรูป	ฎ
สารบัญแผนภูมิ	ฏ
สารบัญแผนภูมิกราฟ	ฐ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ฑ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย	1
1.2 คำถามการวิจัย	2
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	3
1.4 สมมติฐาน	3
1.5 กรอบความคิดการวิจัย	5
1.6 การอนุมาน	6
1.7 นิยามเชิงปฏิบัติการ	6
1.8 วิธีการดำเนินการวิจัย	8
1.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	9
1.10 ข้อจำกัดการวิจัย	10
1.11 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	10
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	11
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	41
3.1 รูปแบบการวิจัย	41
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย	41
3.3 การดำเนินการวิจัย	44
3.4 การรวบรวมข้อมูล	49

	หน้า
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล	57
บทที่ 4 ผลการวิจัย	59
บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ	85
รายการอ้างอิง	95
ภาคผนวก	109
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	129



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของน้ำยาฟอกเลือดที่ใช้ในงานวิจัย	6
ตารางที่ 3 แสดงส่วนประกอบของน้ำยาฟอกเลือดที่ใช้ในการศึกษา	47
ตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย	62
ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับการฟอกเลือด	64
ตารางที่ 4.3 แสดงประวัติเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด	66
ตารางที่ 4.4 แสดงผลการวัด hemodynamic parameter ต่างๆ ก่อนการฟอกเลือด	67
ตารางที่ 4.5 แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการฟอกเลือดแต่ละครั้ง	67
ตารางที่ 4.6 แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังการฟอกเลือดครบ 4 ชั่วโมง	74
ตารางที่ 4.7 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด	75
ตารางที่ 4.8 แสดงการเปลี่ยนแปลงของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างก่อนและหลัง ฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด	76
ตารางที่ 4.9 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด	77
ตารางที่ 4.10 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด	78
ตารางที่ 4.11 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจ	79
ตารางที่ 4.12 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน	80
ตารางที่ 4.13 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่ดึง ultrafiltration $\geq 3$ ลิตร	81

	หน้า
ตารางที่ 4.14 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด (T <sub>0</sub> -T <sub>4</sub> ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด ในผู้ป่วยที่มี cardiac index ก่อนฟอกเลือด < 2 ลิตร/นาที/ตร.เมตร	82
ตารางที่ 4.15 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด (T <sub>0</sub> -T <sub>4</sub> ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด ในผู้ป่วยที่มี ประวัติความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือดในช่วง 1 ปี	83
ตารางที่ 4.16 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตตกหรืออาการของภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือดจำแนกตามชนิดของน้ำยาฟอกเลือด	83
ตารางที่ 4.17 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตตกหรืออาการของภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือด	84

## สารบัญรูป

	หน้า
ภาพที่ 1.1 แสดงวงจรการวัด cardiac index และ cardiac output ของเครื่อง Transonic hemodialysis monitor	7
ภาพที่ 1.2 แสดงตัวตรวจจับคลื่นเสียงซึ่งจะหนีบอยู่ที่สายฟอกเลือดแต่ละขาของผู้ป่วย	8
ภาพที่ 2.1 แสดงโครงสร้างโมเลกุลของอะซิเตต	12
ภาพที่ 2.2 แสดงวงจรการฟอกเลือดแบบ acetate-free biofiltration	19
ภาพที่ 2.3 แสดงโครงสร้างโมเลกุลของซีเตรต	20
ภาพที่ 2.4 แสดงปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างซีเตรตและกรดคาร์บอนิก	21
ภาพที่ 2.5 แสดงวงจร Predilution online-hemodiafiltration	24
ภาพที่ 2.6 แสดงวงจร Postdilution online-hemodiafiltration	24
ภาพที่ 2.7 แสดงระบบการนำน้ำให้บริสุทธิ์สำหรับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ไฮโม ไดอะฟิลเตรชัน	26
ภาพที่ 2.8 แสดงการต่อตัวจับสัญญาณคลื่นอัลตราซาวด์ (sensor) ทั้งสองอันที่สายฟอก เลือดขาเข้าและขาออกจากตัวผู้ป่วย	33
ภาพที่ 3.1 แสดงการประมวลผลการคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยโปรแกรม PASS 12	44
ภาพที่ 3.2 แสดงแผนการดำเนินการวิจัย	46
ภาพที่ 3.3 แสดงการต่อตัวจับสัญญาณคลื่นอัลตราซาวด์ (sensor) ทั้งสองอันที่สายฟอก เลือดขาเข้าและขาออกจากตัวผู้ป่วย	51
ภาพที่ 3.4 แสดงการต่อวงจรฟอกเลือดกับสาย Transonic Flow-QC tubing set	52
ภาพที่ 3.5 แสดงหน้าจอกรอกข้อมูลผู้ป่วยเพื่อทำการวัด cardiac output	53
ภาพที่ 3.6 แสดงการ select tubing	54
ภาพที่ 3.7 แสดงหน้าจอสำหรับเลือก protocol ที่จะวัด	54
ภาพที่ 3.8 แสดงการวัด Delivered flow	54
ภาพที่ 3.9 แสดงหน้าจอข้อมูลที่ต้องกรอกสำหรับการวัด recirculation	55
ภาพที่ 3.10 หน้าจอแสดงผลการวัด recirculation	55
ภาพที่ 3.11 แสดงหน้าจอแสดงผลการวัด cardiac index และ cardiac output	56
ภาพที่ 3.12 แสดงหน้าจอแสดงผลในโปรแกรม Transonic HD03 Database	57
ภาพที่ 3.13 แสดงหน้าจอแสดงผลในโปรแกรม Transonic HD03 Database	57

## สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิภาพที่ 1 กรอบแนวความคิดการวิจัย	5
แผนภูมิภาพที่ 4 แสดงขั้นตอนการคัดเลือกและแบ่งกลุ่มการศึกษา	59

## สารบัญแผนภูมิกราฟ

	หน้า
กราฟที่ 1 แสดงประสิทธิภาพในการกำจัดสารโมเลกุลเล็ก (urea) และสารโมเลกุลกลาง ( $\beta_2$ -microglobulin)	25
กราฟที่ 4.1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า cardiac index ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0	68
กราฟที่ 4.2 แสดงแนวโน้มการลดลงของค่า cardiac index	69
กราฟที่ 4.3 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่า cardiac output ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0	70
กราฟที่ 4.4 แสดงแนวโน้มการลดลงของค่า cardiac output	70
กราฟที่ 4.5 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า systolic blood pressure ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0	71
กราฟที่ 4.6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า diastolic blood pressure ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0	71
กราฟที่ 4.7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า mean arterial pressure ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0	72
กราฟที่ 4.8 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า peripheral vascular resistance ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0	73

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ACD-A	acid citrate dextrose A solution
AMP	adenosine monophosphate
ATP	adenosine triphosphate
BCM	Body Composition Measurement
bmp	beat per minute
CFU	colony-forming unit
CK-MB	Creatine Kinase, Muscle and Brain (subunits)
CoA	coenzyme A
CRP	C-reactive protein
FDA	U.S. Food and Drug Administration
hs-CRP	High-Sensitivity C-Reactive Protein
IL-1	interleukin 1
IL-6	interleukin 6
Kt/V	dialyzer clearance of urea x dialysis time / volume of distribution of urea
LAL	Limulus Amoebocyte Lysate
LTB4	leukotriene B4
mRNA	messenger ribonucleic acid
nPCR	normalized protein catabolic rate
NT-pro-BNP	N-terminal pro-brain natriuretic peptide
PGE2	prostaglandin E2
pro-BNP	pro-brain natriuretic peptide
TAC <sub>urea</sub>	time average concentration of urea
TGF- $\beta$ 1	transforming growth factor beta 1
TNF	tumor necrosis factor

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

น้ำยาฟอกเลือดที่ใช้กันทั่วไปในปัจจุบันหรือน้ำยาไปคาร์บอนเดมมีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบอยู่ประมาณ 3-5 มิลลิโมล/ลิตร เพื่อปรับสภาวะความเป็นกรดต่างให้เหมาะสมและรักษาความคงตัวของส่วนประกอบอื่นๆ ในน้ำยาฟอกเลือด<sup>1</sup> แต่จากหลักฐานการศึกษาตั้งแต่ในอดีตพบว่าอะซิเตตเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือดทั้งในสัตว์ทดลอง<sup>2-4</sup> และในมนุษย์<sup>5, 6</sup> ซึ่งทำให้เกิดปัญหาความไม่เพียงพอในการกำจัดของเสียและน้ำส่วนเกิน สุดท้ายผู้ป่วยจึงกลับมาด้วยภาวะของเสียคั่งค้าง กล้ามเนื้อผิดปกติ หรือภาวะน้ำเกิน มีการศึกษาถึงกลไกของอะซิเตตที่ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตตกระหว่างฟอกเลือด พบว่าเกี่ยวข้องกับทั้งระดับความต้านทานของหลอดเลือดที่ลดลง<sup>2, 7</sup> และความสามารถในการบีบตัวของหัวใจที่ลดลง<sup>4, 5, 7, 8</sup> โดยสันนิษฐานว่าระดับความต้านทานของหลอดเลือดที่ลดลงอาจเกิดจากการที่อะซิเตตกระตุ้นในร่างกายนั่งไขว่ห้างและสารซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบและการขยายตัวของหลอดเลือดมากขึ้น เช่น nitric oxide synthase<sup>8, 9</sup> cyclic AMP<sup>9</sup> tumor necrosis factor (TNF)<sup>9-11</sup> transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1)<sup>12</sup> interleukin 1 (IL-1)<sup>10, 13</sup> interleukin 6 (IL-6)<sup>14</sup> prostaglandin E2 (PGE2)<sup>10</sup> leukotriene B4 (LTB4)<sup>10</sup> และ C-reactive protein (CRP)<sup>14</sup> ส่วนความสามารถในการบีบตัวของหัวใจที่ลดลงอาจเกิดจาก nitric oxide synthase ที่เพิ่มมากขึ้น<sup>8</sup> การเปลี่ยนแปลงของ action potential ของกล้ามเนื้อหัวใจ<sup>8</sup> ผลต่อขนาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจและการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดขนาดเล็กของหัวใจ<sup>15</sup> แม้ว่าปริมาณของอะซิเตตที่ใช้ในน้ำยาฟอกเลือดปัจจุบันจะน้อยกว่าในอดีต แต่ก็ยังมีบางการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าปริมาณอะซิเตตที่ใช้กันอยู่นี้สามารถก่อให้เกิดความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิตซึ่งตามมาด้วยภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือดได้มากกว่าการใช้ยาฟอกเลือดที่ปราศจากอะซิเตต และให้ข้อสรุปของการศึกษาว่าการใช้น้ำยาฟอกเลือดที่ปราศจากอะซิเตต น่าจะเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดในการรักษาเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิตในระหว่างการฟอกเลือด<sup>14-21</sup>

ปัจจุบันมีข้อมูลว่าการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสเป็นวิธีการที่ดีที่สุดในการป้องกันภาวะความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือด<sup>22-25</sup> และยังมีหลักฐานยืนยันว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ<sup>26</sup> ซึ่งผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดประจำ ณ หน่วยโรคไต คณะ

แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยมากกว่าร้อยละ 90 จะได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีนี้ แต่ก็ยังพบอุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือดอยู่ประมาณ 5-10% ต่อเดือน ซึ่งอาจจะเป็นผลจากอะซิเตตปริมาณมากที่เข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยวิธีนี้<sup>27</sup> ดังนั้นการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสที่รวมกับการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตจึงน่าจะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือดให้ดียิ่งขึ้น โดยก่อนหน้านี้นี้ได้มีการศึกษาการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสที่รวมกับการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตเปรียบเทียบกับน้ำยาที่ปราศจากอะซิเตตพบว่ากลุ่มน้ำยาที่ปราศจากอะซิเตตสามารถลดระดับ interleukin 6 (IL-6) และ C-reactive protein (CRP) ได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>14</sup> ซึ่งแสดงให้เห็นว่าน้ำยาฟอกเลือดที่ปราศจากอะซิเตตน่าจะมีผลในการลดการกระตุ้นการอักเสบและการหลังไตไตคายนต่างๆ ได้

อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาใดเปรียบเทียบผลของการใช้น้ำยาฟอกเลือดที่มีส่วนผสมของอะซิเตตและปราศจากอะซิเตตต่อการทำงานของหัวใจในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสที่มีอาการทางคลินิกซึ่งมีความแตกต่างกันหรือไม่และจำเป็นต้องเปลี่ยนมาใช้ น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตแทนเพื่อป้องกันการทำงานของหัวใจที่ลดลงและภาวะความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือดซึ่งเป็นการเพิ่มค่าใช้จ่ายหรือไม่ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

## 1.2 คำถามการวิจัย (Research Questions)

คำถามหลัก (Primary research question)

การใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตสามารถที่จะรักษาการเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac index และ cardiac output) ให้อยู่ในระดับคงที่ได้ดีกว่าการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตในระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสหรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

1. การใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตสามารถรักษาเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิต (hemodynamic stability) และเพิ่มความคงทนต่อการฟอกเลือด (dialysis tolerance) ได้ดีกว่าการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตในระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสหรือไม่

2. ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิส การใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตทำให้ระดับค่าตัวชี้วัดทางชีวภาพของการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจ (Troponin-T,



CK-MB) การหนาตัวและการขยายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (NT-pro-BNP) และการอักเสบ (hs-CRP) แตกต่างจากการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตหรือไม่

3. การใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตที่มีซีเตรตเป็นส่วนประกอบทดแทนมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเกลือแร่ต่างๆ ในร่างกายหลังจากการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสแตกต่างจากการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตหรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Objectives)

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผลของการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตกับการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตต่อเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac index และ cardiac output) ในระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผลของการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตกับการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตต่อการรักษาเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิต (hemodynamic stability) และความทนต่อการฟอกเลือด (dialysis tolerance) ในระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

3. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผลของการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตกับการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตต่อระดับค่าตัวชี้วัดทางชีวภาพของการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจ (Troponin-T, CK-MB) การหนาตัวและการขยายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (NT-pro-BNP) และการอักเสบ (hs-CRP) ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

4. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผลของการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตที่มีซีเตรตเป็นส่วนประกอบทดแทนกับการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตต่อการเปลี่ยนแปลงเกลือแร่ต่างๆ ในร่างกายหลังจากการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

### 1.4 สมมติฐาน (Hypotheses)

1. การใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตสามารถที่จะรักษาการเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac index และ cardiac output) ให้อยู่ในระดับคงที่ได้ดีกว่าการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตในระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

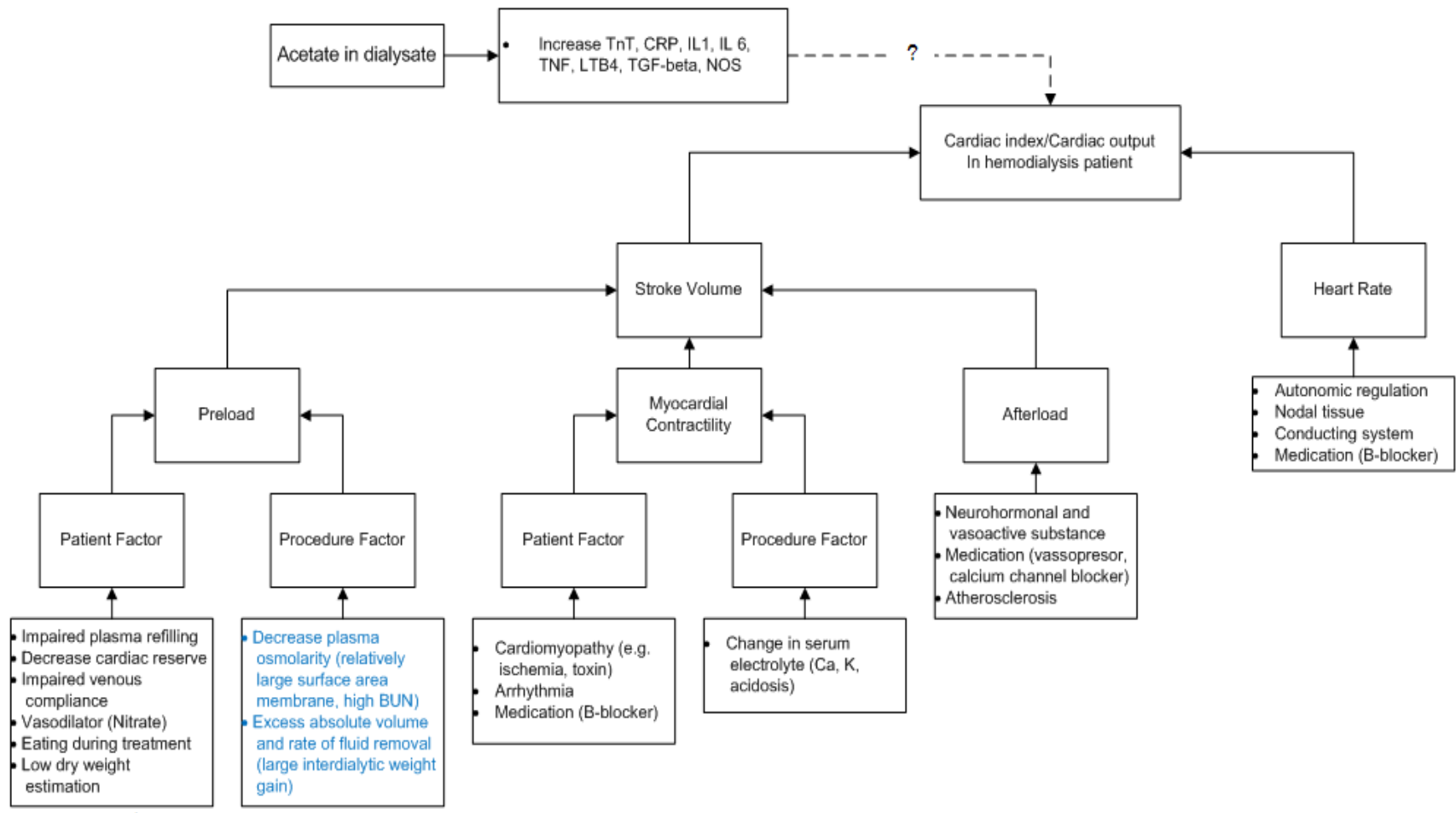
2. การใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตสามารถรักษาเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิต (hemodynamic stability) และเพิ่มความทนต่อการฟอกเลือด (dialysis tolerance) ได้

ดีกว่าการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซีเตตในระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโม-ไดอะฟิลเตรชัน

3. ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะฟิลเตรชัน การใช้น้ำยาปราศจากอะซีเตตทำให้ระดับค่าตัวชี้วัดทางชีวภาพของการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจ (Troponin-T, CK-MB) การหนาตัวและการขยายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (NT-pro-BNP) และการอักเสบ (hs-CRP) ลดลงมากกว่าการใช้น้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซีเตต

4. การใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซีเตตที่มีซิเตรตเป็นส่วนประกอบทดแทนอาจมีผลทำให้ระดับเกลือแร่ในร่างกายหลังการฟอกเลือดโดยเฉพาะแคลเซียมและแมกนีเซียมลดลงมากกว่าการใช้น้ำยาฟอกเลือดที่มีส่วนผสมของอะซีเตต

1.5 กรอบความคิดการวิจัย (Conceptual framework)



แผนภูมิภาพที่ 1 กรอบแนวความคิดการวิจัย

## 1.6 การอนุมาน (Assumption)

เพื่อเป็นการหลีกเลี่ยงภาวะความดันโลหิตตก และการลดลงของ cardiac index และ cardiac output ที่มากเกินไปจากการขจัดน้ำออกด้วยการฟอกเลือดที่มากเกินไป ดังนั้นค่าน้ำหนักแห้งที่ใช้ในการศึกษานี้จึงเป็นค่าที่ประเมินโดยอาศัยประวัติการฟอกเลือดรวมกับการวัดปริมาณน้ำในร่างกายด้วยเครื่อง Body Composition Measurement (BCM) โดยจะยอมรับค่าน้ำหนักแห้งที่อยู่ในช่วง  $\pm 1$  กิโลกรัมและไม่ทำให้เกิดอาการขณะฟอกเลือด และจะใช้ค่าน้ำหนักแห้งสำหรับผู้ป่วยรายหนึ่งๆ นี้ตลอดการศึกษา ดังนั้นจึงอนุมานว่าผู้ป่วยจะเข้าสู่ภาวะ euvolemia หากได้รับการฟอกเลือดจนได้น้ำหนักหลังฟอกเลือดเท่ากับน้ำหนักแห้งที่กำหนดไว้

## 1.7 นิยามเชิงปฏิบัติการ (Operational definition)

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของน้ำยาฟอกเลือดที่ใช้ในงานวิจัย

	น้ำยาปราศจากอะซิเตต	น้ำยาที่มีอะซิเตต
โซเดียม (mEq/ลิตร)	138	138
คลอไรด์ (mEq/ลิตร)	109.8	108.8
แคลเซียม (mEq/ลิตร)	3.0	3.0
แมกนีเซียม (mEq/ลิตร)	1.0	1.0
โปแตสเซียม (mEq/ลิตร)	2.0	2.0
กลูโคส(mg/dL)	100	100
ไบคาร์บอเนต (mEq/ลิตร)	32	32
อะซิเตต (mEq/ลิตร)	0	3.0
ซีเตรต (mEq/ลิตร)	2.0	0

น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตต (Acetate-free dialysis solution) : น้ำยาฟอกเลือดที่ได้รับการปรับเปลี่ยนสูตรโดยการใช้สารละลายซีเตรตแทนสารละลายอะซิเตตในการปรับสภาพความเป็นกรดต่างในน้ำยา โดยที่ส่วนประกอบอื่นๆ ยังคงเดิม

การฟอกเลือดวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส (Online-hemodiafiltration) : เป็นวิธีการฟอกเลือดที่ต้องอาศัยการดึงเลือดออกจากผู้ป่วยด้วยอัตราเร็วสูง การขจัดของเสียและน้ำส่วนเกินด้วยวิธีการแพร่ (diffusion) และการพา (convection) ผ่านตัวกรองขนาดใหญ่ (high flux) ด้วยอัตราเร็วสูง และการทดแทนของเหลวที่สูญเสียออกไปทางตัวกรองด้วยสารละลาย (substitution) ที่ได้จากการ

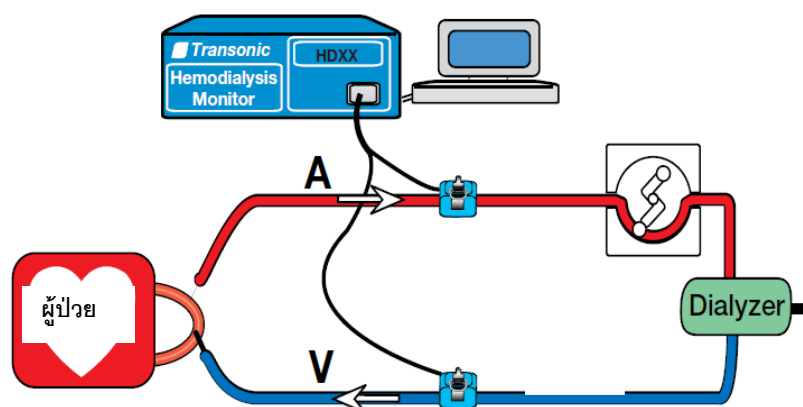
ผสมกันระหว่างน้ำยาฟอกเลือดเข้มข้นและน้ำบริสุทธิ์ในอัตราส่วนที่พอเหมาะแล้วหยดเข้าสู่สายฟอกเลือดในอัตราที่พอเหมาะซึ่งจะกลับเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วย

ภาวะความดันตกระหว่างการฟอกเลือด (intradialytic hypotension) : ภาวะที่ความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure) ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิเมตรปรอท หรือค่าความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure) ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิเมตรปรอท ในระหว่างการฟอกเลือด ร่วมกับมีอาการที่เกิดจากภาวะความดันโลหิตตก เช่น หาว วิงเวียน หน้ามืด ตะคริว เป็นต้น<sup>28</sup>

ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) : ปริมาตรของเลือดที่ถูกหัวใจบีบส่งออกไปเลี้ยงร่างกายในเวลาหนึ่งนาที โดยปกติจะมีค่าประมาณ 4-8 ลิตรต่อนาทีในผู้ป่วยฟอกเลือด

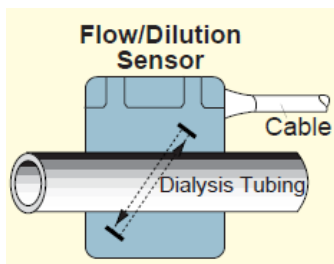
ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวร่างกาย (cardiac index) : ปริมาตรของเลือดที่ถูกหัวใจบีบส่งออกไปเลี้ยงร่างกายในเวลาหนึ่งนาทีต่อพื้นที่ผิวของร่างกาย โดยปกติจะมีค่าประมาณ 2.2-4.5 ลิตรต่อนาทีต่อตารางเมตร

Transonic hemodialysis monitor : เป็นเครื่องมือที่ใช้สำหรับการตรวจวัดค่า cardiac index และ cardiac output ในการศึกษาในอาสาสมัครการตรวจวัดความเร็วของคลื่นเสียงที่วิ่งผ่านเลือดด้วยเครื่องมือตรวจจับคลื่นเสียงซึ่งจะหนีบอยู่ที่สายฟอกเลือดทั้งขาออกจากผู้ป่วยและขาเข้าร่างกายผู้ป่วย ดังรูปที่ 1.1 และ 1.2



ภาพที่ 1.1 แสดงวงจรการวัด cardiac index และ cardiac output ของเครื่อง Transonic hemodialysis monitor

(ที่มา [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))



ภาพที่ 1.2 แสดงตัวตรวจจับคลื่นเสียงซึ่งจะหนีบอยู่ที่สายฟอกเลือดแต่ละขาของผู้ป่วย (ที่มา [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))

Ultrasound dilution technique : เป็นเทคนิคในการตรวจจับคลื่นเสียงที่วิ่งในตัวกลางของไหลที่มีความเข้มข้นแตกต่างกัน โดยเริ่มจากการฉีดน้ำเกลือปริมาณหนึ่งเข้าไปยังสายฟอกเลือดขาเข้าสู่ตัวผู้ป่วยซึ่งจะมีตัวตรวจจับคลื่นเสียงฝั่งขาออกตรวจวัดว่ามีช่วงที่อัตราเร็วของคลื่นเสียงเปลี่ยนแปลงไปเนื่องจากตัวกลาง (เลือด) ถูกเจือจางด้วยน้ำเกลือ จากนั้นเลือดที่ถูกเจือจางด้วยน้ำเกลือจะวิ่งเข้าสู่หัวใจและวิ่งออกจากร่างกายผู้ป่วยด้วยอัตราเร็วและความเข้มข้นที่แปรผันตาม cardiac output ทางสายฟอกเลือดขาออกซึ่งจะมีตัวตรวจจับคลื่นเสียงอีกอันหนึ่งคอยตรวจวัดว่าเลือดที่ถูกเจือจางนั้นได้วิ่งมาถึงแล้วเพื่อนำไปคำนวณค่า cardiac output และ cardiac index ตามสมการ Stewart-Hamilton analysis

$$\text{cardiac output} = \frac{\text{quantity of indicator}}{\int_0^{\infty} \text{concentration of indicator} \cdot dt} \quad 1$$

สมการที่ 1 Stewart-Hamilton analysis

## 1.8 วิธีการดำเนินการวิจัย

### 1.8.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

Randomized, double-blind, crossover clinical trial

### 1.8.2 วิธีการดำเนินวิจัยโดยย่อ (Intervention)

1. ผู้วิจัยจะทบทวนประวัติผู้ป่วย ประวัติการฟอกเลือด การตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เมื่อเข้าเกณฑ์การเข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยจะให้ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยแก่ผู้ป่วย พร้อมทั้งเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยได้ซักถามและตัดสินใจโดยอิสระ เมื่อผู้ป่วยตัดสินใจให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยจึงให้ลงนามในหนังสือรับรองการเข้าร่วมการศึกษา
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกสุ่มแบบบล็อกขนาด 4 เพื่อแบ่งผู้ร่วมวิจัยเป็น 2 กลุ่มการศึกษา คือ กลุ่มที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตในครั้งแรก และน้ำยาที่มี

ส่วนผสมอะซิเตตในครั้งที่ 2 และกลุ่มที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยน้ำที่มีส่วนผสมอะซิเตตในครั้งแรก และน้ำยาปราศจากอะซิเตตในครั้งที่ 2 โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสด้วยตัวกรอง ELISIO 190 H, Nipro, Osaka, Japan (Polynephron) จนครบ 4 ชั่วโมงเหมือนกันทุกรอบ และเปลี่ยนตัวกรองใหม่ทุกรอบ

3. ในแต่ละครั้งของการวิจัยจะมีการวัดค่า cardiac index, cardiac output, peripheral vascular resistance และความดันโลหิต ทุกชั่วโมง พร้อมทั้งสอบถามอาการผู้ป่วยในระหว่างการฟอกเลือดเป็นระยะ และมีการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจค่าเกลือแร่ต่างๆ และ cardiac biomarker ทั้งก่อนและหลังการฟอกเลือด ข้อมูลทุกอย่างจะถูกบันทึกลงในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยจัดทำขึ้น
4. นำผลที่ได้มาวิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย

#### 1.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical considerations)

1. มีการให้ข้อมูลเกี่ยวข้องกับการวิจัยทั้งให้แง่หลักการและเหตุผล ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และแนวทางการแก้ไขภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว และให้โอกาสในการตัดสินใจแก่ผู้ป่วยอย่างอิสระโดยไม่มีผลตอบแทน
2. ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยจะต้องมีการลงนามเป็นลายลักษณ์อักษร
3. ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยที่ได้จากการศึกษาทั้งหมดจะถูกเก็บเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิผู้ป่วยเป็นสำคัญ การนำเสนอผลการวิจัยจะเสนอในรูปแบบภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ไม่ได้นำเสนอเป็นข้อมูลเฉพาะรายบุคคล และไม่ได้มีการระบุชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย ไม่มีการระบุชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัยในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูล
4. การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสประจำ ณ หน่วยโรคไต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือก-คัดออกอย่างชัดเจน มิได้เป็นการนำผู้ป่วยที่ปราศจากข้อบ่งชี้มาทำการศึกษา
5. ในแง่ความปลอดภัยของน้ำยาปราศจากอะซิเตต Albertazzi และคณะ<sup>19</sup> ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 113 รายจากศูนย์ฟอกเลือดทั้งหมด 51 ศูนย์ เป็นเวลา 12 เดือน พบว่าสามารถควบคุมความดันโลหิต ภาวะ uremia แคลเซียม ฟอสเฟตและเกลือแร่อื่นๆ ในร่างกายได้

เป็นปกติ และยังพบว่าน้ำยาปราศจากอะซิเตตยังช่วยผู้ป่วยในแง่ความคงทนต่อการฟอกเลือดและลดอาการผิดปกติในระหว่างฟอกเลือด

6. น้ำยาปราศจากอะซิเตตที่ใช้ในการศึกษานี้มีส่วนประกอบเทียบเคียงกับน้ำยาปราศจากอะซิเตตที่มีส่วนผสมของซีเตรตทดแทนที่ใช้ในต่างประเทศ ซึ่งได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration, FDA) ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1999 มีการใช้ในประเทศพัฒนาแล้วหลายประเทศ และเคยมีการศึกษาถึงความปลอดภัยในการใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตที่มีส่วนผสมของซีเตรตทดแทนในการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิสแบบต่อเนื่องทั้งหมด 120 ครั้งซึ่งไม่พบว่ามี ความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อน ความเพียงพอในการฟอกเลือด (Kt/V) ระดับแคลเซียม ฟอสเฟต ไบคาร์บอเนต ฮอริโมนพาราไธรอยด์และ  $\beta$ 2-microglobulin<sup>29</sup> ร่วมกับทางคณะผู้ศึกษาเคยมีการทำ pilot study เกี่ยวกับความปลอดภัยในการใช้น้ำยานี้พบว่าไม่ ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนแก่ผู้ป่วยแต่อย่างใด

#### 1.10 ข้อจำกัดการวิจัย (Limitation)

เนื่องจากการส่งตรวจผลปฏิบัติการบางอย่าง เช่น ionized calcium และ serum lactate ต้องอาศัยการส่งตรวจแบบ arterial blood gas ซึ่งควรส่งตรวจในทันทีหลังดูดตัวอย่างเลือด แต่เนื่องจากห้องปฏิบัติการตรวจ arterial blood gas อยู่ห่างจากห้องไตเทียม ดังนั้นจึงต้องอาศัยการ แขน่กระดิกน้ำแข็งและใช้ระยะเวลาในการส่งประมาณ 15-20 นาที จึงอาจมีผลกระทบต่อค่าที่ได้

#### 1.11 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefits and application)

##### ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เป็นการป้องกันภาวะความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือด ซึ่งช่วยลดภาวะแทรกซ้อน ต่อหัวใจและสมอง และสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการฟอกเลือดให้ดียิ่งขึ้น

##### ผลที่คาดว่าจะบุคลากรจะได้รับ

ทราบถึงข้อเท็จจริงเกี่ยวกับประโยชน์ของการใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตร่วมกับการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิสแบบต่อเนื่องต่อหลอดเลือดและหัวใจ ความปลอดภัยและความคุ้มค่าเมื่อนำมาใช้จริงกับผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกซึ่ง



## บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

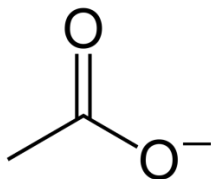
### 2.1 ความสำคัญของอะซิเตตในน้ำยาฟอกเลือด

เป้าหมายหนึ่งที่สำคัญสำหรับการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) คือ การปรับภาวะสมดุลกรดต่างในร่างกายให้เหมาะสม ซึ่งตามปกติแล้วไตจะมีบทบาทหลักในการขับทั้งไฮโดรเจนไอออนส่วนเกินออกทางปัสสาวะและการสร้างไบคาร์บอเนตซึ่งเป็นสารละลายบัฟเฟอร์ที่สำคัญของร่างกาย แต่ในภาวะไตวาย ไตจะไม่สามารถทำหน้าที่ดังกล่าวได้จึงต้องอาศัยการฟอกเลือดหรือการล้างไตทางช่องท้องเพื่อขจัดทั้งกรดส่วนเกินและเติมสารละลายบัฟเฟอร์เข้าไปในร่างกาย

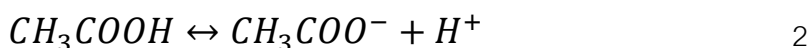
โดยปกติแล้วหากตรวจวัดค่า pH ในเลือดได้ 7.4 แปลว่าเลือดจะมีความเข้มข้นของไฮโดรเจนไอออนเพียงแค่ 0.04 ไมโครโมล/ลิตรเท่านั้น ดังนั้นจึงเป็นข้อจำกัดสำหรับการฟอกเลือดในการขจัดกรดส่วนเกินออกเพราะต้องอาศัยความแตกต่างระหว่างความเข้มข้นในเลือดและในน้ำยาฟอกเลือด ซึ่งในสถานการณ์นี้มีความแตกต่างกันน้อยเกินไป ด้วยการฟอกเลือดเพียง 4 ชั่วโมง ร่วมกับเปิด blood flow 200 มิลลิลิตร/นาที สามารถขจัดไฮโดรเจนไอออนออกไปได้เพียง 2 ไมโครโมล ในขณะที่ร่างกายผลิตไฮโดรเจนไอออนโดยเฉลี่ยวันละ 70,000 ไมโครโมล จะเห็นได้ว่าการฟอกเลือดเพื่อขจัดกรดออกเพียงอย่างเดียวจึงไม่สามารถที่จะปรับสมดุลกรดต่างได้อย่างเพียงพอ ดังนั้นกลไกหลักในการปรับสภาวะกรดต่างในร่างกายด้วยการฟอกเลือดจึงต้องอาศัยการเติมสารละลายบัฟเฟอร์เป็นสำคัญ

ในปี พ.ศ.2490 ซึ่งเป็นยุคเริ่มแรกของการบำบัดทดแทนไต สารละลายบัฟเฟอร์ที่ใช้ผสมในน้ำยาฟอกเลือดคือเกลือโซเดียมไบคาร์บอเนต แต่เนื่องจากในยุคนั้นระบบการผลิตและจ่ายน้ำยาฟอกเลือดยังใช้ระบบการผลิตสารละลายทั้งหมดเข้าในถังเดียว (batch system) ดังนั้นจึงทำให้เกิดปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างแคลเซียมและเกลือโซเดียมไบคาร์บอเนตในสภาวะต่างได้เป็นแคลเซียมคาร์บอเนตซึ่งก่อให้เกิดปัญหาการเป็นตะกอนในน้ำยาฟอกเลือด นอกจากนี้ในสภาวะที่เป็นต่างของน้ำยาฟอกเลือดยังเป็นแหล่งในการเจริญเติบโตของเชื้อโรคที่ปนเปื้อนมาอีกด้วย จึงเป็นที่มาของการค้นคว้าหาสารละลายบัฟเฟอร์อื่นเพื่อทดแทนเกลือโซเดียมไบคาร์บอเนต

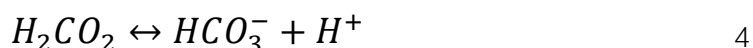
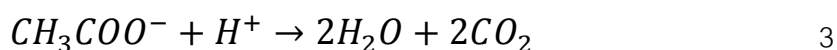
ต่อมาในปี พ.ศ.2507 Scribner และคณะก็ได้ใช้อะซิเตตเป็นสารละลายบัฟเฟอร์ทดแทนเกลือไบคาร์บอเนต อะซิเตตจัดเป็นสารในกลุ่ม organic anion ซึ่งเป็น conjugate base ของกรดอะซิติก โดยในสภาวะที่  $\text{pH} > 5.5$  กรดอะซิติกจะถูกเปลี่ยนไปเป็นอะซิเตต ดังสมการที่ 2



ภาพที่ 2.1 แสดงโครงสร้างโมเลกุลของอะซิเตต (ที่มา [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org))



และในขณะเดียวกัน เมื่อปริมาณอะซิเตตในร่างกายเพิ่มมากขึ้น ดังเช่นกรณีผู้ป่วยที่ได้รับ การฟอกเลือดด้วยน้ำยาที่อะซิเตตเป็นบัฟเฟอร์ ก็จะทำให้อะซิเตตจับกับไฮโดรเจนไอออนใน ร่างกาย ได้ผลิตผลออกมาเป็นน้ำและคาร์บอนไดออกไซด์ ดังสมการที่ 3 ซึ่งคาร์บอนไซด์ที่เกิดขึ้นก็ จะถูกขจัดออกที่ปอดทางการหายใจ ผลลัพธ์คือไฮโดรเจนในร่างกายลดลง เกิดการสร้าง ไบคาร์บอเนตในร่างกาย (endogenous bicarbonate) เพิ่มมากขึ้น ดังสมการที่ 3 และ 4



สมการไปทางขวา ( $\rightarrow$ ) มากขึ้นเพราะ  $H^+$  ↓

อะซิเตตมีคุณสมบัติเหนือกว่า organic anion อื่นเนื่องจากให้ไบคาร์บอเนตเป็นผลิตผลได้ มากกว่า organic anion อื่นๆ ที่ปริมาณสารตั้งต้นเท่าๆ กัน มีความคงตัวสูง ราคาถูก มีคุณสมบัติ เป็น bacteriostatic agent และสามารถเมตาบอลิซึมที่ตับและกล้ามเนื้อได้เป็นไบคาร์บอเนตด้วย อัตราส่วน 1 ต่อ 1 ดังนั้นในยุคต่อมาจึงได้มีการเปลี่ยนชนิดของสารละลายบัฟเฟอร์มาเป็นอะซิเตต แทน

ปริมาณของอะซิเตตที่ใช้ในยุคนั้นมีความเข้มข้นประมาณ 36 มิลลิโมล/ลิตร การใช้ อะซิเตตเป็นบัฟเฟอร์นั้นสามารถผสมลงไปในน้ำยาฟอกเลือดระบบถังเดียวได้โดยตรงโดยไม่ทำให้เกิดตะกอนของแคลเซียม และเมื่อเข้าสู่กระบวนการฟอกเลือด อะซิเตตจะแพร่ผ่านจากน้ำยาฟอก เลือดเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยตามความแตกต่างของความเข้มข้น เมื่อเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยแล้ว อะซิเตตจะถูกเมตาบอลิซึมที่ตับและกล้ามเนื้อเป็นหลัก<sup>30-32</sup> ได้เป็น acetyl coenzyme A เข้าสู่ Krebs cycle ได้ผลิตผลเป็นน้ำและคาร์บอนไดออกไซด์ แต่หากสารตั้งต้นในกระบวนการ Krebs cycle ไม่เพียงพอ อะซิเตตก็就会被เมตาบอลิซึมด้วยกระบวนการอื่นได้ผลิตผลออกมาเป็น

acetoacetate และ  $\beta$ -hydroxybutyrate ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารที่ไม่มีประจุและไม่ทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนไอออนจึงไม่สามารถลดความเป็นกรดในเลือดได้ (ประจุกระบวนการketogenesis)<sup>33-37</sup>

## 2.2 ผลของอะซิเตตต่อร่างกาย

ภายหลังที่มีการใช้อะซิเตตอย่างแพร่หลาย ก็เริ่มมีรายงานเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนจากการใช้อะซิเตตในน้ำยาฟอกเลือด อันได้แก่ ความไม่มั่นคงของระบบการไหลเวียนโลหิต หัวใจและหลอดเลือด ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ ความผันผวนในการแก้ไขภาวะความเป็นกรดในเลือดของผู้ป่วย และผลเสียด้านอื่นๆ

### 2.2.1 ความไม่มั่นคงของระบบการไหลเวียนโลหิต หัวใจและหลอดเลือด (hemodynamic and cardiovascular instability)

จากหลักฐานในอดีตจนถึงปัจจุบันแสดงให้เห็นค่อนข้างชัดเจนแล้วว่าการฟอกเลือดด้วยน้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตเป็นหนึ่งในสาเหตุของการเกิดภาวะความดันโลหิตตกระหว่างฟอกเลือด<sup>6, 38-40</sup> โดยอาจเป็นผลของอะซิเตตต่อความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลาย หรือต่อการทำงานของหัวใจ<sup>41, 42</sup> ในส่วนของผลต่อความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลาย Daugirdas และคณะ<sup>2</sup> ได้ทำการฟอกเลือดให้กับสุนัขที่ได้รับการทำ sympathectomy พบว่ามีการลดลงของความดันโลหิตเนื่องจากการลดลงของความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายตั้งแต่วินาทีของการฟอกเลือด Zydowo และคณะ<sup>43</sup> และ Liang และคณะ<sup>44</sup> ได้ทำการศึกษาโดยการฉีดอะซิเตตเข้าไปในสัตว์ทดลองพบว่าการเพิ่มขึ้นของ adenosine monophosphate (AMP) ซึ่งเป็นสารที่ออกฤทธิ์ให้ความต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายลดลง Amore และคณะ<sup>9</sup> ได้ทำการศึกษาผลของน้ำยาฟอกเลือดอะซิเตตต่อ endothelial cell พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ nitric oxide synthase activity ซึ่งเป็นเอนไซม์สำหรับการสร้าง nitric oxide อย่างมีนัยสำคัญ จึงน่าเป็นสาเหตุให้ความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายลดลง และนอกจากนี้ยังมีอีกหลายการศึกษาที่พบว่าอะซิเตตมีผลให้ปริมาณไซโตคายน์และสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบในร่างกายเพิ่มมากขึ้น เช่น tumor necrosis factor (TNF)<sup>9-11</sup> transforming growth factor beta-1 (TGF- $\beta$ 1)<sup>12</sup> interleukin 1 (IL-1)<sup>10, 13</sup> interleukin 6 (IL-6)<sup>14</sup> prostaglandin E2 (PGE2)<sup>10</sup> leukotriene B4 (LTB4)<sup>10</sup> และ C-reactive protein (CRP)<sup>14</sup> ซึ่งผลจากการกระตุ้นการอักเสบนี้อาจเป็นสาเหตุให้ความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายลดลง

ส่วนผลของอะซิเตตต่อการทำงานของหัวใจนั้น Jaraba และคณะ<sup>4</sup> ได้ทำการศึกษาในสุนัขที่อยู่ในภาวะ uremia และไม่ uremia พบว่าภาวะ uremia ทำให้ stroke volume, cardiac index และ mean arterial pressure สูงขึ้น แต่การฟอกเลือดให้กับสุนัขที่อยู่ในภาวะ uremia และ

ไม่ uremia ด้วยน้ำยาอะซิเตตทำให้ stroke volume, cardiac index และ mean arterial pressure ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนต Herrero และคณะ<sup>5</sup> ได้ทำการศึกษาในสุนัขที่อยู่ภาวะ uremia เช่นกัน พบว่าการฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตตมีผลทำให้ cardiac index, mean arterial pressure และออกซิเจนในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนต ส่วน Grandi และคณะ<sup>8</sup> ได้ทำการศึกษาถึงผลของอะซิเตตต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ พบว่าน้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตตกระตุ้นให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจมี nitric oxide synthase mRNA expression มากขึ้น และทำให้ช่วง repolarization สั้นลง ซึ่งอาจจะมีผลให้การบีบตัวของหัวใจและอัตราการเต้นของหัวใจผิดปกติ ส่วนการศึกษาในมนุษย์ Bolasco และคณะ<sup>15</sup> ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธี hemofiltrate reinfusion (HFR) เปรียบเทียบระหว่างการใช้น้ำยาที่มีอะซิเตตและปราศจากอะซิเตต พบว่าในช่วงที่ผู้ป่วยใช้น้ำยาอะซิเตตมีการเพิ่มขึ้นของ Troponin-T และการลดลงของความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งการศึกษานี้ได้สรุปว่าอะซิเตตอาจจะมีผลต่อ microvascular function ซึ่งอาจทำให้เกิดการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจ

กล่าวโดยสรุปแล้ว อะซิเตตมีผลทำให้ความดันโลหิตตกในระหว่างฟอกเลือด โดยกลไกอาจมาจากการลดลงของความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลาย หรือการทำงานของหัวใจที่แย่งลง ซึ่งปัจจุบันมีหลักฐานสนับสนุนทั้งสองทาง

## 2.2.2 ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ

มีหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการฟอกเลือดด้วยน้ำยาที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบทำให้เกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ ซึ่งอธิบายได้จากการสูญเสียก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างอะซิเตตกับไฮโดรเจนไอออนออกไปทางการหายใจ ร่วมกับการที่อะซิเตตเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างไบคาร์บอเนตเพิ่มมากขึ้น ผลลัพธ์คือก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ลดลงและไบคาร์บอเนตเพิ่มมากขึ้น เกิดภาวะเลือดเป็นด่างและกดศูนย์การหายใจในที่สุด<sup>45-55</sup>

## 2.2.3 ความผันผวนในการแก้ไขภาวะความเป็นกรดในเลือดของผู้ป่วย

Vinay และคณะ<sup>56</sup> ได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยฟอกไตที่ใช้อะซิเตตเป็นสารละลายบัฟเฟอร์เป็นระยะเวลา 10 ปี พบว่าค่าไบคาร์บอเนตมีความไม่แน่นอนทั้งในขณะฟอกเลือดและหลังการฟอกเลือด สะท้อนให้เห็นว่าไบคาร์บอเนตที่ได้จากกระบวนการเมตาบอลิซึมของอะซิเตตอาจจะถูกขจัดออกไปทันทีในขณะที่ฟอกเลือด สุดท้ายจึงทำให้ร่างกายสูญเสียไบคาร์บอเนตบางส่วนไป นอกจากนี้ยังพบอีกว่ามีผู้ป่วยอีกประมาณร้อยละ 10 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงไม่สามารถที่จะเมตาบอลิซึมอะซิเตตได้อย่างสมบูรณ์ ทำให้ได้ไบคาร์บอเนตสุทธิน้อยกว่าที่ควรจะเป็น อีกการศึกษาหนึ่งพบว่าผู้ป่วยบางรายมีความบกพร่องในการเมตาบอลิซึมอะซิเตต ทำให้

ได้ผลลัพธ์เป็นไบคาร์บอเนตเพียงร้อยละ 66 ของสารตั้งต้น<sup>34</sup> Novello และคณะ<sup>57</sup> พบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการหนักโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis และไตวายฉับพลันไม่สามารถที่จะเมตาบอลิซึมอะซิเตตที่ใช้ในการฟอกเลือดได้อย่างสมบูรณ์ จนเกิดภาวะอะซิเตตคั่งและไม่สามารถแก้ไขความเป็นกรดในเลือดได้

## 2.2.4 ผลเสียด้านอื่นๆ

นอกจากจะมีการรายงานถึงผลข้างเคียงของอะซิเตตดังกล่าวข้างต้น ก็ยังมีการรายงานถึงผลข้างเคียงของอะซิเตตในแง่อื่นอีก<sup>13</sup> เช่น การเกิด peritoneal fibrosis ในผู้ป่วยที่ล้างไตทางหน้าท้องด้วยน้ำยาที่มีส่วนผสมของอะซิเตต การเพิ่มขึ้นของกลูโคสในกระแสเลือดในสัตว์ทดลองที่ได้รับอะซิเตต การเพิ่มขึ้นของ malonyl CoA อันนำมาสู่ภาวะไตรกลีเซอไรด์สูงในเลือด<sup>58, 59</sup> การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิร่างกายในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยน้ำยาที่มีอะซิเตตผสม การเพิ่มขึ้นของ intracellular phosphate จากการเพิ่มเมตาบอลิซึม acetyl coenzyme และการกระตุ้น Krebs's cycle ทำให้เกิดภาวะ phosphate rebound หลังการฟอกเลือด<sup>60</sup>

## 2.3 การฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนต และการฟอกเลือดปราศจากอะซิเตต

เนื่องจากการใช้อะซิเตตมีผลเสียต่อร่างกายดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น ภายหลังจากในปี พ.ศ. 2521 Scribner และคณะจึงได้ปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลายอะซิเตตในน้ำยาฟอกเลือดใหม่เพื่อลดปริมาณของอะซิเตตลงให้เหลือประมาณ 2-9 มิลลิโมล/ลิตร ซึ่งลดลงจากเดิมประมาณ 4-18 เท่า รวมทั้งมีการปรับเปลี่ยนระบบการผสมและจ่ายน้ำยาฟอกเลือด โดยการใช้ระบบน้ำยาฟอกเลือดแยกถัง (dual-concentrate, proportioning system) คือถังน้ำยาที่เป็นกรด (น้ำยา A) ซึ่งประกอบด้วยสารละลายโซเดียม ไบแคบเซียม คลอไรด์ แคลเซียม แมกนีเซียม กลูโคสและอะซิเตตซึ่งอยู่ในรูปของกรดอะซิติก และถังน้ำยาที่เป็นด่าง (น้ำยา B) ซึ่งประกอบด้วยสารละลายไบคาร์บอเนตเพียงอย่างเดียว ในช่วงที่ไม่ได้ทำการฟอกเลือด น้ำยาทั้งสองถังจะเก็บแยกกัน และจะนำมาผสมกันในทันทีที่เริ่มฟอกเลือด โดยเครื่องไตเทียมสมัยใหม่จะมีท่อดูดน้ำยาจากถังน้ำยาทั้งสองแยกกัน เมื่อเริ่มฟอกเลือดเครื่องจะทำการดูดน้ำยาจากทั้งสองถังในสัดส่วนที่พอเหมาะมาผสมกันภายในเครื่องพร้อมๆ กับการจ่ายน้ำยาออกไปทันทีด้วยอัตราเร็ว 500-800 มิลลิลิตรต่ออนาที ผลผลิตที่ได้เมื่อน้ำยาทั้งสองผสมกันคือกรดคาร์บอนิกและก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ค่า pH อยู่ที่ประมาณ 7.0-7.4 ซึ่งไม่ทำให้แคลเซียมและแมกนีเซียมตกตะกอน จึงสามารถแก้ไขปัญหากการตกตะกอนของแคลเซียมไบคาร์บอเนตได้ ส่วนอะซิเตตซึ่งอยู่ในรูปของกรดอะซิติกจะมีหน้าที่ในการคงความเป็นกรดในถังน้ำยา A เท่านั้น ไม่ได้ใช้เพื่อเป็นสารละลายบัฟเฟอร์หลักเหมือนในอดีต ดังนั้นน้ำยาฟอกเลือดในปัจจุบันจึงเรียกว่าน้ำยาฟอก

เลือดไปคาร์บอนเนต เพราะใช้ไปคาร์บอนเนตเป็นสารละลายบัฟเฟอร์หลักและมีส่วนผสมของอะซิเตตปริมาณลดลงกว่าในอดีตเพื่อใช้คงสภาพความเป็นกรดในถังน้ำยา

มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงข้อดีของการใช้น้ำยาไปคาร์บอนเนตเทียบกับการใช้น้ำยาอะซิเตต Jaraba และคณะ<sup>4</sup> ได้ทำการศึกษาในสุนัขที่อยู่ในภาวะ uremia และได้รับการทำ sympathectomy โดยเปรียบเทียบการฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตตและน้ำยาไปคาร์บอนเนตพบว่าการฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตตทำให้ความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure) ความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular resistance) และ cardiac index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาไปคาร์บอนเนต Herrero และคณะ<sup>5</sup> ได้ทำการศึกษาในสัตว์ทดลองที่อยู่ในภาวะ uremia โดยเปรียบเทียบการฟอกเลือดด้วยน้ำยาฟอกเลือดอะซิเตต น้ำยาฟอกเลือดอะซิเตตผสมกับแลคเตท และน้ำยาฟอกเลือดไปคาร์บอนเนต พบว่าการฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตต และน้ำยาอะซิเตตผสมแลคเตททำให้ค่าความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure) และความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular resistance) ลดลง เมื่อฟอกเลือดผ่านไป 30 นาที พบว่าค่าความดันโลหิตเฉลี่ยและความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายของกลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตตผสมแลคเตทจะกลับมาเท่ากับค่าเริ่มต้น แต่ในกลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตตพบค่าความดันโลหิตเฉลี่ยยังคงต่ำตลอดการศึกษา ร่วมกับค่า cardiac index และค่า stroke volume ที่ลดลง Thaha และคณะ<sup>6</sup> ได้ทำการศึกษา double-blind cross-over randomized clinical trial ในผู้ป่วยฟอกเลือดโดยการสับเปลี่ยนระหว่างการใช้ น้ำยาอะซิเตตและน้ำยาไปคาร์บอนเนต พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างฟอกเลือดเกิดขึ้นในช่วงที่ใช้ น้ำยาอะซิเตตมากกว่าช่วงที่ใช้ น้ำยาไปคาร์บอนเนตอย่างมีนัยสำคัญ

แม้ว่าในปัจจุบันการฟอกเลือดด้วยน้ำยาไปคาร์บอนเนตจะเข้ามาแทนที่การฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตต แต่ก็ยังพบว่ามีรายงานผลข้างเคียงของอะซิเตตที่อยู่ในน้ำยาไปคาร์บอนเนต มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าอะซิเตตปริมาณน้อยที่อยู่ในน้ำยาไปคาร์บอนเนตก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อร่างกายได้เช่นเดียวกับน้ำยาอะซิเตต ดังนั้นการใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตจึงเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วย Grandi และคณะ<sup>8</sup> ได้ทำการทดลองนำเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจหนูมาเลี้ยงในน้ำยาไปคาร์บอนเนต และน้ำยาปราศจากอะซิเตต พบว่าเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจหนูที่เลี้ยงในถังน้ำยาไปคาร์บอนเนตมีการแสดงออกของยีนที่ควบคุมการสร้าง nitric oxide synthase 2 เพิ่มขึ้น อันนำมาสู่การสร้างโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับเอนไซม์ตัวนี้มากขึ้น ผลลัพธ์คือการกระตุ้นการสร้างไนตริกออกไซด์ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัวมากขึ้น และนอกจากนี้ยังพบว่าเซลล์

กล้ามเนื้อหัวใจหนูที่ถูกเลี้ยงในดั่งน้ำยาไบคาร์บอเนตมีช่วง repolarization ที่สั้นลง ซึ่งอาจส่งผลโดยรวมต่อการทำงานของหัวใจ Amore และคณะ<sup>9</sup> ได้ทำการศึกษาคล้ายคลึงกันในสัตว์ทดลองโดยการนำเอาเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด (endothelial cell) มาเพาะเลี้ยงในน้ำยาฟอกเลือดสามชนิดคือน้ำยาอะซิเตต น้ำยาไบคาร์บอเนต และน้ำยาปราศจากอะซิเตต พบว่าในเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดที่เลี้ยงในน้ำยาอะซิเตตและไบคาร์บอเนตมีการแสดงออกของ mRNA ที่เป็นรหัสพันธุกรรมของการสร้าง nitric oxide synthase มากขึ้น ในขณะที่น้ำยาปราศจากอะซิเตตไม่มีการกระตุ้นการแสดงออกของ mRNA ดังกล่าว จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง 2 การศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่าอะซิเตตทำให้ความดันโลหิตตกจากกระบวนการกระตุ้นให้หลอดเลือดขยายตัวมากขึ้นผ่านทางสร้างไนตริกออกไซด์ที่มากขึ้น Bolasco และคณะ<sup>61</sup> ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 25 รายที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธี hemofiltrate reinfusion และไม่มีภาวะหัวใจและหลอดเลือดผิดปกติ โดยแบ่งช่วงการศึกษาออกเป็น 3 ช่วง คือช่วงที่ ช่วงแรกฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตเป็นเวลา 3 เดือน ช่วงที่สองฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนตเป็นเวลา 3 เดือน และช่วงที่สามฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตอีก 3 เดือน พบว่าในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำปราศจากอะซิเตต ค่า troponin-T ของผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตต และมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนต และในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนตพบว่าค่าความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิกลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งการศึกษานี้จึงได้สรุปว่าการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตน่าจะช่วยให้การทำงานของหัวใจดีขึ้นเนื่องจากจากช่วยเรื่อง cardiac microvascular function ให้ดีขึ้น Tomo และคณะ<sup>14</sup> ได้ทำการศึกษา cross-over design ในผู้ป่วย 24 รายที่ฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส โดยแบ่งเป็นช่วงที่ใช้ น้ำยาไบคาร์บอเนตและช่วงที่ใช้น้ำยาอะซิเตตช่วงละ 3 เดือน พบว่าระดับ C-reactive protein และ interleukin 6 ในช่วงที่ใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตลดลงอย่างมีนัยสำคัญ จึงสรุปว่าน้ำยาปราศจากอะซิเตตน่าจะลดการอักเสบและปัญหา bioincompatibility ได้ Sato และคณะ<sup>21</sup> ได้แสดงให้เห็นว่าการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตช่วยให้การควบคุมระบบประสาทอัตโนมัติของผู้ป่วยดีขึ้นจากการประเมิน head stability index และยังช่วยให้ปริมาณเหล็กสะสมในร่างกาย ภาวะซีด ภาวะความดันโลหิตตกระหว่างฟอกเลือดและการเกิดตะคริวดีขึ้น Movilli และคณะ<sup>62</sup> ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอายุเกิน 70 ปีทั้งหมด 12 ราย เปรียบเทียบการฟอกเลือดด้วยวิธีธรรมดาด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนต วิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตต และการฟอกเลือดด้วยวิธี acetate-free biofiltration ซึ่งเป็นอีกเทคนิคหนึ่งของการฟอกเลือด

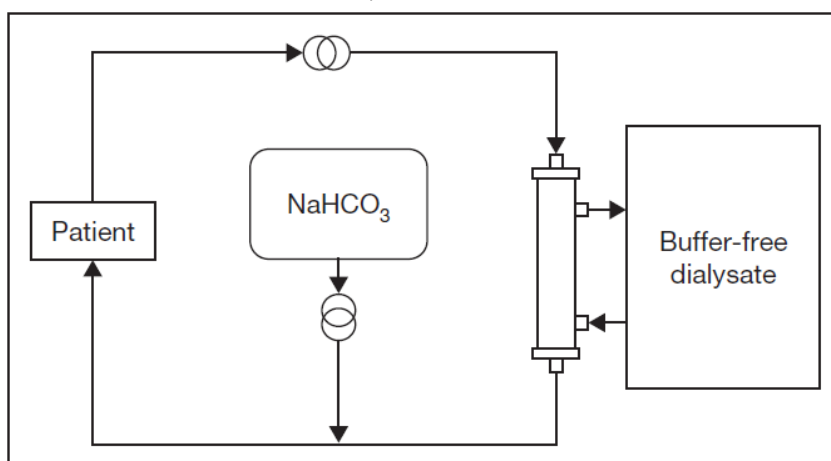
ปราศจากอะซิเตต โดยใช้เวลาติดตามการฟอกเลือดแต่ละวิธีนาน 6 เดือน พบว่าเมื่อเปลี่ยนจากการฟอกเลือดวิธีธรรมชาติด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนตมาเป็นการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ไฮโมไดอะฟิลเตรชันด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตหรือการฟอกเลือดด้วยวิธี acetate-free biofiltration อุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือด และความไม่คงทนต่อการฟอกเลือด (dialysis intolerance) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ร่วมกับค่าความเพียงพอในการฟอกเลือด (Kt/V) และการเมตาบอลิซึมโปรตีน (protein catabolic rate) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน Norris และคณะ<sup>63</sup> ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณไนตริกออกไซด์ที่เซลล์ผนังหลอดเลือดดำจากสายสะดือสร้างขึ้นเมื่อนำไปเพาะเลี้ยงในพลาสมาของผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตต น้ำยาไบคาร์บอเนต และพลาสมาของผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยวิธี acetate-free biofiltration พบว่ามีการสร้างไนตริกออกไซด์มากที่สุดในกลุ่มที่นำไปเพาะเลี้ยงในพลาสมาที่ได้จากการฟอกเลือดน้ำยาอะซิเตต และรองลงมาในกลุ่มที่เพาะเลี้ยงในพลาสมาที่ได้จากการฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนต ส่วนกลุ่มที่เพาะเลี้ยงในพลาสมาที่ได้จากการฟอกเลือดด้วยวิธี acetate-free biofiltration พบว่าไม่มีการสร้างไนตริกออกไซด์เพิ่มขึ้น ส่วนปริมาณของ interleukin 1 beta (IL-1 $\beta$ ) ก็ให้ผลไปในทางเดียวกันกับไนตริกออกไซด์ จึงสรุปการศึกษาว่าภาวะความไม่คงที่ของระบบการไหลเวียนโลหิตและภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือดอาจจะสัมพันธ์กับการกระตุ้นการสร้างไนตริกออกไซด์ซึ่งเกิดจากใช้น้ำยาที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบ Harzallah และคณะ<sup>64</sup> ได้แสดงให้เห็นว่าการฟอกเลือดด้วยวิธี acetate-free biofiltration สามารถรักษาปริมาณสารน้ำในหลอดเลือดได้คงที่กว่าการฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนต ซึ่งแสดงถึงปริมาณ plasma refilling ที่ดีกว่าน่าจะเป็นกลไกที่อธิบายความคงที่ของระบบไหลเวียนโลหิตเมื่อฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตต Selby และคณะ<sup>65</sup> ได้ทำการศึกษาแบบ randomized crossover เปรียบเทียบความดันโลหิต stroke volume และ cardiac output ด้วยวิธี pulse wave analysis ระหว่างการฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตด้วยวิธี paired hemodiafiltration กับการฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนต พบว่าในกลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยวิธี paired hemodiafiltration ด้วยน้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตมีความดันโลหิตต่ำกว่าแต่ไม่มีผลต่อความคงที่ของระบบไหลเวียนโลหิต นอกจากนี้ยังพบว่ามีความ cardiac output และ stroke volume ลดลงน้อยกว่าการฟอกด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนต ส่วนค่า troponin-T ลดลงในกลุ่มที่ฟอกด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตต และเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ฟอกด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนต



## 2.4 การใช้ซิเตรตทดแทนอะซิเตตในน้ำยาฟอกเลือด

ดังที่ได้แสดงในหลายการศึกษาข้างต้นว่าน้ำยาปราศจากอะซิเตตน่าจะเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดในการรักษาพยาบาลระบบไหลเวียนโลหิตให้คงที่ ปัจจุบันจึงมีผู้คิดค้นเทคนิคการฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตขึ้นมาหลายวิธี ขึ้นอยู่กับว่าเป็นการปรับเปลี่ยนที่วงจรฟอกเลือดร่วมกับน้ำยาฟอกเลือด หรือเป็นการปรับเปลี่ยนที่น้ำยาฟอกเลือดเพียงอย่างเดียวแต่นำมาใช้กับวงจรฟอกเลือดแบบเดิม

1. เทคนิคการฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตที่มีการปรับเปลี่ยนทั้งวงจรและน้ำยาฟอกเลือด ได้แก่ เทคนิคการฟอกเลือดแบบ acetate-free biofiltration เป็นการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากบัฟเฟอร์ เลือดที่รับการแลกเปลี่ยนหลังผ่านตัวกรองจะมีความเป็นกรดเพราะสูญเสียไบคาร์บอเนตไป ดังนั้นจึงต้องมีปั๊มสำหรับควบคุมการให้ไบคาร์บอเนตเข้าทาง bloodline ก่อนที่เลือดจะเข้าสู่ตัวผู้ป่วย ดังภาพที่ 2.2 วิธีการฟอกเลือดแบบนี้มีความยุ่งยากในการทดแทนไบคาร์บอเนตก่อนเข้าตัวผู้ป่วยเนื่องจากต้องคำนวณให้พอดีกับไบคาร์บอเนตที่สูญเสียไปกลับตัวกรอง เพื่อไม่ให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดหรือต่างมากเกินไป มีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูงเพราะต้องใช้อุปกรณ์เฉพาะ และต้องอาศัยบุคลากรที่มีความชำนาญในการควบคุมเครื่อง

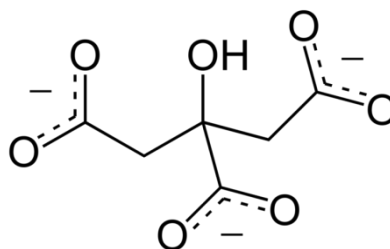


ภาพที่ 2.2 แสดงวงจรการฟอกเลือดแบบ acetate-free biofiltration<sup>66</sup>

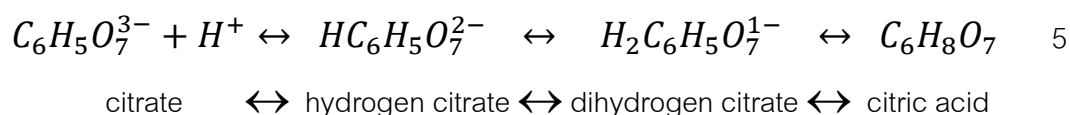
2. เทคนิคการฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตที่มีการปรับเปลี่ยนน้ำยาฟอกเลือดเพียงอย่างเดียว เป็นการเปลี่ยนส่วนประกอบของน้ำยาฟอกเลือดโดยการใช้สารละลายอื่นที่มีคุณสมบัติในการปรับความเป็นกรดต่างได้มาทดแทนอะซิเตต เช่น ซิเตรต และกรดไฮโดรคลอริก<sup>65, 67</sup> โดยที่น้ำยาฟอกเลือดซิเตรตได้รับความนิยมมากกว่า

ซิเตรตเป็นอนุพันธ์ของกรดซิตริก มีประจุเป็นลบ น้ำหนักโมเลกุล 191 ดาลตัน มีคุณสมบัติเป็นด่างอ่อนเมื่ออยู่ในรูปของเกลือและเป็นกรดอ่อนเมื่ออยู่ในรูปของกรดซิตริกจึงใช้เป็นสารละลายบัฟเฟอร์ได้โดยสามารถปรับค่า pH ให้อยู่ในช่วง 3.0-6.2 สามารถละลายน้ำได้ดี และมี

คุณสมบัติเป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) เนื่องจากสามารถจับกับแคลเซียมซึ่งเป็นสารตัวกลางในการกระตุ้นกระบวนการแข็งตัวของเลือด (coagulation cascade) ด้วยคุณสมบัติข้อนี้ธนาคารเลือดจึงได้นำเอาซีเตรตมาใช้เป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือดในการเก็บเลือดและส่วนประกอบของเลือดที่รับบริจาคมา นอกจากนี้ประโยชน์ในแง่การป้องกันการแข็งตัวของเลือดแล้ว ยังมีการใช้ซีเตรตในอุตสาหกรรมอาหาร เครื่องดื่ม และผลิตภัณฑ์น้ำยาทำความสะอาดต่างๆ อีกด้วย

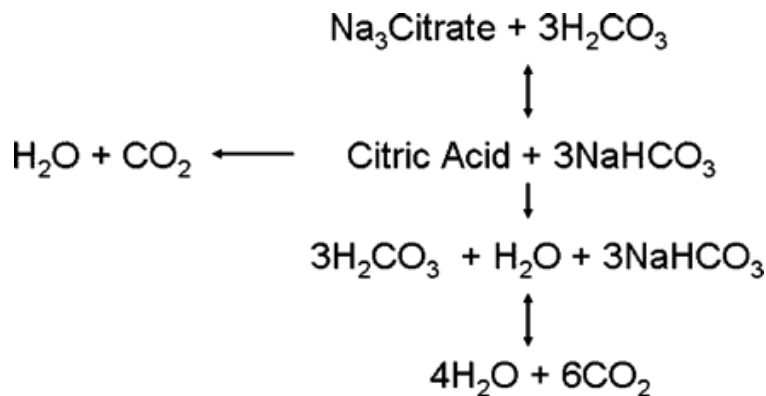


ภาพที่ 2.3 แสดงโครงสร้างโมเลกุลของซีเตรต (ที่มา [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org))



สมการที่ 5 แสดงปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างซีเตรตและไฮโดรเจนไอออน

ปกติแล้วซีเตรตจะทำหน้าที่เป็นสารตัวกลางใน Tricarboxylic acid cycle หรือ Krebs cycle ซึ่งเป็นกระบวนการทางเคมีใน mitochondria ของเซลล์ในการสร้าง ATP จากคาร์โบไฮเดรต โปรตีนและไขมัน โดยซีเตรตที่อยู่ในเซลล์จะถูกเมตาบอลิซึมเป็น *cis*-aconitate และเป็น D-isocitrate และเป็น  $\alpha$ -ketoglutarate ตามลำดับ<sup>68</sup> ได้ผลิตภัณฑ์ออกมาเป็น คาร์บอนไดออกไซด์ 3 โมเลกุลต่อการผ่าน Krebs cycle 1 รอบ และสุดท้ายคาร์บอนไดออกไซด์ก็ จะถูกเปลี่ยนเป็นไบคาร์บอเนตต่อไป ซีเตรตที่ได้มาจากภายนอกร่างกายดังเช่นกรณีการให้เลือด หรือการฟอกเลือดด้วยน้ำยาซีเตรต ส่วนหนึ่งจะถูกขนส่งไปเมตาบอลิซึมที่ตับและกล้ามเนื้อตาม ปฏิกิริยาดังกล่าวข้างต้น และอีกส่วนหนึ่งจะทำปฏิกิริยากับกรดคาร์บอนิกที่อยู่ในเลือดได้เป็น ไบคาร์บอเนต ดังภาพที่ 2.4



ภาพที่ 2.4 แสดงปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างซีเตรตและกรดคาร์บอนิก<sup>68</sup>

ในผู้ป่วยที่ตับและกล้ามเนื้อสามารถเมตาบอลิซึมซีเตรตได้อย่างปกติพบว่าซีเตรต 1 โมล สามารถเปลี่ยนเป็นไบคาร์บอเนตได้ 3 โมล<sup>69</sup> ส่วนในผู้ป่วยที่มีปัญหาการทำงานของตับผิดปกติ รุนแรง<sup>70</sup> หรือผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารอาหารจนมวลกล้ามเนื้อในร่างกายเหลือน้อยมากหรือในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะช็อกจนทำให้ระบบไหลเวียนโลหิตไม่สามารถขนส่งซีเตรตไปเมตาบอลิซึมที่กล้ามเนื้อได้ อาจจะมีปัญหาซีเตรตคั่งค้างและเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการที่ประจุแคลเซียมอิสระ ถูกซีเตรตจับมากเกินไปจนทำให้สัดส่วนระหว่างความเข้มข้นของแคลเซียมในกระแสเลือดต่อประจุแคลเซียมอิสระมากกว่า 2.5<sup>71</sup> หรือการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการที่ไม่สามารถเปลี่ยนซีเตรตเป็นไบคาร์บอเนตได้อย่างเพียงพอ ดังนั้นจึงควรระมัดระวังในการใช้ซีเตรตกับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ หรือขาดสารอาหารรุนแรงจนมวลกล้ามเนื้อเหลือน้อย หรือในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะช็อก

สำหรับการฟอกเลือดนั้น พบว่ามีการใช้ซีเตรตเพื่อเป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือดในวงจรฟอกเลือดมานานกว่า 50 ปี<sup>72</sup> มีขายตามท้องตลาดในรูปแบบของ 4% trisodium citrate และ acid citrate dextrose A solution (ACD-A) ซึ่งเมื่อใช้เป็น regional anticoagulant ในวงจรฟอกเลือดแล้ว สามารถที่จะจับกับประจุแคลเซียมอิสระ (ionized calcium) ทำให้ลดลงไปได้ประมาณ 0.3 มิลลิโมล ซึ่งเพียงพอที่จะป้องกันการเกิดการแข็งตัวของเลือด วิธีการใช้ซีเตรตเพื่อเป็น regional anticoagulant นั้นจะเริ่มจากการหยดซีเตรตเข้าทาง bloodline ขาออกจากตัวผู้ป่วย โดยตั้งแต่นี้เป็นต้นไป ปริมาณของประจุแคลเซียมอิสระจะลดลง ทำให้ไม่เกิดการแข็งตัวของเลือดในวงจร และเมื่อเลือดที่ผ่านการฟอกเสร็จจะเข้าร่างกายผู้ป่วย ก็จะมีการหยดแคลเซียมในรูปแบบของ 10% calcium chloride หรือ 10% calcium gluconate เข้าทาง bloodline ขาเข้าผู้ป่วยเพื่อทดแทนแคลเซียมที่ลดลงให้กลับมาปกติ แม้ว่าจะมีหลายการศึกษาที่ออกมารองรับในประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ซีเตรตเป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือดในระหว่างการ

ฟอกเลือด<sup>73-75</sup> แต่ในปัจจุบันก็ยังไม่เป็นที่นิยมใช้เพราะความยุ่งยากในการต่อวงจร การปรับซีเตรต และแคลเซียม และการติดตามระดับประจุแคลเซียมอิสระอย่างใกล้ชิด นอกจากการใช้ซีเตรตเป็นสารต้านการแข็งตัวในวงจรฟอกเลือดแล้ว ก็ยังสามารถใช้ซีเตรตเป็นต้านการแข็งตัวของเลือดภายในสายฟอกเลือดอีกด้วย (hemodialysis catheter) โดยการใส่ซีเตรตปริมาณน้อยเข้าไปในสายฟอกเลือดหลังเสร็จสิ้นการฟอกเลือดแทนการใส่เฮพารินเจือจาง เรียกวธีนี้ว่า citrate lock ซึ่งมีรายงานว่าสามารถป้องกันการติดเชื้อมีในกระแสเลือดจากการใส่สายฟอกเลือดได้<sup>76, 77</sup>

จุดเริ่มต้นของน้ำยาฟอกเลือดซีเตรตเกิดขึ้นในปี พ.ศ.2541 โดย Ahmed และคณะ<sup>78</sup> แห่งมหาวิทยาลัยวอชิงตัน ประเทศสหรัฐอเมริกาได้คิดค้นน้ำยาฟอกเลือดแบบผงชนิดใหม่ซึ่งใช้ซีเตรตเป็นสารปรับความเป็นกรดต่างแทนอะซิเตตในน้ำยา A โดยอยู่ในรูปของกรดซิตริกและได้ทำการทดสอบประสิทธิภาพและความปลอดภัยพบว่าเมื่อฟอกเลือดด้วยน้ำยาซีเตรตจะทำให้มีค่าความเพียงพอในการฟอกเลือด (urea reduction ratio และ Kt/V) สูงกว่าน้ำยาไบคาร์บอเนต โดยมีระดับประจุแคลเซียมอิสระและแมกนีเซียมในเลือดลดลงแต่ยังอยู่ในช่วงค่าปกติ

ปัจจุบันในท้องตลาดมีน้ำยาซีเตรตวางจำหน่ายภายใต้ชื่อการค้า Citrasate<sup>®</sup> (Advanced Renal Technologies Inc. WA. USA) และ Carbostar<sup>®</sup> (Ajinomoto Pharma, Tokyo, Japan) ซึ่งอยู่ในรูปแบบน้ำยาสำเร็จรูป และ DRyalsate<sup>®</sup> (Advanced Renal Technologies Inc. WA. USA) ซึ่งอยู่ในรูปแบบผง การใช้ น้ำยาฟอกเลือดดังกล่าว สามารถนำมาใช้กับเครื่องไตเทียมที่มีอยู่ได้เลยโดยไม่ต้องมีการปรับวงจรหรือติดตั้งเครื่องใหม่แต่อย่างใด มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการใช้น้ำยาฟอกเลือดซีเตรตกับระบบเครื่องไตเทียมแบบต่างๆ กัน เช่น hemodialysis, hemodiafiltration, online-hemodiafiltration, paired hemodiafiltration และ hemofiltrate reinfusion ซึ่งพบว่าสามารถฟอกเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

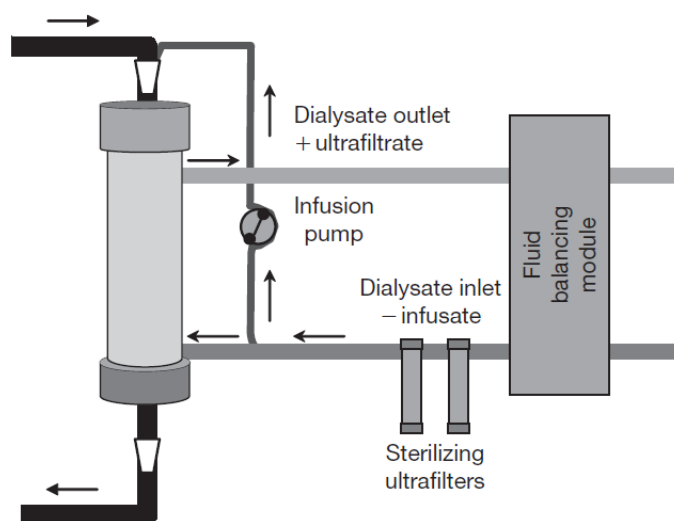
หลังจากที่เริ่มมีการผลิตและจำหน่ายน้ำยาฟอกเลือดซีเตรต ก็เริ่มมีการศึกษาเกี่ยวข้องกับน้ำยาชนิดใหม่ในแง่มุมมองต่างๆ Ahmed และคณะ<sup>78</sup> ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือด 25 ราย เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์เปรียบเทียบการใช้น้ำยาซีเตรตกับน้ำยาไบคาร์บอเนตพบว่าค่าความเพียงพอในการฟอกเลือด (Kt/V และ urea reduction ratio) และจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าไบคาร์บอเนตก่อนฟอกเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังจากที่เปลี่ยนมาใช้ น้ำยาซีเตรต และอีก 5 ปีต่อมาก็ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการนำตัวกรองกลับมาใช้ใหม่ (dialyser reuse) พบว่าการใช้น้ำยาซีเตรตสามารถเพิ่มจำนวนครั้งของการนำตัวกรองกลับมาใช้ใหม่ได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>79</sup> Gabutti และคณะ<sup>80</sup> ได้ทำการศึกษาแบบ randomized single-blind cross-over study ในผู้ป่วยฟอกเลือด 25 รายเปรียบเทียบระหว่างช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตต ช่วงที่ฟอกเลือดด้วย

น้ำยาซีเตรตร่วมกับการให้แคลเซียมเสริมและช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาซีเตรตโดยไม่ให้แคลเซียมเสริม พบว่าในช่วงที่ใช้ยาซีเตรตฟอกเลือดไม่ว่าจะให้แคลเซียมเสริมหรือไม่สามารถรักษาระบบไหลเวียนโลหิตให้คงที่ได้ดีกว่าช่วงที่ใช้ยาอะซิเตต รวมทั้งยังมีระดับไบคาร์บอเนตก่อนฟอกเลือดที่สูงขึ้น ระดับยูเรีย ฟอสเฟตและแคลเซียมหลังฟอกเลือดลดลงกว่าช่วงที่ใช้ยาอะซิเตต Kossmann และคณะ<sup>81</sup> ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือด 142 รายจาก 3 ศูนย์ฟอกเลือด เปรียบเทียบการใช้ยาซีเตรตและการใช้น้ำยาไบคาร์บอเนตช่วงละ 6 เดือน พบว่าการใช้น้ำยาซีเตรตสามารถเพิ่มปริมาณการขจัดของเสียขนาดเล็ก อันได้แก่ ยูเรีย ครีเอตินิน และฟอสเฟตได้ Kuragano และคณะ<sup>82</sup> ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือด 29 รายเปรียบเทียบช่วงการใช้ยาซีเตรตและน้ำยาไบคาร์บอเนตช่วงละ 4 เดือน พบว่าในช่วงที่ใช้ยาซีเตรตสามารถรักษาระดับฮีโมโกลบินในเลือดให้เกิน 10 ได้แม้จะลดขนาดยา erythropoiesis-stimulating agents ลง ส่วนในผู้ป่วยที่มีปัญหาซีดอยู่ก่อนก็พบว่าในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาซีเตรต ระดับฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้น โดยที่ไม่ต้องปรับเพิ่มขนาด erythropoiesis-stimulating agents หรือให้ธาตุเหล็กเสริม และในผู้ป่วยที่มีปัญหาอัลบูมินในเลือดต่ำก็พบว่ามียกระดับอัลบูมินสูงขึ้นในช่วงที่ใช้ยาซีเตรต ในปีถัดมาคณะเดิมก็ได้ทำการศึกษาเพิ่มในผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีระดับฮอร์โมนพาราไธรอยด์และ bone alkaline phosphatase ในเลือดต่ำ พบว่าการใช้น้ำยาซีเตรตสามารถกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนพาราไธรอยด์และเพิ่มระดับ bone alkaline phosphatase โดยที่ระดับแคลเซียมในเลือดไม่เปลี่ยนแปลง จึงอาจสรุปได้ว่าการใช้น้ำยาฟอกเลือดซีเตรตอาจมีส่วนกระตุ้นการเมตาบอลิซึมของกระดูกในผู้ป่วยที่มีภาวะ adynamic bone disease หรือกระตุ้นการทำงานของต่อมพาราไธรอยด์ในผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไธรอยด์ต่ำได้<sup>83</sup>

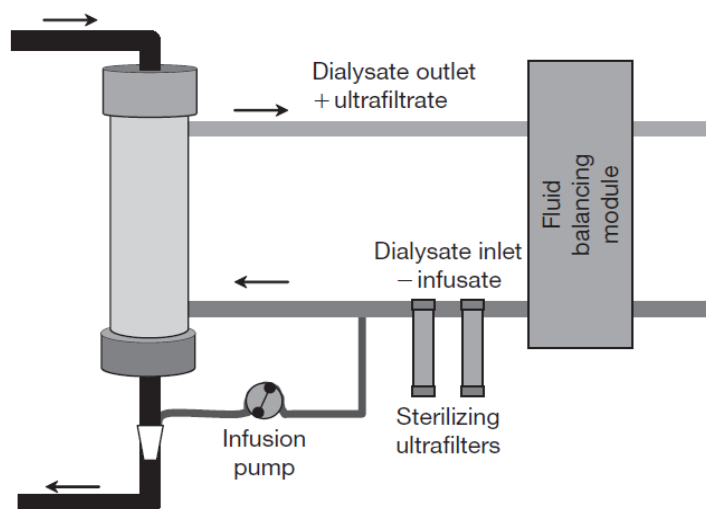
## 2.5 การฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

นับตั้งแต่เริ่มมีการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสในปี พ.ศ. 2513 ก็ได้มีการศึกษาและพัฒนาวิธีการฟอกเลือดวิธีนี้อย่างต่อเนื่อง จนปัจจุบันเป็นที่รู้จักและเริ่มแพร่หลายในกลุ่มประเทศทางยุโรป เหตุผลที่ทำให้เริ่มมีการพิจารณาเลือกใช้วิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสเข้ามาแทนที่วิธีการฟอกเลือดแบบเดิมเพราะการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสสามารถขจัดของเสียโมเลกุลขนาดกลางได้ดีกว่าจึงเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการฟอกเลือด<sup>84, 85</sup> ทำให้สามารถรักษาสมดุลภายในร่างกายได้ดีขึ้น<sup>86</sup> และช่วยลดปัญหา bioincompatibility จากการใช้ตัวกรองสังเคราะห์ประสิทธิภาพสูงและน้ำบริสุทธิ์ในระดับ ultrapure ซึ่งทำให้ลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นจากการฟอกเลือดในระยะยาว<sup>87, 88</sup>

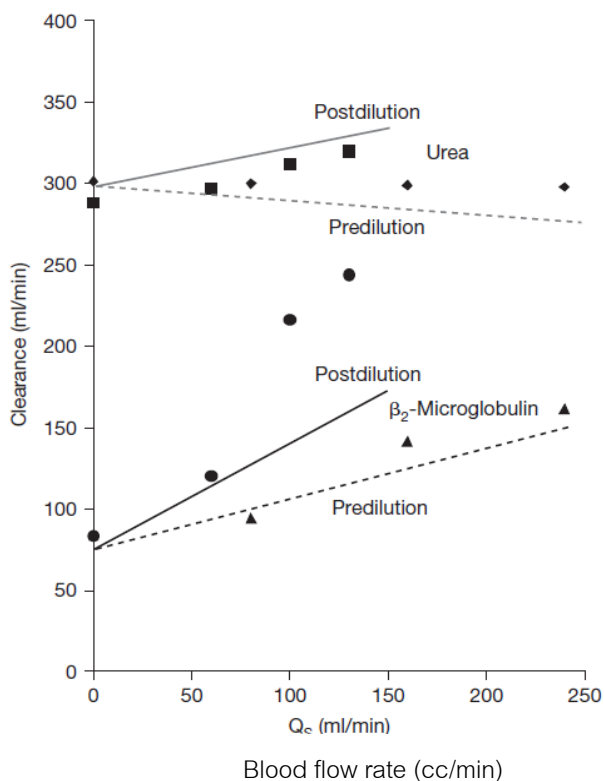
จุดเด่นของการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสคือการผสมผสานหลักในการจัดของเสียทั้งการแพร่และการพาเข้าด้วยกัน ทำให้สามารถจัดได้ทั้งสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กและขนาดกลาง โดยประสิทธิภาพของการจัดสารส่วนหนึ่งจะขึ้นอยู่กับเทคนิคการต่อวงจรฟอกเลือด ซึ่งถ้าแบ่งอย่างง่ายจะมีอยู่ด้วยกัน 2 เทคนิค คือ การเติมสารน้ำทดแทนที่ตำแหน่งก่อนเลือดเข้าตัวกรอง (predilution mode) ดังภาพที่ 2.5 และการเติมสารน้ำทดแทนที่ตำแหน่งหลังเลือดออกจากตัวกรอง (postdilution mode) ดังภาพที่ 2.6 ซึ่งพบว่าเทคนิคการเติมสารน้ำทดแทนที่ตำแหน่งหลังเลือดออกจากตัวกรองมีประสิทธิภาพในการจัดของเสียทั้งโมเลกุลขนาดเล็กและโมเลกุลขนาดกลางได้ดีกว่าแต่เกิดปัญหาตัวกรองอุดตันและความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือดได้มากกว่า ดังกราฟที่ 1



ภาพที่ 2.5 แสดงวงจร Predilution online-hemodiafiltration<sup>89</sup>

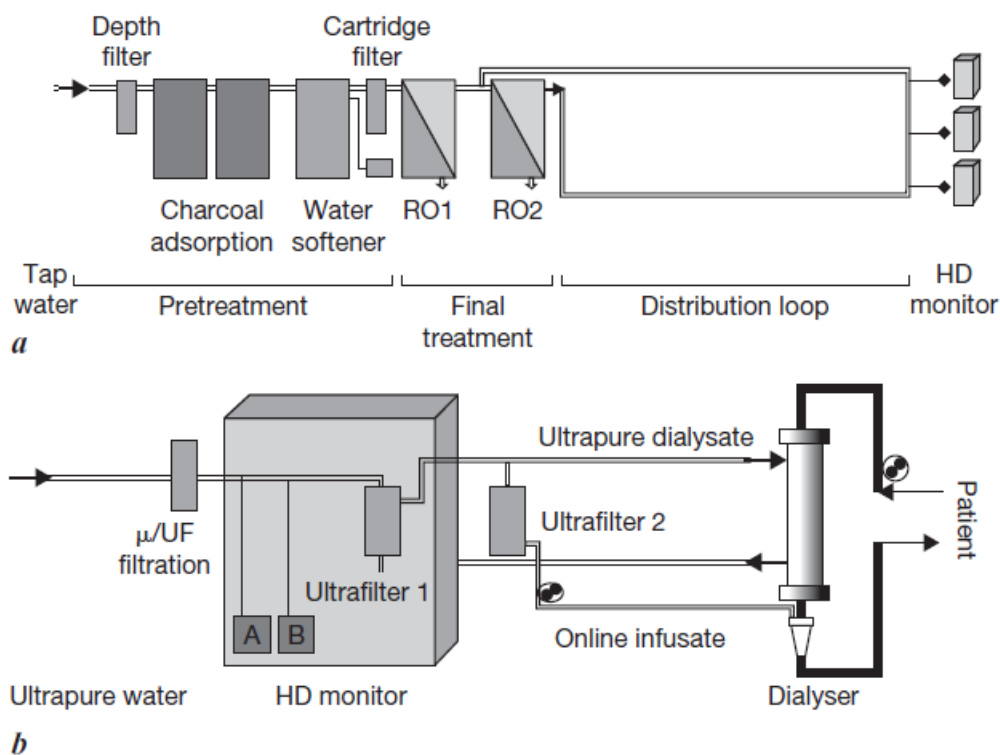


ภาพที่ 2.6 แสดงวงจร Postdilution online-hemodiafiltration<sup>89</sup>



กราฟที่ 1 แสดงประสิทธิภาพในการขจัดสารโมเลกุลเล็ก (urea) และสารโมเลกุลกลาง ( $\beta_2$ -microglobulin) เปรียบเทียบระหว่างการเติมสารน้ำทดแทนที่ตำแหน่งก่อนเลือดเข้าตัวกรอง (predilution mode) กับการเติมสารน้ำทดแทนที่ตำแหน่งหลังเลือดออกจากตัวกรอง (postdilution mode) ที่ค่าอัตราความเร็วเลือดต่างๆ (blood flow rate)<sup>90</sup>

หัวใจสำคัญของการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสคือการใช้น้ำบริสุทธิ์ระดับ ultrapure ซึ่งเรียกว่าเป็นการทำ “cold sterilization”<sup>89</sup> โดยสารน้ำดังกล่าวจะต้องมีความบริสุทธิ์เทียบเคียงกับน้ำเกลือที่ผลิตออกมาจากโรงงานเนื่องจากต้องใช้สารน้ำนี้ในการหยดเข้าร่างกายผู้ป่วยทดแทนสารน้ำที่ผู้ป่วยสูญเสียไปจากการทำ ultrafiltration ดังนั้นจึงต้องมีการติดตั้งระบบการทำน้ำบริสุทธิ์ที่มีคุณภาพสูง (ภาพที่ 2.7a) และต้องมีการตรวจสอบคุณภาพของน้ำที่ได้เป็นระยะ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าการประเมินว่าเป็นน้ำบริสุทธิ์ระดับ ultrapure คือตรวจพบปริมาณเชื้อแบคทีเรียจากการเพาะเชื้อด้วย agar plate technique < 0.1 CFU/ml และมีปริมาณ endotoxin ที่ตรวจด้วยวิธี Limulus Amoebocyte Lysate (LAL) assays < 0.03 EU/ml<sup>91</sup> นอกจากนี้ต้องใช้ระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์แบบพิเศษแล้ว ยังต้องมีการผ่านตัวกรองพิเศษเพิ่มอีก 2 ตัว เรียกว่า “ultrafilter” เพื่อเป็นการขจัดสิ่งแปลกปลอมขั้นสุดท้ายก่อนที่สารน้ำทดแทนจะเข้าร่างกายผู้ป่วย (ภาพที่ 2.7b)



ภาพที่ 2.7 แสดงระบบการทำน้ำให้บริสุทธิ์สำหรับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส<sup>92</sup>

a. แสดงระบบการผลิต ultrapure water โดยใช้หลักการ reverse osmosis

b. แสดงการจ่าย ultrapure water เข้าสู่เครื่องไตเทียมโดยต้องมีการผ่านตัวกรอง ultrafilter ก่อนที่จะเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย

มีหลายการศึกษาที่ออกมาเปรียบเทียบทั้งประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความคุ้มค่าในการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส Munoz และคณะ<sup>93</sup> ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือดทั้งหมด 31 ราย ติดตามเป็นระยะเวลา 4 ปี เปรียบเทียบการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสกับการฟอกเลือดแบบธรรมดา พบว่าการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสสามารถเพิ่มค่าประสิทธิภาพในการฟอกเลือด (Kt/V) และลดระดับ  $\beta_2$ -microglobulin หลังการฟอกเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจนำประโยชน์ข้อนี้มาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยที่ต้องการเพิ่มประสิทธิภาพในการฟอกเลือดและป้องกันการเกิดภาวะ amyloidosis ได้ Velasco<sup>94</sup> ได้ทำการศึกษาแบบ single center observational study โดยการให้ผู้ป่วยที่เคยฟอกเลือดแบบธรรมดาเปลี่ยนมาฟอกเลือดแบบออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส พบว่าค่าความพอเพียงในการฟอกเลือด (urea reduction ratio) เพิ่มขึ้น จำนวนผู้ป่วยที่มีค่าฟอสเฟตก่อนฟอกเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติเพิ่มมากขึ้น ระดับฟอสเฟตก่อนฟอกเลือดลดลง เพิ่มความอยากอาหารและเพิ่มค่า



normalized protein catabolic rate ซึ่งเป็นค่าบ่งบอกว่าสภาวะโภชนาการของผู้ป่วยดีขึ้น การควบคุมความดันโลหิตได้ดีขึ้น ลดอุบัติการณ์ภาวะความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือดจากร้อยละ 15 มาเป็นร้อยละ 3 และค่า hs-CRP ลดลง Mandolfo และคณะ<sup>95</sup> ได้ทำการศึกษาแบบ crossover clinical trial ในผู้ป่วยฟอกเลือด 8 รายที่มีปัญหาเส้นฟอกเลือดตีบตัน โดยหวังผลว่าการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสจะสามารช่วยแก้ไขปัญหาประสิทธิภาพของการฟอกเลือดลดลงจากปัญหาที่เส้นเลือดฟอกไต พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับฟอกเลือดแบบ high-flux hemodialysis (วิธีการฟอกเลือดแบบหนึ่งซึ่งใช้ตัวกรองคุณภาพสูงแบบเดียวกันกับที่ใช้ในวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส) แต่อาศัยหลักการขจัดของเสียทางการแพร่เพียงอย่างเดียว ไม่มีการเติมน้ำให้กับผู้ป่วย) พบว่าค่าความเพียงพอในการฟอกเลือดของทั้งสองวิธีเท่ากัน แต่ค่าการขจัดฟอสเฟต  $\beta_2$ -microglobulin และเลปตินซึ่งเป็นตัวแทนของเสียโมเลกุลขนาดกลางสูงกว่าเมื่อฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส Vilar และคณะ<sup>96</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือด 858 ราย เปรียบเทียบระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสและวิธี high-flux hemodialysis พบว่าไม่มีการฟอกเลือดทั้งสองวิธีไม่มีความแตกต่างกันในแง่การแก้ไขภาวะซีด ภาวะโภชนาการ การเมตาบอลิซึมเกลือแร่ต่างๆ การควบคุมความดันโลหิตและอัตราการเสียชีวิต Weng และคณะ<sup>97</sup> ทำการศึกษาแบบ case-control study ในผู้ป่วยฟอกเลือด 86 ราย เปรียบเทียบระหว่างการฟอกเลือดแบบธรรมดากับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของจำนวนและความรุนแรงของถุงน้ำที่เกิดจากภาวะไตวายเรื้อรังซึ่งเป็นความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งที่ไต จาก CONTRAST study (the Convective Transport Study) ซึ่งทำการศึกษเปรียบเทียบระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสกับการฟอกเลือดวิธีธรรมดาพบว่าการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสสามารถควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดดีกว่า<sup>98</sup> ลดปริมาณ  $\beta_2$ -microglobulin ได้มากกว่าโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่มีปัสสาวะเหลืออยู่<sup>99</sup> Carracedo และคณะ<sup>100</sup> ได้ทำการศึกษาแบบ prospective crossover study ในผู้ป่วยฟอกเลือด 31 ราย เปรียบเทียบช่วงที่ผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสกับช่วงที่ฟอกเลือดด้วยวิธี high-flux hemodialysis พบว่าในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิสมีปริมาณของเซลล์โมโนไซต์ CD14+ และ CD16+ ซึ่งเป็นเซลล์ที่สร้าง tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) และ interleukin-6 (IL-6) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นผลให้ลดกระบวนการอักเสบในร่างกายได้ Meert และคณะ<sup>101</sup> ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือด 13 ราย เปรียบเทียบระหว่างช่วงการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสและช่วงที่ฟอกเลือดด้วยวิธี high-flux hemodialysis

พบว่าความสามารถในการกำจัดของเสียที่จับกับโปรตีนในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโม-ไดอะฟิลเตรชันดีกว่า Hyodo และคณะ<sup>102</sup> ได้ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโม-ไดอะฟิลเตรชันกับการฟอกเลือดแบบธรรมดาในผู้ป่วยที่ยังมีการทำงานของไตเหลืออยู่ พบว่าการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะฟิลเตรชันสามารถรักษาการทำงานของไตให้คงอยู่ได้ดีกว่าการฟอกเลือดแบบธรรมดา Grooteman และคณะ (CONTRAST study investigators)<sup>103</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือดทั้งหมด 714 ราย ติดตามเป็นระยะเวลา 3 ปี เปรียบเทียบระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะฟิลเตรชันกับการฟอกเลือดแบบธรรมดา พบว่าไม่มีความแตกต่างในแง่อัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุและอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด และล่าสุด Maduell และ ESHOL study group<sup>26</sup> ได้ทำการศึกษาแบบ multicenter, open-label, randomized controlled trial ผู้ป่วยฟอกเลือด 906 ราย พบว่าการฟอกเลือดแบบออนไลน์ฮีโมไดอะฟิลเตรชันสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด และภาวะติดเชื้อเมื่อเทียบกับการฟอกเลือดแบบธรรมดา

ในแง่ของ cardiovascular stability มีการศึกษาของ Pizzarelli และคณะ<sup>104</sup> ซึ่งทำการติดตามผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะฟิลเตรชันนานประมาณ 6 ปี พบว่าผู้ป่วยมี cardiovascular tolerance และค่าความเพียงพอในการฟอกเลือดดีกว่าการฟอกเลือดด้วยวิธีมาตรฐาน Lin และคณะ<sup>105</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วย 111 ราย เปรียบเทียบระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะฟิลเตรชันกับการฟอกเลือดแบบ high-flux hemodialysis พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือดได้ ซึ่งคาดว่าน่าจะเป็นผลจากการลดลงของการกำจัดโซเดียม

## 2.6 การฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะฟิลเตรชันโดยการใช้น้ำยาฟอกเลือดซีเตรต

ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้นว่าวิธีการฟอกเลือดโดยหลีกเลี่ยงการใช้สารสารอะซิเตตเป็นส่วนประกอบสามารถทำได้ 2 วิธี คือการปรับเปลี่ยนทั้งวงจรและน้ำยาฟอกเลือด ได้แก่ เทคนิคการฟอกเลือดแบบ acetate-free biofiltration และการปรับเปลี่ยนเฉพาะน้ำยาฟอกเลือดโดยการใช้สารอื่นที่มีคุณสมบัติปรับความเป็นกรดต่างในน้ำยาฟอกเลือดได้แทนการใช้อะซิเตต เช่น กรดไฮโรคลอริก และซีเตรต ตามความเห็นของผู้ทำวิจัยแล้วการเลือกใช้วิธีปรับเปลี่ยนเฉพาะน้ำยาฟอกเลือดน่าจะเป็นวิธีการที่เหมาะสมกว่าสำหรับการฟอกเลือดในประเทศไทย เพราะไม่ต้องทำ

การปรับเปลี่ยนระบบน้ำหรือวงจรเครื่องไตเทียมใหม่ให้ยุ่งยากและเป็นการสิ้นเปลืองงบประมาณที่สำคัญคือน้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตโดยการใช้สารซีเตรตทดแทนสามารถผลิตได้ง่าย

เนื่องจากเป็นน้ำยาฟอกเลือดชนิดใหม่ ร่วมกับเป็นวิธีการฟอกเลือดแบบใหม่ ทำให้ข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสเรซินยังมีน้อย มีเพียงหนึ่งการศึกษาที่กล่าวถึงความปลอดภัยในการใช้น้ำยาซีเตรตร่วมกับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสเรซินแบบการเติมสารน้ำทดแทนที่ตำแหน่งหลังเลือดออกจากตัวกรองในผู้ป่วย 10 ราย ฟอกเลือดรวมทั้งหมด 120 ครั้งโดยไม่ใช้เฮพาริน พบว่าไม่มีความผิดปกติของอาการทางคลินิกเกิดขึ้นแต่อย่างใด รวมทั้งค่าความเพียงพอในการฟอกเลือด ระดับไบคาร์บอเนต แคลเซียม ฟอสเฟต ฮอร์โมนพาราไธรอยด์ และ  $\beta 2$ -microglobulin ยังคงเท่ากับก่อนเปลี่ยนน้ำยา มีรายงานการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในวงจรฟอกเลือด 1 ครั้งแต่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีปัญหาเส้นเลือดฟอกไตตีบ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงสรุปว่าการใช้น้ำยาฟอกเลือดซีเตรตสามารถใช้ในการฟอกเลือดวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสเรซินโดยไม่ใช้เฮพารินได้อย่างปลอดภัย

## 2.7 การวัด cardiac index และ cardiac output ด้วย ultrasound dilution technique

cardiac output คือปริมาตรของเลือดที่หัวใจสูบฉีดออกจากหัวใจห้องล่างซ้ายหรือห้องล่างขวาในระยะเวลา 1 นาที หรือมีค่าเท่ากับปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจหนึ่งครั้งคูณกับอัตราการเต้นของหัวใจ มีหน่วยเป็นลิตรต่อนาที ดังสมการที่ 6 ส่วน cardiac index คือ ค่า cardiac output ต่อพื้นที่ผิวร่างกาย ดังสมการที่ 7 โดยปกติแล้วค่า cardiac output ของผู้ชายจะอยู่ที่ประมาณ 5.6 ลิตรต่อนาที ผู้หญิง 4.9 ลิตรต่อนาที<sup>106</sup> ส่วนค่า cardiac index จะอยู่ที่ประมาณ 2.6-4.2 ลิตรต่อนาทีต่อตารางเมตร โดยที่หากค่า cardiac index น้อยกว่า 1.8 ลิตรต่อนาทีต่อตารางเมตร อาจจะทำให้ผู้ป่วยมีภาวะ cardiogenic shock ได้

$$\text{cardiac output} \left( \frac{L}{\text{min}} \right) = \text{stroke volume}(L) \times \text{heart rate}(bpm) \quad 6$$

$$\text{cardiac index} (L/\text{min}/m^2) = \frac{\text{cardiac index} (L/\text{min})}{\text{body surface area} (m^2)} \quad 7$$

หน้าที่ของหัวใจคือการสูบฉีดเลือดซึ่งจะนำพาออกซิเจน สารอาหารและเกลือแร่ไปหล่อเลี้ยงเซลล์ต่างๆ ในร่างกาย ซึ่งเลือดดังกล่าวก็จะนำพาเอาของเสียต่างๆ ของเซลล์ไปกำจัดออกที่อวัยวะอื่น เช่น ปอด ไต ตับ ปริมาณเลือดที่หัวใจสูบฉีดออกไปขึ้นอยู่กับปริมาณเลือดที่ไหลกลับเข้ามายังหัวใจ ซึ่งขึ้นอยู่กับปริมาณออกซิเจนที่เซลล์ในร่างกายต้องการและความต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลาย เมื่อร่างกายมีความต้องการใช้ออกซิเจนมาก เช่น ในขณะออกกำลังกาย ก็

จะทำให้หัวใจสูบฉีดเลือดออกไปเลี้ยงเซลล์ต่างๆ เพิ่มมากขึ้น นั่นคือมีการเพิ่มขึ้นของค่า cardiac output และ cardiac index

จากสมการที่ 6 จะเห็นว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ cardiac output คือ stroke volume และ heart rate คนส่วนมากที่ไม่ใช่ นักกีฬาจะมี cardiac output เพิ่มขึ้นจากการเพิ่มขึ้นของ heart rate โดยปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ heart rate คือ การเพิ่มการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก การลดลงของการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก การเปลี่ยนท่า การควบคุมและการนำกระแสประสาทของหัวใจ ปกติแล้วการเปลี่ยนแปลงของ heart rate สามารถเพิ่มขึ้นได้ถึง 3 เท่า ในขณะที่การเปลี่ยนแปลงของ stroke volume จะเพิ่มขึ้นได้เพียง 1.7 เท่า<sup>107</sup>

พารามิเตอร์ที่มีความสัมพันธ์กับ stroke volume คือ ejection fraction ซึ่งก็คือสัดส่วนปริมาตรของเลือดที่หัวใจบีบตัวออกไปในช่วงที่หัวใจบีบตัว (stroke volume) ต่อปริมาตรของเลือดที่เข้าสู่หัวใจในช่วงที่หัวใจคลายตัว (end diastolic volume) ดังสมการที่ 8 ส่วน stroke volume คือ ค่าความต่างระหว่างปริมาตรของเลือดในช่วงที่หัวใจคลายตัวสูงสุด (end diastolic volume) กับปริมาตรเลือดที่เหลือค้างในหัวใจหลังจากที่หัวใจบีบตัว (end systolic volume) ดังสมการที่ 9 เมื่อใดก็ตามที่หัวใจมีการขยายตัวมากๆ ส่งผลให้ปริมาตรของเลือดที่เข้าสู่หัวใจในช่วงที่หัวใจคลายตัวเพิ่มขึ้น หรือหัวใจบีบตัวสูบฉีดเลือดออกไปได้น้อย (stroke volume ลดลง) ลงย่อมจะมีผลทำให้ค่า ejection fraction ลดลงตาม ดังนั้นอาจใช้ค่า ejection fraction ในการประเมิน stroke volume ได้คร่าวๆ ในกรณีที่ไม่มีมีการขยายตัวของหัวใจมากๆ

$$ejection\ fraction = \frac{stroke\ volume}{end\ diastolic\ volume} \times 100 \quad 8$$

$$stroke\ volume = end\ diastolic\ volume - end\ systolic\ volume \quad 9$$

กล่าวโดยสรุปแล้ว พารามิเตอร์ที่มีผลต่อค่า cardiac output และ cardiac index คือ end diastolic volume, end systolic volume, ejection fraction, heart rate

#### วิธีการวัดค่า cardiac output

การวัดค่า cardiac output มีความสำคัญในการประเมินการทำงานของหัวใจในหลายๆ สภาวะ เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะ cardiogenic shock เป็นต้น ซึ่งส่งผลต่อการตัดสินใจสั่งการรักษาและการติดตามผลการรักษา ดังนั้นวิธีการวัดที่แม่นยำที่สุด ทำให้ผู้ป่วยเจ็บตัวน้อยที่สุด (less invasive) และสามารถติดตามการเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลาจึงน่าจะเป็นวิธีการที่ดีที่สุดที่ควรเลือกใช้ แต่ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการวัด cardiac output วิธีการใดที่มีคุณสมบัติดังกล่าวครบถ้วน

และเริ่มมีหลักฐานว่าการวัดด้วยวิธี invasive อาจไม่แม่นยำหรือช่วยให้การตัดสินใจสั่งการรักษา ถูกต้องเสมอไป ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีแนวโน้มที่จะหาวิธีการวัดแบบใหม่ที่ไม่ยุ่งยากและไม่ทำให้ผู้ป่วยเจ็บตัว วิธีในการวัดค่า cardiac output ในปัจจุบันประกอบด้วย การใช้หลักการของ Fick, thermodilution method, echocardiography and doppler ultrasound method, pulse pressure method, impedance cardiography, ultrasound dilution method, electrical cardiometry และ magnetic resonance imaging

การแทงสาย pulmonary artery catheter ร่วมกับการใช้ thermodilution technique ในการวัด cardiac output เริ่มมีใช้มาตั้งแต่ช่วงปี พ.ศ. 2520 และได้ปฏิบัติสืบเนื่องกันมาเรื่อยๆ แต่ในช่วง 30 ปีที่ผ่านมาได้มีหลายการศึกษาออกมาเพื่อประเมินความถูกต้องและประโยชน์ของเทคนิคนี้ ปัญหาของการศึกษาเหล่านี้คือขาดวิธีมาตรฐานในการวัด cardiac output เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับ thermodilution technique มีบางการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่าง thermodilution technique กับ การคำนวณ Fick's equation โดยตรงหรือเปรียบเทียบกับ dye dilution technique พบว่าแต่ละการศึกษาให้ผลที่แตกต่างกัน บางการศึกษาพบว่า การวัด cardiac output ด้วย thermodilution technique ขาดความแม่นยำและประโยชน์ทางคลินิก<sup>108, 109</sup> แต่บางการศึกษาพบว่ามีความแม่นยำสูงและใช้ได้ดี<sup>110-112</sup>

#### หลักการของ Fick (The Fick principle)

Adolf Eugen Fick เป็นผู้ริเริ่มหลักการของ Fick ในปี 1970 โดยตั้งสมมติฐานว่าอัตราของออกซิเจนที่ถูกร่างกายใช้ไปขึ้นกับอัตราเร็วของเลือดและอัตราในการจับออกซิเจนของเม็ดเลือดแดง ซึ่งสามารถเขียนสมการได้เป็น

$$VO_2 = (Q \times C_A) - (Q \times C_V) \quad 10$$

$$Q = \frac{VO_2}{C_A - C_V} \quad 11$$

เมื่อ	Q	=	cardiac output (litre/min)
	VO <sub>2</sub>	=	oxygen consumption per minute (litre of oxygen/min)
	C <sub>A</sub>	=	oxygen content of arterial blood (litre of oxygen/litre of blood)
	C <sub>V</sub>	=	oxygen content of venous blood (litre of oxygen/litre of blood)

โดยหาค่า oxygen content จากสมการ

$$\text{oxygen content} = 1.34 \times Hb \times SaO_2 + 0.0031 \times PaO_2 \quad 12$$

เมื่อ	Hb	=	hemoglobin (g/dL)
	SaO <sub>2</sub>	=	oxygen saturation (%)

$\text{PaO}_2 =$  partial pressure of  $\text{O}_2$  (torr)

ปัญหาของการวัด cardiac output ด้วยวิธีนี้คือความยุ่งยากในการวัด oxygen consumption ซึ่งต้องใช้เครื่องมือพิเศษ ร่วมกับต้องใส่สาย central venous catheter และไม่สามารถใช้ติดตามตลอดเวลาได้

#### Dilution method

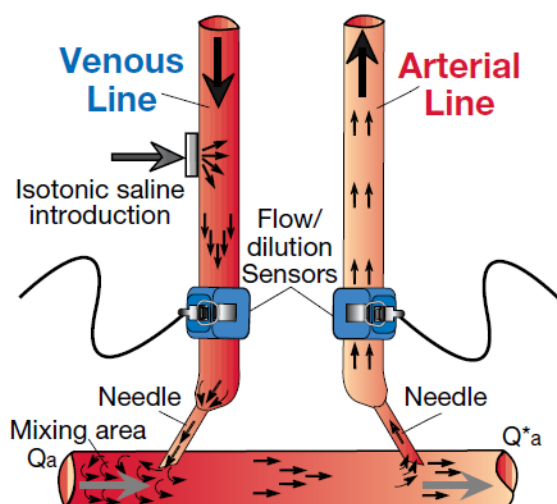
ใช้หลักการว่า cardiac output มีค่าเท่ากับปริมาณของสาร indicator ที่ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำหารด้วยค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของสารดังกล่าวในหลอดเลือดแดงหลังจากวิ่งผ่านหัวใจหนึ่งรอบ หรืออธิบายให้ละเอียดมากขึ้นคือปริมาณของสาร indicator ที่ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำหารด้วยพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นของสารดังกล่าวในหลอดเลือดแดงหลังจากวิ่งผ่านหัวใจหนึ่งรอบ เขียนเป็นสมการ เรียกว่า Stewart-Hamilton equation ได้เป็น

$$\text{cardiac output} = \frac{\text{Quantity of indicator}}{\int_0^{\infty} \text{Concentration of indicator} \cdot dt} \quad 13$$

Indicator ที่ใช้อาจจะใช้สี หรือใช้การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ (thermodilution method) หรือใช้การเปลี่ยนแปลงของการนำคลื่นอัลตราซาวด์ (ultrasound dilution method)

#### Ultrasound dilution method

เริ่มคิดค้นขึ้นในปี พ.ศ.2538<sup>113</sup> โดยเริ่มใช้กับการวัด cardiac out ในกรณีที่มีการต่อวงจรให้เลือดไหลเวียนนอกร่างกาย (extracorporeal circuit) เช่น ECMO และวงจรการฟอกเลือด ปัจจุบันเริ่มมีการพัฒนาเพื่อใช้กับผู้ป่วยใน intensive care unit (ICU) อาศัยหลักการ dilution method ดังที่กล่าวไปเบื้องต้น โดยในที่นี้สิ่งที่ใช้เป็น indicator คืออัตราเร็วของคลื่นอัลตราซาวด์ในน้ำเกลือที่อุณหภูมิร่างกาย (1,533 เมตร/วินาที) ซึ่งมีค่าแตกต่างจากอัตราเร็วของคลื่นอัลตราซาวด์ในเลือด (1,560-1,585 เมตร/วินาที) วิธีการวัดจะต้องมีสายต่อกับหลอดเลือดแดงเพื่อให้เลือดวิ่งออกจากร่างกายเข้าสู่วงจรไหลเวียนเลือดนอกร่างกายและสายต่อกับหลอดเลือดดำเพื่อให้เลือดจากวงจรร่างกายวิ่งกลับเข้าสู่ผู้ป่วย อุปกรณ์วัดจะมีตัวตรวจจับคลื่นอัลตราซาวด์ 2 อัน (sensor) หนึ่งอยู่ที่ฝั่งสายนำเลือดเข้า (venous line) และฝั่งสายนำเลือดออกจากร่างกาย (arterial line) ดังภาพที่ 2.8 เมื่อต่ออุปกรณ์การวัดเสร็จก็ทำการฉีดน้ำเกลือที่มีอุณหภูมิเท่าอุณหภูมิร่างกายเข้าทางฝั่ง venous line ตัว sensor ที่ฝั่ง venous line ก็ทำการส่งคลื่นพร้อมกับการตรวจจับคลื่นอัลตราซาวด์ที่ถูกรบกวนด้วยน้ำเกลือก่อนที่จะเข้าร่างกายผู้ป่วย จากนั้นน้ำเกลือก็จะวิ่งเข้าสู่ร่างกายผ่านหัวใจและปอดแล้วออกมาทาง arterial line โดยตัว sensor ที่อยู่ฝั่ง arterial line ก็จะตรวจจับคลื่นอัลตราซาวด์ที่เปลี่ยนแปลงไปนำมาเข้าสมการ Stewart-Hamilton equation



ภาพที่ 2.8 แสดงการต่อตัวจับสัญญาณคลื่นอัลตราซาวด์ (sensor) ทั้งสองอันที่สายฟอกเลือดขาเข้าและขาออกจากตัวผู้ป่วย

(ที่มาจาก [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))

มีการศึกษาที่ทำขึ้นเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ ultrasound dilution method กับการวัดค่า cardiac output ด้วยวิธีการอื่นๆ เริ่มต้นจากปี พ.ศ.2539 Kisloukhine และคณะ<sup>114</sup> ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการวัด cardiac output ในหนูขณะฟอกเลือดโดยเปรียบเทียบระหว่างการวัดด้วยวิธี ultrasound dilution method, transit time flow probe และวิธีวัดจาก pump flow พบว่าทั้งสามวิธีให้ค่า cardiac output ออกมาโดยมีความสัมพันธ์กันเป็นเส้นตรง จึงสรุปการศึกษาว่า ultrasound dilution technique น่าจะมีความแม่นยำใกล้เคียงกับวิธี transit time flow probe และวิธีวัดจาก pump flow ในปีเดียวกัน Nikiforov และคณะ<sup>115</sup> ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการวัด cardiac output ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดหัวใจและมีการต่อวงจรไหลเวียนเลือดภายนอกเพื่อล้างสารพิษโดยเปรียบเทียบระหว่างการวัดด้วยวิธี thermodilution method และ ultrasound dilution method พบว่าได้ค่าใกล้เคียงกันอยู่ในเกณฑ์ยอมรับได้ จึงสรุปการศึกษาว่า ultrasound dilution method น่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการวัด cardiac output เพื่อหลีกเลี่ยงการใส่สาย pulmonary artery catheter Darling และคณะ<sup>116</sup> ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการวัด cardiac output ในหนูโดยเปรียบเทียบระหว่างการวัดด้วยวิธี thermodilution method และ ultrasound dilution method พบว่าได้ค่าใกล้เคียงกันอยู่ในเกณฑ์ยอมรับได้ จึงสรุปว่าวิธี ultrasound dilution method น่าจะนำมาประยุกต์ใช้แทนวิธี thermodilution method ในการติดตามผู้ป่วยวิกฤต และต่อมาก็ได้

ทำการศึกษเปรียบเทียบการวัด cardiac output ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดหัวใจ 26 รายโดยเปรียบเทียบระหว่างการวัดด้วยวิธี thermodilution method และ ultrasound dilution method พบว่าได้ค่าใกล้เคียงกันอยู่ในเกณฑ์ยอมรับได้ จึงสรุปว่าทั้งสองวิธีน่าจะใช้ทดแทนกันได้<sup>118</sup> Tsutsui และคณะ<sup>119</sup> ได้ทำการศึกษเปรียบเทียบการวัด cardiac output ในผู้ป่วย 29 รายที่ได้รับการดมยาสลบเพื่อผ่าตัดช่องท้องโดยเปรียบเทียบระหว่างการวัดด้วยวิธี thermodilution method และ ultrasound dilution method พบว่าได้ค่าใกล้เคียงกันอยู่ในเกณฑ์ยอมรับได้ จึงสรุปว่าวิธี ultrasound dilution method น่าจะนำมาใช้ในการติดตามผู้ป่วยระหว่างการผ่าตัด

## 2.8 การใช้ cardiac biomarker ประเมิน cardiovascular risk ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด

### 2.8.1 Cardiac Troponin

Troponin-T, -C, -I เป็นส่วนประกอบหนึ่งสำหรับการยึดหดตัวของกล้ามเนื้อ โดย Troponin-T และ Troponin-I มีความเฉพาะเจาะจงกับกล้ามเนื้อหัวใจ และสามารถบ่งบอกการบาดเจ็บหรือตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจได้เมื่อค่าดังกล่าวสูงขึ้น ในผู้ป่วยฟอกเลือดมักมีค่าดังกล่าวสูงกว่าคนทั่วไปแม้จะไม่มีอาการของภาวะหัวใจขาดเลือด โดยมักพบผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีค่า Troponin-T สูงกว่าปกติได้มากกว่า Troponin-I<sup>120</sup> แต่ถึงแม้ว่าค่า Troponin-I จะมีความเฉพาะเจาะจงกับการเกิดการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยฟอกเลือดมากกว่า Troponin-T แต่การศึกษาส่วนใหญ่ในผู้ป่วยโรคไตก็ยังคงเป็นการศึกษาโดยใช้ Troponin-T เป็นหลัก<sup>121</sup> Apple และคณะ<sup>120</sup> ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายทั้งหมด 773 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า Troponin-T ที่สูงกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 99 มีความเสี่ยงมากขึ้นในการเสียชีวิตที่ 1, 2 และ 3 ปี และมีความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุถึง 2-5 เท่าเมื่อเทียบกับไม่สามารถวัดค่าได้ ส่วนการศึกษา meta-analysis ของ Khan และคณะ<sup>122</sup> พบว่าค่า Troponin-T ที่มากกว่า 0.1 ไมโครกรัม/ลิตร มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ไม่มีอาการ และยังระบุอีกว่าการใช้ค่า Troponin-I ยังไม่สามารถแปลผลได้เนื่องจากยังไม่มีมาตรฐานการวัดที่ชัดเจน ปัจจุบัน Food and Drug Administration ของสหรัฐอเมริกาและ The Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI)<sup>28</sup> ได้ออกมารับรองการใช้ Troponin-T เพื่อประเมินความเสี่ยงและบอกพยากรณ์โรค แต่ต้องเป็นค่าก่อนฟอกเลือดเพราะ Troponin-I สามารถจัดออกทางการฟอกเลือดได้ ส่วนค่า Troponin-T มักจะเพิ่มขึ้นหลังการฟอกเลือด

การเพิ่มขึ้นของ Troponin-T ในผู้ป่วยไตวายไม่สามารถอธิบายได้จากการลดลงของการทำงานของไต เนื่องจากขนาดโมเลกุลของ Troponin-T ทั้งที่เป็นอิสระและที่จับกับโปรตีนมีขนาด 37 และ 77 กิโลดาลตัน ซึ่งมาค่าสูงเกินกว่าจะขจัดทางไตได้ และมีการศึกษาพบว่าแม้ผู้ป่วยไต



วายเป็นได้รับการปลูกถ่ายไตจนมีการทำงานของไตเป็นปกติแล้วยังคงมีค่าดังกล่าวสูงอยู่<sup>123</sup> ส่วนค่าครึ่งชีวิตของ Troponin-I ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตปกติและผู้ป่วยไตวายนั้นไม่มีความแตกต่างกัน<sup>124</sup>

มีหลักฐานการศึกษาที่ระบุว่า การเพิ่มขึ้นของค่า Troponin-T ในผู้ป่วยไตวายที่ไม่มีอาการเป็นสัญญาณบอกร่างกายของกล้ามเนื้อหัวใจและการตายของกล้ามเนื้อหัวใจ Ooi และคณะ<sup>125</sup> พบว่าค่า Troponin-T ที่สูงกว่าปกติมีความสัมพันธ์กับผลตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อหัวใจตายทั้งเก่าและใหม่ หรือการซ่อมแซมตัวเองของกล้ามเนื้อหัวใจหรือการขาดเลือดของเส้นเลือดหัวใจขนาดเล็ก ส่วน deFilippi และคณะ<sup>126</sup> พบว่าระดับ Troponin-T ที่สูงขึ้นแปรผันโดยตรงกับความปริมาตรและความรุนแรงของกล้ามเนื้อหัวใจที่ได้รับบาดเจ็บ นอกจากนี้การเพิ่มสูงขึ้นของ Troponin-T ยังแสดงถึงกล้ามเนื้อหัวใจที่หนาตัวขึ้นทั้งในผู้ป่วยพอกเลือดและผู้ป่วยที่ล้างหน้าท้อง ซึ่งหมายถึงการเกิดภาวะไม่สมดุลกันระหว่างความต้องการใช้ออกซิเจนของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจกับปริมาณออกซิเจนจากหลอดเลือดที่ไปเลี้ยง

สำหรับการนำมาใช้กับผู้ป่วยพอกเลือดนั้น Wang และคณะได้แนะนำให้ใช้การเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานของผู้ป่วยและการติดตามการเพิ่มขึ้น ในการแยกว่าเป็นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจได้รับการบาดเจ็บหรือกำลังอยู่ในภาวะซ่อมแซมตัวเองของกล้ามเนื้อหัวใจให้ดูที่อัตราการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของ Troponin-T ซึ่งหากการเพิ่มขึ้นเป็นไปอย่างรวดเร็วแสดงว่าน่าจะกำลังเกิดภาวะการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจขึ้น ล่าสุด National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines<sup>127</sup> ได้ออกมาแนะนำให้ใช้ค่า Troponin-T ในการวินิจฉัยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในผู้ป่วยพอกเลือด (หลักฐานระดับ A) และให้การวินิจฉัยผู้ป่วยพอกเลือดที่มีอาการทางคลินิกเข้าได้กับภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันร่วมกับการมีค่า Troponin-T เพิ่มขึ้นจากตั้งต้นเกินร้อยละ 20 (หลักฐานระดับ B) ส่วนการเจาะค่า Troponin-T เป็นพื้นฐานมีประโยชน์ในการประเมินความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (หลักฐานระดับ B) และสุดท้ายแนะนำให้ใช้ Troponin-T ในผู้ป่วยพอกเลือดมากกว่า Troponin-I เนื่องจากมีหลักฐานแสดงให้เห็นว่าการเพิ่มสูงขึ้นของค่า Troponin-T มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าการเพิ่มขึ้นของ Troponin-I

## 2.8.2 BNP และ NT-pro-BNP

BNP เป็นสารในกลุ่ม vasopeptide hormone มีบทบาทในการควบคุมความดันและปริมาณน้ำในร่างกายโดยมีผลที่ไตและระบบประสาท มี 3 isoform คือ A-type (atrial), B-type (brain) และ c-type ปกติจะถูกหลั่งออกมาในรูปของ pro-BNP เมื่อเกิดภาวะเครียดที่ผนัง

กล้ามเนื้อหัวใจ เมื่อถูกหลั่งออกมาในกระแสเลือด pro-BNP จะถูกแบ่งออกเป็น 2 ส่วนคือ NT-pro-BNP (N-terminal fragment pro-BNP) และ C-terminal fragment pro-BNP ถึงแม้จะพบทั้ง BNP และ pro-BNP ที่ไต แต่การขจัด BNP ด้วยการกรองออกมีบทบาทน้อย ตรงข้ามกับ NT-pro-BNP ที่สามารถขจัดทางไตด้วยการขับออกได้ดี ค่าครึ่งชีวิตของ BNP อยู่ที่ประมาณ 20 นาที ส่วน NT-pro-BNP อยู่ที่ประมาณ 120 นาที จึงเป็นเหตุให้ตรวจพบ NT-pro-BNP ในกระแสเลือดสูงกว่า BNP ถึง 6 เท่า การตรวจ BNP และ pro-BNP ด้วยเทคนิคที่แตกต่างกันจะทำให้ค่าที่ได้ออกมาแตกต่างกันด้วย

ภาวะเครียดที่ผนังกล้ามเนื้อหัวใจเป็นปัจจัยหลักในการกระตุ้นการหลั่ง BNP และ NT-pro-BNP ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของค่าดังกล่าวจึงเป็นการสะท้อนถึงปริมาณไหลตที่กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้าย ระดับของ BNP และ pro-BNP ในกระแสเลือดมีความสัมพันธ์โดยตรงกับความรุนแรงของภาวะหัวใจวายที่จัดแบ่งตาม New York Heart Association ในผู้ป่วยทั่วไป จาก The Breathing Not Properly trial (BNP trial)<sup>128</sup> พบว่าค่า BNP ที่ 100 pg/mL มี sensitivity 90% และ negative predictive value 90% ในการวินิจฉัยภาวะหัวใจวายในผู้ป่วยทั่วไป ส่วน The NT-pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE)<sup>129</sup> พบว่าการใช้ค่า NT-pro-BNP ที่ 300 pg/mL มี negative predictive value ในการวินิจฉัยแยกภาวะหัวใจวายถึง 99% แต่การศึกษานี้ไม่ได้รวมเอาผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะที่ 5 (GFR < 15 ml/min) เข้าไปในการศึกษาด้วย Mueller และคณะ<sup>130</sup> แนะนำว่าในผู้ป่วยไตวายที่มี GFR ต่ำกว่า 60 ml/min ควรเลือกใช้ค่าจุดตัดของ BNP ที่สูงกว่าผู้ป่วยที่การทำงานของไตปกติ

ในผู้ที่ภาวะไตวายเรื้อรังเกินครึ่งมีระดับของ NT-pro-BNP ที่สูงกว่าปกติ และในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตเกือบทั้งหมดมีระดับ BNP และ NT-pro-BNP ที่สูงกว่าคนปกติ เหตุผลที่น่าจะอธิบายการสูงขึ้นของ BNP และ NT-pro-BNP ในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือการมีโครงสร้างและการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายที่ผิดปกติ โดยพบว่าการเพิ่มสูงขึ้นของ BNP และ NT-pro-BNP ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายมีความสัมพันธ์กับกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายที่หนาตัวขึ้นและการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจที่ผิดปกติ (systolic dysfunction) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่นที่อธิบายระดับ BNP และ NT-pro-BNP ที่สูงขึ้นจากภาวะหัวใจขาดเลือดแบบไม่มีอาการ การมีโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่เดิม และการเกิดภาวะหัวใจวาย แต่การแปลผล BNP และ NT-pro-BNP ในผู้ป่วยฟอกเลือดต้องทำด้วยความระมัดระวังเนื่องจากทั้ง BNP และ NT-pro-BNP ถูกขจัดออกทางไต ดังนั้นในผู้ป่วยฟอกเลือดที่ยังมีปัสสาวะอาจมีค่าดังกล่าวต่ำกว่าผู้ป่วยฟอกเลือดที่ไม่มีปัสสาวะ<sup>131</sup> มีบางการศึกษากล่าวถึงการใช้ BNP และ NT-pro-BNP ในการประเมินสภาวะน้ำเกิน

ในร่างกายพบว่ายังไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์กันได้แน่ชัด เนื่องจากยังมีปัจจัยอื่นดังที่กล่าวไปข้างต้นที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ BNP และ NT-pro-BNP

ส่วนประโยชน์ของ BNP และ NT-pro-BNP ในแง่พยากรณ์โรคพบว่าสามารถทำนายอัตราการเสียชีวิตทั้งจากทุกสาเหตุและจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้<sup>132, 133</sup> และช่วยในการประเมินการทำงานของหัวใจร่วมกับการทำ echocardiogram ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจวาย เมื่อเปรียบเทียบกับ Troponin แล้วพบว่า BNP และ NT-pro-BNP มีความสัมพันธ์การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ผิดปกติและอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุมากกว่า<sup>134</sup> เมื่อเปรียบเทียบกับ hs-CRP พบว่า BNP และ NT-pro-BNP มีความสัมพันธ์กับการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย การเกิดภาวะหัวใจวายและน้ำเกินมากกว่า<sup>135</sup> ปัจจุบันได้มีการนำเอา NT-pro-BNP มาใช้ช่วยตัดสินใจสั่งการรักษาผู้ป่วยหัวใจวายเรื้อรังซึ่งพบว่าการลดลงของ NT-pro-BNP สามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากหัวใจและหลอดเลือดได้แต่ไม่ได้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยไตวาย<sup>136</sup> แม้ว่าประโยชน์ของ BNP และ NT-pro-BNP ในแง่การประเมินความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายและพยากรณ์โรคจะดีมาก แต่การส่งตรวจในผู้ป่วยฟอกเลือดต้องแปลผลด้วยความระมัดระวังเสมอ

### 2.8.3 CRP และ hs-CRP

ปัจจุบันมีหลักฐานออกมายืนยันว่าการเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจแข็งตัว หรือการหลุดของคราบไขมันในหลอดเลือดจนทำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเกิดจากกระบวนการอักเสบของร่างกาย ดังนั้นสารที่สามารถบ่งชี้กระบวนการอักเสบได้จึงน่าจะมีประโยชน์ในแง่การทำนายการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด ซึ่งสารที่มีการพูดถึงกันในปัจจุบันคือ C-reactive protein (CRP) ซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่เกิดขึ้นจากตับซึ่งถูกกระตุ้นด้วยกระบวนการอักเสบและไซโตไคน์ Interleukin 6 (IL-6) และ tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) CRP นี้ไม่มีความจำเพาะกับสาเหตุของการอักเสบแต่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจแข็งตัวและภาวะหัวใจขาดเลือด

ในอดีตห้องตรวจปฏิบัติการสามารถตรวจวัดได้เพียง CRP เท่านั้น แต่ปัจจุบันได้มีการพัฒนาเทคนิคการวัดให้มีความไวยิ่งขึ้น โดยเรียกค่าที่วัดได้นี้ว่า high-sensitivity CRP ซึ่งสามารถตรวจวัดได้ค่าต่ำถึง 0.3 mg/L ซึ่งมีประโยชน์ในการประเมินความเสี่ยงของภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบจากการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อหัวใจเฉียบพลันเพิ่มขึ้น 2 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างค่าที่ upper tertile และ

lower tertile<sup>137</sup> แต่การศึกษาในระยะหลังพบว่า hs-CRP ไม่ใช่ independent risk factor อย่างแท้จริง โดยพบว่าผู้ป่วยที่มี hs-CRP สูงมักมีความเสี่ยงอื่นๆ ของภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบด้วย<sup>138</sup>

ในบริบทของผู้ป่วยพอกเลือด พบว่ามีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของ CRP กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจแข็งตัว Zimmermann และคณะ<sup>139</sup> ได้ทำการศึกษาติดตามผู้ป่วยพอกเลือดเป็นระยะเวลา 2 ปี พบว่าในผู้ป่วยที่ระดับของสารบ่งชี้สภาวะการอักเสบ เช่น CRP มากจะมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุและจากโรคหัวใจและหลอดเลือด สอดคล้องกับการศึกษาของ Iseki และคณะที่ทำการติดตามผู้ป่วยพอกเลือดเป็นระยะเวลา 5 ปี<sup>140</sup> โดยปกติแล้ว CRP ไม่สามารถขจัดออกทางการพอกเลือดได้ และในผู้ป่วยพอกเลือดมักมีระดับของ CRP สูงกว่าผู้ป่วยไตวายที่ยังไม่ได้รับการพอกเลือดเนื่องจากการกระตุ้นกระบวนการอักเสบเป็นระยะจากการพอกเลือดเองและปัจจัยเสี่ยงจากตัวของผู้ป่วย มีการศึกษาของกลุ่ม NECOSAD<sup>141</sup> ทำการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตระหว่างกลุ่มที่มีการเพิ่มขึ้นของ CRP เปรียบเทียบก่อนและหลังพอกเลือด พบว่าในกลุ่มที่มีการเพิ่มขึ้นของ CRP หลังการพอกเลือดมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ CRP ลดลง เมื่อติดตามเป็นเวลา 2 ปี

อ้างอิงตาม A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association 2003<sup>142</sup> แนะนำว่า

- ควรใช้ hs-CRP มากกว่า CRP ธรรมดาเนื่องจากความไวไม่พอ
- ยังไม่แนะนำให้ตรวจ hs-CRP เพื่อคัดกรองโรคหลอดเลือดหัวใจในประชากรทั่วไป
- ยังไม่มีการศึกษาที่แสดงว่าการลด hs-CRP จะสามารถลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตได้
- การวัดค่า hs-CRP ควรทำการวัดห่างกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย
- hs-CRP สามารถใช้ในแง่ secondary prevention เพื่อใช้บอกพยากรณ์โรคและทำนายการกำเริบได้

#### 2.8.4 CK-MB และ CK-MB mass

CK-MB เป็นหนึ่งใน isoenzyme ของ creatine kinase พบมากที่กล้ามเนื้อหัวใจ สามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ โดยมีระดับเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 2-3 ชั่วโมงหลังกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด มีจุดสูงสุดอยู่ที่ 16-20 ชั่วโมง และกลับคืนสู่ค่าปกติภายใน 48-72 ชั่วโมง เดิมการตรวจวัดค่า CK-MB เป็นการตรวจวัด activity (U/L) คืออาศัยการทำปฏิกิริยาทางเคมีจนได้ NADH ซึ่งมีคุณสมบัติในการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 340 nm แล้วจึงวัดค่าออกมาโดยเปรียบเทียบความสามารถในการดูดกลืนแสงดังกล่าว ซึ่งการวัดวิธีนี้มีข้อจำกัดในเรื่องความไวกับความจำเพาะของผลที่ได้ ปัจจุบันจึงมีวิธีการวัดใหม่ซึ่งเป็น immunoassay วัด

ระดับ CK-MB โดยตรงจึงเรียกว่า CK-MB mass (ng/mL) ซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูงกว่าวิธีเดิม

ส่วนประโยชน์สำหรับผู้ป่วยฟอกเลือดนั้นมีการศึกษาที่พบว่าระดับ CK-MB mass ก่อนฟอกเลือดที่สูงเกินค่าปกติมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุและการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด<sup>143</sup>

## 2.9 ความสำคัญของ Cardiac index และ Cardiac output ในผู้ป่วยฟอกเลือด

Cardiac index และ Cardiac output เป็นค่าที่ใช้ในการบอกความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายเพื่อส่งเลือดออกไปเลี้ยงร่างกาย หากหัวใจห้องล่างซ้ายมีการทำงานที่ผิดปกติ เช่น ภาวะหัวใจขาดเลือด หรือภาวะกล้ามเนื้อหัวใจหนาตัวก็จะมีผลต่อค่าดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ นอกเหนือจากการทำงานผิดปกติของหัวใจห้องล่างซ้ายแล้ว ปัจจัยอื่นๆ เช่น ปริมาณเลือดที่ไหลกลับเข้าสู่หัวใจที่ลดลงก็มีผลต่อค่าดังกล่าวเช่นกัน ในแง่ของการฟอกเลือดพบว่า การฟอกเลือดแบบ intermittent hemodialysis เป็นการทำให้ myocardial blood flow ลดลงชั่วคราวส่งผลให้เกิด transient myocardial ischemia<sup>144</sup> และโดยเฉพาะผู้ป่วยฟอกเลือดซึ่งปกติมักมีปัญหาของระบบหัวใจและหลอดเลือดไม่ว่าจะเป็น การมีภาวะ atherosclerosis หรือการมีกล้ามเนื้อหัวใจหนาตัว และมีความเสี่ยงต่อภาวะหัวใจขาดเลือดมากกว่าคนทั่วไปอยู่แล้ว ย่อมได้รับผลกระทบจากการเกิด transient myocardial ischemia และถึงแม้ว่าหลังสิ้นสุดการฟอกเลือดซึ่งปริมาณ myocardial blood flow กลับเข้าสู่ภาวะปกติแล้ว แต่ผลกระทบที่เกิดขึ้นก่อนหน้าจากการเกิด transient myocardial ischemia จะยังคงอยู่ทำให้เกิดภาวะ stunned myocardium และ chronic postischemic left ventricular dysfunction ซึ่งนำมาสู่การเกิด scarring ในที่สุด<sup>145</sup> ดังนั้นการตรวจติดตามค่า Cardiac index และ Cardiac output ในระหว่างการฟอกเลือดจึงสามารถที่จะใช้แสดงการเกิด Left ventricular dysfunction ได้ แม้ว่าปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่าง Cardiac index และ Cardiac output ต่อผลระยะยาวทางคลินิกของผู้ป่วยฟอกเลือด แต่มีการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่าง Left ventricular dysfunction กับการเกิดภาวะ Intradialytic hypotension โดยการประเมินจาก echocardiogram และ BNP พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>146</sup> และการเกิดภาวะ Intradialytic hypotension ที่เพิ่มมากขึ้นก็มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยฟอกเลือด<sup>147</sup> ดังนั้นการใช้ Cardiac index และ Cardiac output ติดตามระหว่างการฟอกเลือดจึงน่าจะ

เป็น surrogate marker อย่างหนึ่งที่ใช้ในการบอก Left ventricular dysfunction และช่วยในการทำนายการเกิด intradialytic hypotension ซึ่งบ่งถึงความเสี่ยงในการเสียชีวิตตามมา

### บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

Randomized, double-blind, crossover clinical trial

#### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

##### 3.2.1 ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังอายุมากกว่า 20 ปีที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์

##### 3.2.2 ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study Population)

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังอายุมากกว่า 20 ปีที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสแบบผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยในช่วง มกราคม พ.ศ. 2555-2556 โดยฟอกเลือดทาง arteriovenous fistula หรือ arteriovenous graft และมีอาการทางคลินิกคงที่

##### 3.2.3 วิธีการสุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่มศึกษา

ใช้วิธีการสุ่มแบบบล็อกขนาด 4 (block of randomization) และ concealed allocation (อธิบายเพิ่มเติมในหัวข้อ 3.3.1 วิธีวิจัย)

##### 3.2.4 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังอายุเกิน 20 ปีที่ได้รับการฟอกเลือดและมีอาการทางคลินิกคงที่ปราศจากภาวะความเจ็บป่วยรุนแรงที่มีผลทำให้เกิดภาวะช็อก สูญเสียการรับรู้หรือต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยผู้ป่วยอาการหนัก
- ฟอกเลือดมานานกว่า 6 เดือน
- ได้รับฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสที่หน่วยโรคไต คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- ฟอกเลือดผ่านทาง arteriovenous fistula หรือ arteriovenous graft

##### 3.2.5 เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ฟอกเลือดผ่านทาง tunnel catheter
- มีปัญหา vascular access recirculation
- มีปัญหาการทำงานของตับผิดปกติ

- อยู่ในภาวะขาดสารอาหารรุนแรง
- มีภาวะความเป็นกรดหรือเป็นด่างในเลือดชั้นรุนแรง (Serum bicarbonate  $<15$  หรือ  $>30$ )
- มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำรุนแรง (Serum calcium  $<7.5$ ) หรืออาการจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ
- มีประวัติภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหรือภาวะหัวใจวายภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนการวิจัย
- มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (ventricular fibrillation, ventricular tachycardia, sustained supraventricular tachycardia, atrial fibrillation with rapid ventricular response)
- ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะติดเชื้อเฉียบพลันหรือเรื้อรัง หรือมีเป็นมะเร็งระยะกำเริบ ซึ่งไม่สามารถควบคุมได้
- ผู้ป่วยที่คาดว่าจะไม่สามารถมาฟอกเลือดภายในช่วงเวลา 2 สัปดาห์ติดต่อกันได้

### 3.2.6 เกณฑ์การถอนผู้ป่วยออกขณะทำการศึกษา (Withdrawal criteria)

- เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (ventricular fibrillation, ventricular tachycardia, sustained supraventricular tachycardia, atrial fibrillation with rapid ventricular response) จากภาวะแคลเซียมและแมกนีเซียมต่ำจากการฟอกเลือด
- เกิดภาวะช็อกหรือหัวใจหยุดเต้นจากภาวะแคลเซียมและแมกนีเซียมต่ำจากการฟอกเลือด
- เกิดภาวะการหายใจถูกกดจนต้องอาศัยเครื่องช่วยหายใจจากการที่เลือดเป็นด่างมากเกินไป

### 3.2.7 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

กำหนด

Null hypothesis

: การเปลี่ยนแปลงของค่า cardiac index ในช่วงที่ใช้ยาอะซิเตตเท่ากับช่วงที่ใช้น้ำยา

ปราศจากอะซิเตต

: Diff0=Diff1

Alternative hypothesis



: การเปลี่ยนแปลงของค่า cardiac index ในช่วงที่ใช้หน้าอะซิเตตแตกต่างกับช่วงที่ใช้หน้ายาปราศจากอะซิเตต

: Diff0≠Diff1

จากสูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่างของ Two-sample crossover design

$$n = \frac{(z_{\alpha/2} + z_{\beta/2})^2 \sigma_m^2}{2\epsilon^2} \quad 14$$

กำหนด

$$\alpha = 0.05$$

$$z_{\alpha/2} = 1.96 \text{ (two tail)}$$

$$\beta = 0.2 \text{ (power = 80\%)}$$

$$z_{\beta/2} = 0.84$$

$$\sigma_m = 0.2^*$$

$$\epsilon = 0.27^*$$

\* เป็นค่าอ้างอิงจากการศึกษาของ Wynne และคณะ<sup>148</sup> ซึ่งทำการศึกษารวดค่า cardiac index และ cardiac output ระหว่างการฟอกเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังด้วยวิธี Impedance cardiography พบว่าค่า mean±SD การเปลี่ยนแปลงของ cardiac index ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาความดันโลหิตตกระหว่างฟอกเลือดอยู่ที่ 0.27±0.2

หรือทำการแทนค่าลงในโปรแกรม PASS 12 (Hintze, J. (2013). PASS 12. NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA. www.ncss.com.) จะได้จำนวนตัวอย่างการศึกษาทั้งหมด 20 ราย (ภาพที่ 3.1) ซึ่งเมื่อปรับค่ากับ drop-out rate 10% จะได้จำนวนตัวอย่างการศึกษาเท่ากับ 22 ราย

### Power Analysis of a Cross-Over Design Using Differences

#### Numeric Results for 2x2 Cross-Over Design

Null Hypothesis: Diff0=Diff1 Alternative Hypothesis: Diff0≠Diff1

Power	N	Diff0	Diff1	Alpha	Beta	SdPeriod	Effect Size
0.8145	20	0.000	0.270	0.0500	0.1855	0.200	0.955

#### References

- Chow, S.C. and Liu, J.P. 1999. Design and Analysis of Bioavailability and Bioequivalence Studies. Marcel Dekker. New York
- Chow, S.C.; Shao, J.; Wang, H. 2003. Sample Size Calculations in Clinical Research. Marcel Dekker. New York.
- Julious, Steven A. 2004. 'Tutorial in Biostatistics. Sample sizes for clinical trials with Normal data.' Statistics in Medicine, 23:1921-1986.
- Senn, Stephen. 2002. Cross-over Trials in Clinical Research. Second Edition. John Wiley & Sons. New York.

#### Report Definitions

Power is the probability of rejecting a false null hypothesis. It should be close to one.

N is the total sample size drawn from all sequences. The sample is divided equally among sequences.

Alpha is the probability of a false positive H0.

Beta is the probability of a false negative H0.

Diff0 is the mean difference under the null hypothesis, H0.

Diff1 is the mean difference at which the power is computed.

SdPeriod is the standard deviation of the period differences for each subject within each sequence.

Effect Size,  $|Diff0-Diff1|/(Sqrt(2)*SdPeriod)$ , is the relative magnitude of the effect under the alternative.

#### Summary Statements

A two-sided t-test achieves 81% power to infer that the mean difference is not 0.000 when the total sample size of a 2x2 cross-over design is 20, the actual mean difference is 0.270, the standard deviation of the period differences for each subject within each sequence is 0.200, and the significance level is 0.0500.

ภาพที่ 3.1 แสดงการประมวลผลการคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยโปรแกรม PASS 12

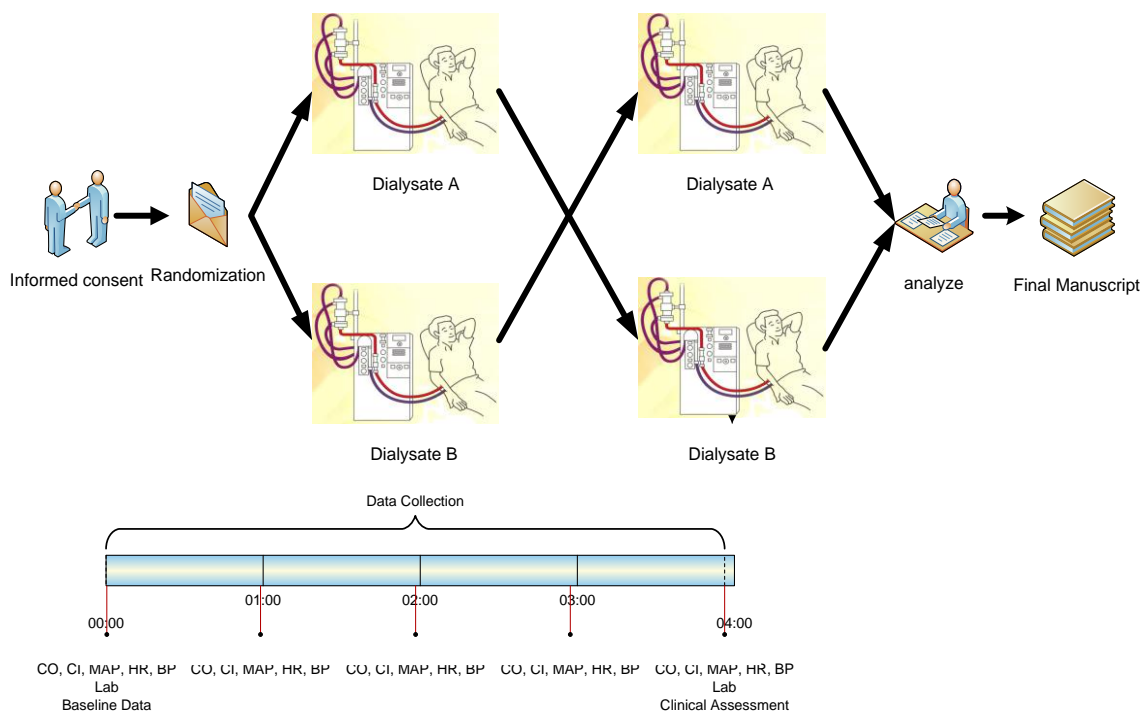
### 3.3 การดำเนินการวิจัย

#### 3.3.1 วิธีวิจัย

ผู้วิจัยจะทำการทบทวนประวัติการฟอกเลือด ข้อบ่งชี้ในการฟอกเลือด โรคประจำตัว การตรวจรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด ยาที่ใช้ในปัจจุบัน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เมื่อพิจารณาแล้วว่าเข้าเกณฑ์การคัดเลือดเข้าศึกษา ก็จะทำให้ข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษา ความเป็นมา การดำเนินการวิจัย ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งแนวทางการแก้ไขแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย พร้อมทั้งให้เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย เปิดโอกาสให้ซักถามเพื่อทำความเข้าใจและตัดสินใจโดยอิสระ เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยตัดสินใจให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย จึงจะดำเนินการให้ลงนามในหนังสือรับรองเข้าร่วมการศึกษา หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกสุ่มแบบบล็อกขนาด 4 โดยผู้ที่ไม่ได้ส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยจัดทำบล็อกขนาด 4 และนำรายชื่อของผู้ที่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยได้มาจัดใส่ในบล็อกอย่างสุ่ม เพื่อแบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยออกเป็น 2 กลุ่มการศึกษา คือกลุ่มที่ฟอกเลือดครั้งแรกด้วยน้ำยาอะซิเตตและครั้งที่สองด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตต กับกลุ่มที่ฟอกเลือดครั้งแรกด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตและครั้งที่สอง

ด้วยน้ำยาอะซีเตต โดยมีระยะเวลาระหว่างการฟอกเลือดครั้งแรกและครั้งที่สองห่างกัน 7 วัน (wash-out period) ผู้เข้าร่วมการวิจัย ผู้ดำเนินการวิจัย ผู้ช่วยการวิจัยและผู้วิเคราะห์ข้อมูลจะถูกปิดปิดผลของการสุ่มจนกระทั่งเสร็จสิ้นการศึกษาโดยการปิดบังฉลากของถังน้ำยาฟอกเลือด (double-blind) ก่อนการฟอกเลือดแต่ละครั้ง ดังนั้นทั้งผู้ทำวิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่ทราบว่าในแต่ละครั้งของการฟอกเลือดได้รับน้ำยาฟอกเลือดชนิดใด (Concealed allocation) ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องชั่งน้ำหนักและวัดปริมาณน้ำส่วนเกินในร่างกายด้วยเครื่อง Body Composition Monitor (BCM, Fresenius Medical Care D GmbH, Bad Homburg, Germany) เพื่อประเมินค่าน้ำหนักแห้งที่เหมาะสมโดยอยู่ในช่วงไม่เกิน  $\pm 1$  กิโลกรัมจากที่เครื่องคำนวณได้ ผู้ช่วยวิจัยจะทำการดูดเลือดผู้ป่วยประมาณ 15 มิลลิลิตรเพื่อส่งตรวจห้องปฏิบัติการ หลังจากทำการต่อวงจรฟอกเลือดเสร็จ ผู้ทำวิจัยจะทำการวัดค่า cardiac index, cardiac output และค่า peripheral vascular resistance ด้วยเครื่อง Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor (Transonic System Inc. Ithaca, NY, USA) ชั่วโมงที่ 0, 1, 2, 3 และ 4 ของการฟอกเลือด ดังภาพที่ 3.2 พร้อมทั้งสอบถามอาการของผู้ป่วยเป็นระยะ เมื่อทำการฟอกเลือดครบ 4 ชั่วโมง ผู้ช่วยวิจัยจะทำการดูดเลือดผู้ป่วยอีก 15 มิลลิลิตรเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและทำการถอดเข็มออกจากผู้ป่วย ข้อมูลทั้งหมดในการวิจัยจะถูกบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลและเก็บเป็นความลับ

เพื่อให้ข้อมูลจากการฟอกเลือดทั้งสองครั้งไม่ถูกรบกวนด้วยปัจจัยอื่นนอกเหนือจากการเปลี่ยนแปลงน้ำยาฟอกเลือด ผู้วิจัยจึงได้ควบคุมให้การฟอกเลือดทั้งสองครั้งให้เหมือนกัน ประกอบด้วย การฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสแบบเต็มสารน้ำทดแทนที่ตำแหน่งหลังเลือดออกจากตัวกรองด้วยอัตราเร็ว 100 มิลลิลิตร/นาที เปิดอัตราเร็วปั๊มเลือดคงที่ที่ 400 มิลลิลิตร/ต่อนาที ใช้ตัวกรอง ELISIO 190 H, Nipro, Osaka, Japan (Polynephron) ตัวใหม่ทุกครั้ง ตั้งอุณหภูมิน้ำยาฟอกเลือดให้เท่ากันทั้งสองครั้ง งดการรับประทานอาหารและยาในระหว่างการฟอกเลือด ใช้น้ำยาฟอกเลือดที่มีส่วนประกอบอื่นนอกเหนือจากอะซีเตตและซีเตรตเหมือนกันทั้งหมด และไม่มีการปรับยาความดันโลหิตในช่วงระหว่างการฟอกเลือดครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สอง



ภาพที่ 3.2 แสดงแผนการดำเนินการวิจัย

### 3.3.2 เครื่องมือในการวิจัย

- เครื่องไตเทียมที่มีระบบการฟอกเลือดสำหรับวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส
- ตัวกรอง ELISIO 190 H, Nipro, Osaka, Japan (Polynephron)
- เครื่อง Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor (Transonic System Inc. Ithaca, NY)
- เครื่อง Body Composition Monitor (BCM, Fresenius Medical Care D GmbH, Bad Homburg, Germany)
- น้ำยาฟอกเลือดอะซิเตตและน้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตที่มีส่วนประกอบดังตารางที่ 2

ตารางที่ 3 แสดงส่วนประกอบของน้ำยาฟอกเลือดที่ใช้ในการศึกษา

	น้ำยาปราศจากอะซิเตต	น้ำยาที่มีอะซิเตต
โซเดียม (mEq/ลิตร)	138	138
คลอไรด์ (mEq/ลิตร)	109.8	108.8
แคลเซียม (mEq/ลิตร)	3.0	3.0
แมกนีเซียม (mEq/ลิตร)	1.0	1.0
โปแตสเซียม (mEq/ลิตร)	2.0	2.0
กลูโคส(mg/dL)	100	100
ไบคาร์บอเนต (mEq/ลิตร)	32	32
อะซิเตต (mEq/ลิตร)	0	3.0
ซีเตรต (mEq/ลิตร)	2.0	0

### 3.3.3 ตัวแปรในการวิจัย

#### ตัวแปรต้น (Independent variable)

น้ำยาฟอกเลือดที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบและน้ำยาฟอกเลือดที่ปราศจากอะซิเตต

#### ตัวแปรตาม (Dependent variable)

ปริมาตรเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจากหัวใจต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวร่างกาย (cardiac index, ลิตร/นาที/ตร.เมตร)

ปริมาตรเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output, ลิตร/นาที)

ความดันโลหิต (blood pressure, มิลลิเมตรปรอท)

ความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular resistance, มิลลิเมตรปรอท

• นาที/ลิตร)

อัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate, ครั้ง/นาที)

อุบัติการณ์ภาวะความดันโลหิตตกระหว่างฟอกเลือด (intradialytic hypotension, ครั้ง)

การเปลี่ยนแปลง Troponin-T หลังการฟอกเลือด

การเปลี่ยนแปลง CKMB หลังการฟอกเลือด

การเปลี่ยนแปลง Pro-BNP หลังการฟอกเลือด

การเปลี่ยนแปลง hs-CRP หลังการฟอกเลือด

การเปลี่ยนแปลงของเกลือแร่ต่างๆ หลังการฟอกเลือด (โซเดียม โปแตสเซียม คลอไรด์

ไบคาร์บอเนต แคลเซียม แมกนีเซียม)

### ตัวแปรควบคุม (Controlled variable)

ส่วนประกอบอื่นๆ ของน้ำยาฟอกเลือดนอกเหนือจากอะซิเตตและซิเตรต

ตัวกรองที่ใช้ในการฟอกเลือด

อัตราเร็วของปั๊มเลือดและปัมน้ำยาฟอกเลือด

อัตราเร็วในการเติมสารน้ำทดแทน

อุณหภูมิของน้ำยาฟอกเลือด

ยารักษาความดันโลหิต

น้ำหนักแห้งของการฟอกเลือดทั้งสองครั้ง

การรับประทานอาหารหรือยาในระหว่างการฟอกเลือด

วันที่เก็บข้อมูลการฟอกเลือดทั้งสองครั้งต้องเป็นวันเดียวกัน เพื่อควบคุมให้น้ำหนักตัวก่อนฟอกเลือดของผู้ป่วยทั้งสองครั้งอยู่ในช่วงใกล้เคียงกัน

ท่าของผู้ป่วยในขณะที่ทำการวัดความดันโลหิต cardiac index และ cardiac output ต้องอยู่ในท่า Fowler's position

### 3.3.4 การวัดผล (Observation and measurement)

ในการฟอกเลือดแต่ละครั้งผู้ทำวิจัยจะมีการเก็บข้อมูลต่างๆ ดังนี้

- ข้อมูลน้ำหนักตัวของผู้ป่วยก่อนฟอกเลือดครั้งนั้น น้ำหนักแห้งที่ประเมินได้จากเครื่อง Body Composition Monitor และปริมาณ ultrafiltration ที่ฟอกได้จริง
- วัดค่า cardiac index, cardiac output และ peripheral vascular resistance ด้วยเครื่อง Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor ชั่วโงงที่ 0, 1, 2, 3 และ 4 ของการฟอกเลือด โดยทำการต่อตัวจับสัญญาณคลื่นอัลตราซาวด์ (sensor) ทั้งสองอันที่สายฟอกเลือดขาเข้าและขาออกจากตัวผู้ป่วย จากนั้นเปิดเครื่อง Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor และทำการตั้งเครื่องให้ค่าความเร็วเลือดที่เครื่องจับได้ตรงกับความเร็วเลือดที่ตั้งในปั๊มเครื่องไตเทียม และทำการวัดปริมาณการไหลวนกลับของเลือดซึ่งต้องเท่ากับร้อยละศูนย์จึงจะสามารถวัดค่าอื่นต่อได้ เมื่อทำการตั้งเครื่องและวัดปริมาณการไหลวนกลับของเลือดจนผ่านแล้ว จึงทำการกรอกข้อมูลความดันโลหิตในขณะนั้น น้ำหนักตัวในขณะนั้น และส่วนสูงเพื่อใช้ในการวัดค่า cardiac index, cardiac output และ peripheral vascular resistance จากนั้นจึงใช้น้ำเกลืออุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ปริมาณ

30 มิลลิลิตร ฉีดเข้าสายฟอกเลือดผู้ป่วยฝั่งขาเข้าร่างกาย เครื่องจะทำการจับสัญญาณคลื่นอัลตราซาวด์ที่เปลี่ยนแปลงไปทั้งฝั่งขาเข้าและขาออกจากร่างกายผู้ป่วย นำมาคำนวณเป็นค่า cardiac index, cardiac output และ peripheral vascular resistance ตามสมการ Stewart-Hamilton analysis

- วัดค่าความดันโลหิตและประเมิน ultrafiltration ที่ได้ ชั่วโมงที่ 0, 1, 2, 3, 4 และประเมินช่วงที่มีภาวะความดันโลหิตตกพร้อมทั้งบันทึกการช่วยเหลือผู้ป่วย
- เก็บตัวอย่างเลือดก่อนฟอกเลือดและหลังฟอกเลือดครั้งละ 15 มิลลิลิตร โดยดูจากสายฟอกเลือดที่พยาบาลแทงเข็มฟอกเลือด เพื่อส่งตรวจค่ายูเรีย, ครีเอตินิน, โซเดียม, โปแตสเซียม, ไบคาร์บอเนต, แคลเซียม, แมกนีเซียม, ประจุแคลเซียมอิสระ, ฟอสเฟต, CKMB, troponin-T, hs-CRP, pro-BNP, แลคเตท, pH และออกซิเมทรี
- สอบถามอาการอ่อนเพลีย ตะคริว ใจสั่น ซา หูอื้อ วิงเวียน เสียเหงื่อหรืออาการผิดปกติอื่นๆ ที่ผู้ป่วยรู้สึกในระหว่างฟอกเลือด

### 3.4 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

หลังจากการลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะเริ่มทำการเก็บข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ณ ห้องไตเทียม หน่วยโรคไต คณะแพทยศาสตร์ รพ.จุฬาลงกรณ์ โดยเริ่มจากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยและแฟ้มประวัติการฟอกเลือดใน รพ.จุฬาลงกรณ์เพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐานอันประกอบด้วย อายุ เพศ น้ำหนักแห้ง ส่วนสูง ประวัติโรคประจำตัวทั้งหมดและภาวะแทรกซ้อนรวมถึงการรักษา ประวัติผลการตรวจระบบหัวใจและหลอดเลือด การรักษาภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด ประวัติการนอนโรงพยาบาล ยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ข้อบ่งชี้ในการฟอกเลือด ระยะเวลาการฟอกเลือด ประวัติการฟอกเลือดและภาวะแทรกซ้อนระหว่างการฟอกเลือด และประวัติการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลทั้งหมดจะถูกบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยจัดทำขึ้นโดยไม่มีกาใส่ชื่อผู้ป่วย

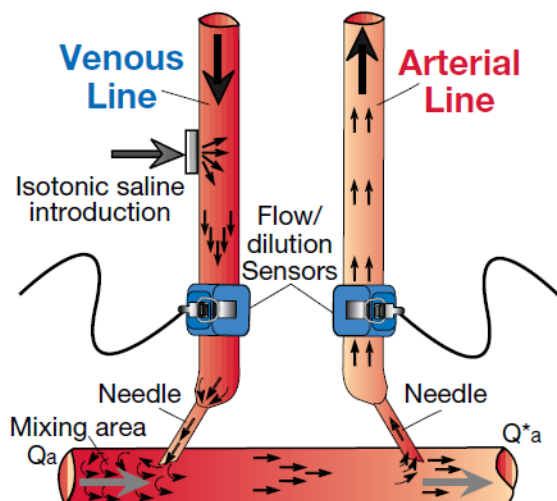
หลังจากนั้นจึงทำการนัดวันเก็บข้อมูลกับผู้เข้าร่วมวิจัยโดยเลือกช่วงที่ผู้ป่วยสามารถมาฟอกเลือดได้สองสัปดาห์ติดต่อกัน และเป็นวันเดียวกันของสัปดาห์ เช่น เก็บข้อมูลเฉพาะวันพุธ เพื่อให้ค่าน้ำหนักตัวก่อนการมาฟอกเลือดใกล้เคียงกัน เมื่อถึงวันนัดเก็บข้อมูลผู้วิจัยจะนำผู้เข้าร่วมวิจัยไปชั่งน้ำหนักด้วยเครื่องชั่งเครื่องเดิมตลอดการศึกษา วัดปริมาณน้ำส่วนเกินในร่างกายด้วย

เครื่อง Body Composition Monitor ซึ่งอาศัยหลักการนำกระแสไฟฟ้าที่คลื่นความถี่ต่างๆ กันในเนื้อเยื่อต่างชนิดกัน

ผ่านจากขั้วไฟฟ้าหนึ่งไปยังอีกขั้วไฟฟ้าหนึ่งซึ่งจะติดขั้วไฟฟ้างดงกล่าวที่แขนและขาของผู้ป่วย เมื่อเครื่องทำการประมวลผลเสร็จจะรายงานแจจจออกมาเป็นน้ำส่วนเกินในร่างกาย มวลไขมันและมวลกล้ามเนื้อ ผู้ทำวิจัยจะทำการประเมินว่าค่าน้ำหนักแห้งที่ตั้งไว้อยู่ในช่วง  $\pm 1$  กิโลกรัมของผลจากเครื่อง Body Composition Monitor หรือไม่ หากอยู่ในช่วงดังกล่าวจึงดำเนินการวิจัยต่อ ข้อมูลดังกล่าวจะถูกบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเช่นกัน

จากนั้นให้พยาบาลไตเทียมวัดความดันโลหิตและทำการแทงเข็มฟอกเลือดให้กับผู้ป่วย ในระหว่างนี้ผู้วิจัยเตรียมอุปกรณ์การเก็บตัวอย่างเลือดซึ่งประกอบด้วยกระดิกน้ำแข็งเพื่อใส่ตัวอย่างเลือดส่งตรวจ arterial blood gas (ดูค่า pH, ประจุแคลเซียมอิสระและค่าแลคเตท) กระบอกฉีดยาขนาด 20 มิลลิลิตร และกระบอกฉีดยาขนาด 3 มิลลิลิตรพร้อมเฮพารินหล่อ ให้พยาบาลดูดเลือด 12 มิลลิลิตรและ 2 มิลลิลิตรจากเข็มฟอกเลือดใส่กระบอกฉีดยาขนาด 20 มิลลิลิตรและ 3 มิลลิลิตรตามลำดับเตรียมนำไปส่งห้องตรวจปฏิบัติการ (ยูเรีย, ครีเอตินิน, โซเดียม, โปแตสเซียม, ไบคาร์บอเนต, แคลเซียม, แมกนีเซียม, ประจุแคลเซียมอิสระ, ฟอสเฟต, CKMB, troponin-T, hs-CRP, pro-BNP, แลคเตท, pH และออกซิโมลาริตี) เมื่อต่อเข็มฟอกเลือด สายฟอกเลือดและเครื่องไตเทียมเสร็จ ผู้วิจัยจะทำการวัดค่า cardiac index, cardiac output และ peripheral vascular resistance ด้วยเครื่อง Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor โดยการต่อตัวจับสัญญาณคลื่นอัลตราซาวด์ (sensor) ทั้งสองอันที่สายฟอกเลือดขาเข้าและขาออกจากตัวผู้ป่วย ดังภาพที่ 3.3 จากนั้นเปิดเครื่อง Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor และทำการตั้งเครื่องให้ค่าความเร็วเลือดที่เครื่องจับได้ตรงกับความเร็วเลือดที่ตั้งในปั๊มเครื่องไตเทียม และทำการวัดปริมาณการไหลวนกลับของเลือดซึ่งต้องเท่ากับร้อยละศูนย์จึงจะสามารถวัดค่าอื่นต่อได้ เมื่อทำการตั้งเครื่องและวัดปริมาณการไหลวนกลับของเลือดจนผ่านแล้ว จึงทำการกรอกข้อมูลความดันโลหิตในขณะนั้น น้ำหนักตัวในขณะนั้น และส่วนสูงเพื่อใช้ในการวัดค่า cardiac index, cardiac output และ peripheral vascular resistance จากนั้นจึงใช้น้ำเกลืออุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ปริมาณ 30 มิลลิลิตร ฉีดเข้าสายฟอกเลือดผู้ป่วยฝั่งขาเข้าร่างกาย เครื่องจะทำการจับสัญญาณคลื่นอัลตราซาวด์ที่เปลี่ยนแปลงไปทั้งฝั่งขาเข้าและขาออกจากร่างกายผู้ป่วย นำมาคำนวณเป็นค่า cardiac index, cardiac output และ peripheral vascular resistance ทำการวัดซ้ำโมงที่ 0, 1, 2, 3 และ 4 และบันทึกข้อมูลดังกล่าวลงในแบบบันทึกข้อมูล





ภาพที่ 3.3 แสดงการต่อตัวจับสัญญาณคลื่นอัลตราซาวด์ (sensor) ทั้งสองอันที่สายฟอกเลือดขาเข้าและขาออกจากตัวผู้ป่วย

(ที่มา [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))

ในระหว่างการฟอกเลือด ผู้ทำการวิจัยจะสอบถามอาการผิดปกติและตรวจวัดความดันโลหิตของผู้ป่วยเป็นระยะ หากมีปัญหาคความดันโลหิตตกหรือมีอาการที่สืบเนื่องจากความดันโลหิตที่ลดลง ผู้วิจัยจะให้การช่วยเหลือผู้ป่วยและดูการตอบสนอง ข้อมูลดังกล่าวจะถูกบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล

เมื่อทำการฟอกเลือดจนครบ 4 ชั่วโมง พยาบาลที่จะทำการถอดเข็มฟอกเลือดออกจะช่วยผู้วิจัยดูดเลือด 12 มิลลิลิตรและ 2 มิลลิลิตรจากเข็มฟอกเลือดใส่กระบอกฉีดขนาด 20 มิลลิลิตร และ 3 มิลลิลิตรตามลำดับเตรียมนำไปส่งห้องตรวจปฏิบัติการ (ยูเรีย, ครีเอตินิน, ไชเดียม, โปแตสเซียม, ไบคาร์บอเนต, แคลเซียม, แมกนีเซียม, ประจุแคลเซียมอิสระ, ฟอสเฟต, CKMB, troponin-T, hs-CRP, pro-BNP, แลคเตท, pH และออสโมลาริตี) พร้อมกันนี้ผู้วิจัยจะทำการเก็บอุปกรณ์

ผู้วิจัยจะทำการตรวจสอบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการผ่านทางระบบคอมพิวเตอร์ของ รพ. จุฬาลงกรณ์ ในวันรุ่งขึ้นและบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล

### 3.4.1 เครื่องมือและวิธีการวัดค่า cardiac index และ cardiac output

#### 3.4.1.1 เครื่องมือ

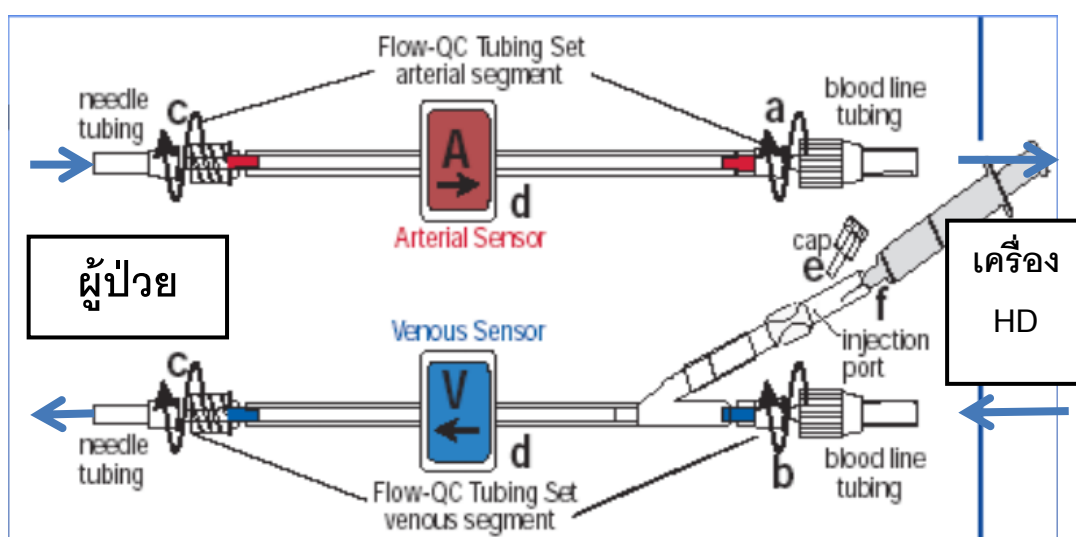
อุปกรณ์เชื่อมต่อเครื่องอ่านผล : Transonic Flow-QC tubing set

เครื่องอ่านผลทดสอบ : Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor

โปรแกรมแสดงผลการทดสอบ : Transonic HD03 Database Administrator Ver 1.6.0

#### 3.4.1.2 การเชื่อมต่ออุปกรณ์และการอ่านผล

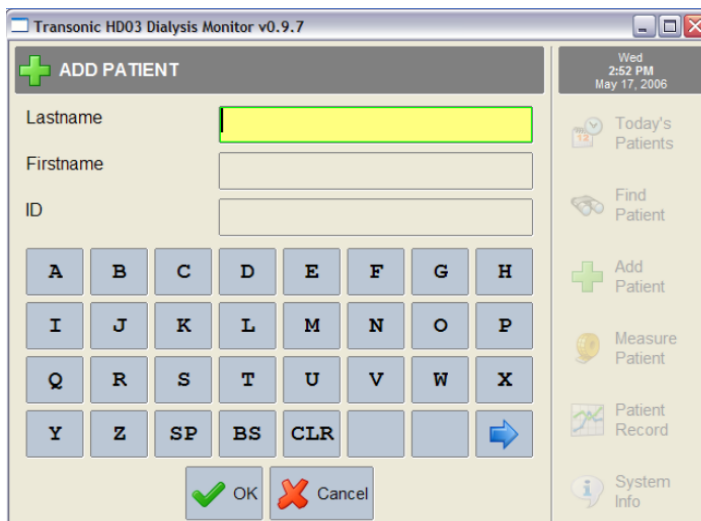
1. การเชื่อมต่อสาย Transonic blood tubing เข้ากับสายฟอกเลือด โดยเริ่มจากต่อสายฟอกเลือดเข้ากับเครื่องไตเทียมตามแบบวงจรของออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส จากนั้นต่อสาย Transonic Flow-QC tubing set เข้ากับสายฟอกเลือดปลายสายฟอกเลือดฝั่งขาเข้าและขาออก จากผู้ป่วย ดังภาพที่ 3.4 ซึ่งในเซทจะประกอบด้วยสาย 2 แบบ คือสายที่ใช้ต่อกับฝั่งเลือดเข้าร่างกายผู้ป่วย (venous line) โดยจะสังเกตเห็น port สำหรับต่อกับกระบอกฉีดยาเพื่อฉีดน้ำเกลือเข้าผู้ป่วย และสายที่ใช้ต่อกับฝั่งเลือดออกจากร่างกายผู้ป่วย (arterial line) เมื่อทำการต่อสายจนเสร็จเรียบร้อย จึงเริ่ม prime เครื่องไตเทียมเพื่อหล่อสายด้วยน้ำยาฟอกเลือด และให้พยาบาลไตเทียมแทงเข็มเพื่อฟอกเลือดให้กับผู้ป่วย



ภาพที่ 3.4 แสดงการต่อวงจรฟอกเลือดกับสาย Transonic Flow-QC tubing set (ที่มา [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))

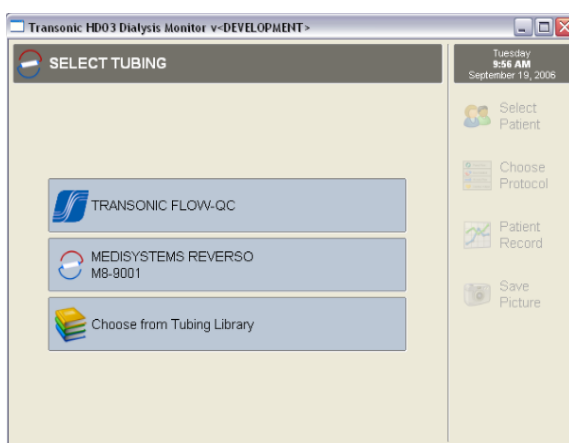
2. การต่อ sensor ของ Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor กับ Transonic Flow-QC tubing set โดยนำ venous sensor มาหนีบกับ venous line ของ Transonic Flow-QC tubing set ซึ่งเป็นสายขาเลือดวิ่งเข้าผู้ป่วย และนำ arterial sensor มาหนีบกับ arterial line ของ Transonic Flow-QC tubing set ซึ่งเป็นสายขาเลือดวิ่งออกจากผู้ป่วย ก่อนหนีบที่สายให้ทาครีม ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นตัวนำคลื่นอัลตราซาวด์ ณ ตำแหน่งที่จะหนีบ

3. เปิดเครื่อง Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor และกรอกข้อมูลผู้ป่วยตามช่องว่างให้ครบ ซึ่งข้อมูลที่จะต้องใส่คือเลขประจำตัวโรงพยาบาล ชนิดของเส้นฟอกเลือด น้ำหนัก ส่วนสูง ความดันโลหิตในขณะนั้น ดังภาพที่ 3.5



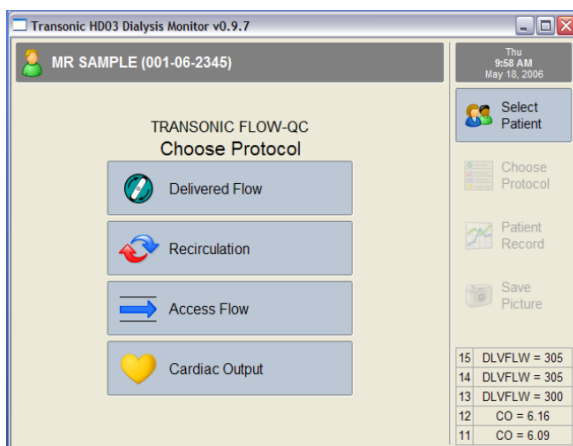
ภาพที่ 3.5 แสดงหน้าจอกรอกข้อมูลผู้ป่วยเพื่อทำการวัด cardiac output (ที่มาจาก [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))

4. การประเมินอัตราไหลของเลือดจากที่เครื่องวัดได้เทียบกับที่ตั้งในเครื่องไตเทียม เริ่มจากการกรอกข้อมูลชนิดของสายที่ sensor หนีบอยู่ (select tubing) ดังภาพที่ 3.6 เพื่อให้เครื่องประมวลความแม่นยำ (หากเลือกได้ถูกต้องจะคลาดเคลื่อนน้อยกว่า 5% หากเลือกไม่ตรงกับชนิดของสายที่หนีบอยู่อาจคลาดเคลื่อนมากกว่า 15%) จากนั้นเลือก Protocol ที่จะวัด ให้เลือกที่ Delivered flow ก่อน ดังภาพที่ 3.7 เพื่อเปรียบเทียบอัตราการไหลของเลือดที่วัดได้จากเครื่องกับที่ตั้งในเครื่องไตเทียม จากนั้นกรอกค่าอัตราการไหลของเลือดที่ตั้งในเครื่องไตเทียมในช่อง pump setting ดังภาพที่ 3.8 ค่าที่วัดได้และค่าที่ตั้งในเครื่องไตเทียมไม่ควรต่างกันเกินร้อยละ 10 (กรณีต่างกันเกินร้อยละ 10 ให้เช็คว่าเข็มที่แทงขนาดเล็กเกินไปหรือไม่ มีการหักงอของสายฟอกเลือด ตำแหน่งการแทงเข็มไม่ดี มีการอุดของสายฟอกเลือด หรือเกิดความคลาดเคลื่อนของ sensor ในการวัด เป็นต้น)



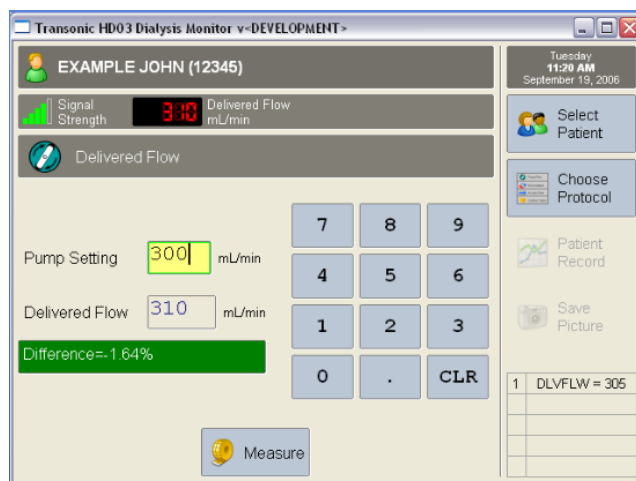
ภาพที่ 3.6 แสดงการ select tubing

(ที่มาจาก [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))



ภาพที่ 3.7 แสดงหน้าจอสำหรับเลือก protocol ที่จะวัด

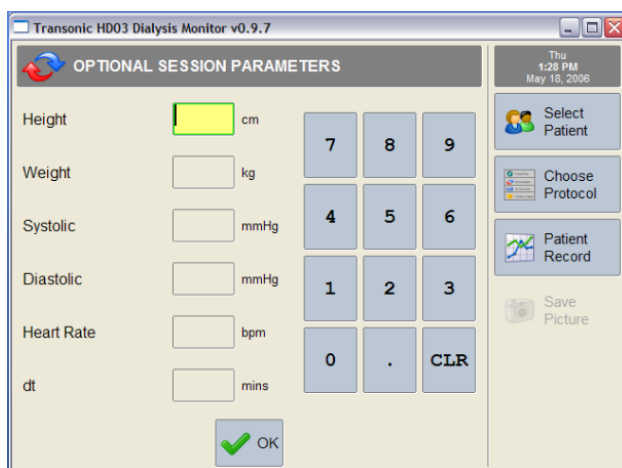
(ที่มาจาก [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))



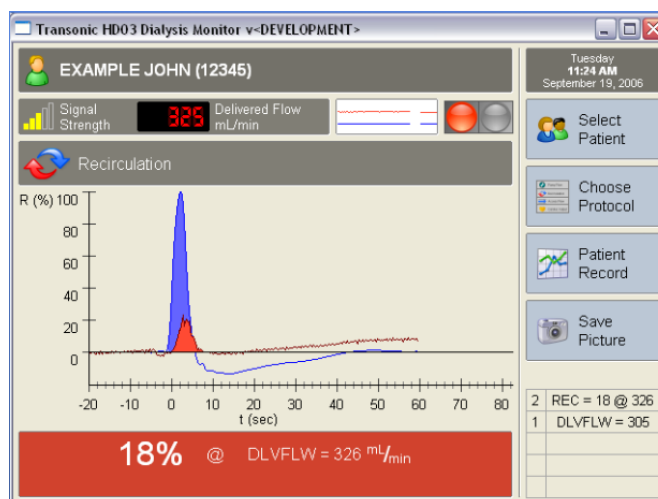
ภาพที่ 3.8 แสดงการวัด Delivered flow

(ที่มาจาก [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))

5. การประเมินการไหลวนของเลือด (recirculation) โดยกลับไปหน้าจอสำหรับเลือก protocol ให้เลือกที่ Recirculation จากนั้นกรอกข้อมูล ดังภาพที่ 3.9 เมื่อกรอกข้อมูลครบให้กดที่ OK เครื่องจะบอกให้เตรียมวัด recirculation โดยการหยดน้ำเกลือแบบ free flow เข้าทางสายฟอกเลือดฝั่งเข้าผู้ป่วยเป็นเวลา 6-7 วินาที จากนั้นเครื่องจะทำการอัตราการเกิด recirculation และแสดงผลออกมา ภาพที่ 3.10 หากมีอัตรา recirculation มากกว่าร้อยละ 0 จะไม่สามารถทำการวัด cardiac output ต่อได้



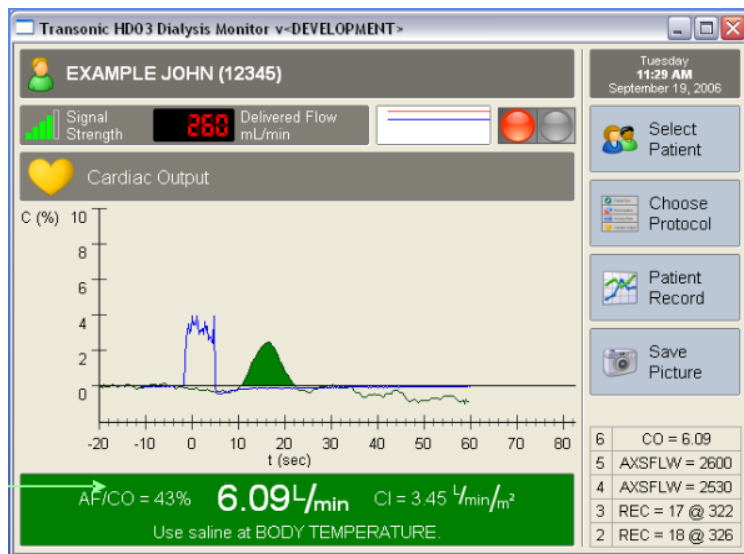
ภาพที่ 3.9 แสดงหน้าจอข้อมูลที่ต้องกรอกสำหรับการวัด recirculation (ที่มา [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))



ภาพที่ 3.10 หน้าจอแสดงผลการวัด recirculation (ที่มา [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))

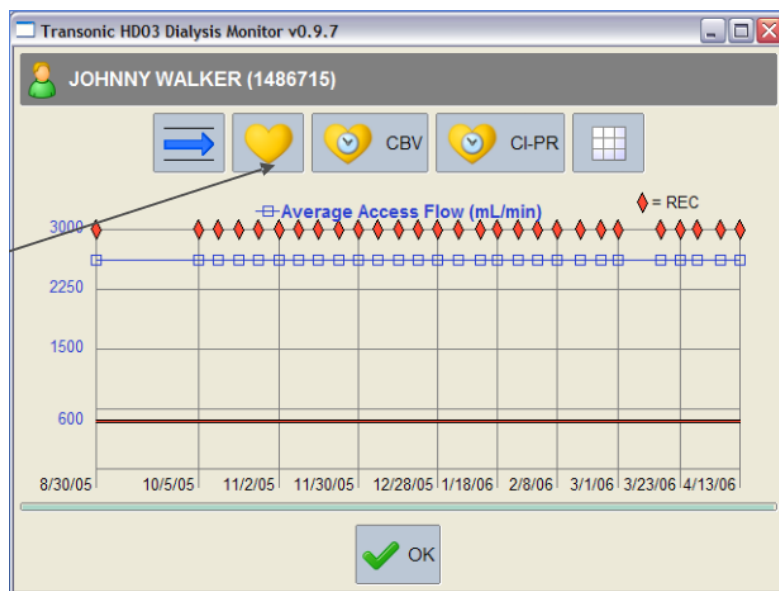
6. การวัด cardiac index และ cardiac output โดยกลับไปหน้าจอสำหรับเลือก protocol ดังภาพที่ 3.7 กดเลือก cardiac output จะขึ้นมาเป็นหน้าจอเพื่อกรอกข้อมูล ดังภาพที่ 3.9 ทำการกรอกข้อมูลให้ครบ จากนั้นกด OK เครื่องจะบอกให้เตรียมวัด cardiac output โดยการเตรียมน้ำเกลืออุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ประมาณ 30 มิลลิลิตรใส่กระบอกฉีดยา และตั้งอัตราการไหลของเลือดที่เครื่องไตเทียมให้อยู่ที่ 200 มิลลิลิตรต่อนาที เมื่อเตรียมเสร็จเรียบร้อยแล้วให้กด OK เครื่องจะทำการนับถอยหลังเพื่อให้ฉีดน้ำเกลือ เมื่อถึงเวลาให้ฉีดน้ำเกลือ 30 มิลลิลิตรเข้าไปอย่าง

รวดเร็ว เครื่องจะทำการวัด cardiac index, cardiac output และ peripheral vascular resistance แสดงผล ดังภาพที่ 3.11



ภาพที่ 3.11 แสดงหน้าจอแสดงผลการวัด cardiac index และ cardiac output (ที่มา [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))

7.ทำการจัดบันทึกค่าต่างๆ ลงในแบบบันทึกข้อมูล ในกรณีที่ต้องการพิมพ์ผลการวัดให้ ถอด module ซึ่งเป็นหน่วยความจำของเครื่อง Transonic ไปต่อกับคอมพิวเตอร์ทาง USB port แล้วเข้าไปที่โปรแกรม Transonic HD03 Database Administrator Version 1.6.0 จะขึ้นหน้าจอเมนูมาให้ ให้กดเลือกผลการวัดที่ต้องการพิมพ์แล้วสั่งพิมพ์ ดังภาพที่ 3.12 และ 3.13



ภาพที่ 3.12 แสดงหน้าจอแสดงผลในโปรแกรม Transonic HD03 Database Administrator Version 1.6.0 (ที่มา [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))

Date	Time	Mode	MAP	Result
11/30/05	11:23	REC		17% @ DLVFLW=322 mL/min
11/30/05	11:22	REC		18% @ DLVFLW=326 mL/min
11/23/05	10:42	CO	95 (126/80)	6.16 L/min. CI=4.5. CBV=1.1 L.
11/23/05	10:41	CO	95 (126/80)	6.09 L/min. CI=4.5. CBV=1.1 L.
11/23/05	10:40	AXSFLW	95 (126/80)	2710 mL/min.
11/23/05	10:39	AXSFLW	95 (126/80)	2600 mL/min.
11/23/05	10:39	AXSFLW	95 (126/80)	2530 mL/min.
11/23/05	10:38	REC	95 (126/80)	17% @ DLVFLW=322 mL/min
11/23/05	10:37	REC	95 (126/80)	18% @ DLVFLW=326 mL/min
11/16/05	12:24	AXSFLW		2710 mL/min.
11/16/05	12:23	AXSFLW		2600 mL/min.

ภาพที่ 3.13 แสดงหน้าจอแสดงผลในโปรแกรม Transonic HD03 Database Administrator Version 1.6.0 (ที่มา [www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction](http://www.transonic.com/hemodialysis/bestpractices/cardiacfunction))

#### 3.4.1.3 ค่าอ้างอิงผลการวัด<sup>149</sup>

- Cardiac index 2.2-4.5 L/min/m<sup>2</sup>
- Cardiac output 5.0-8.0 L/min
- Peripheral vascular resistance 9.6-18.8 mmHg · min/L

### 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล คือ IBM SPSS Statistics 20 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) และ NCSS 8 (NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA)

ข้อมูลเชิงปริมาณทั้งหมดจะนำมาทำการทดสอบการกระจายว่าเป็นแบบปกติหรือไม่ โดยทำการทดสอบด้วยสถิติ Shapiro-Wilk หากผลการทดสอบการกระจายเป็นแบบปกติจะรายงานค่าออกมาเป็นค่าเฉลี่ยบวกลบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในกรณีที่ผลการทดสอบออกมาว่าการกระจายไม่เป็นแบบปกติจะรายงานค่าออกมาเป็นค่ามัธยฐานบวกลบค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range)

ข้อมูลเชิงคุณภาพจะรายงานผลออกมาเป็นค่าที่นับได้จริงและร้อยละของทั้งหมด ทำการทดสอบด้วยสถิติด้วย Chi-squared test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 นำเสนอข้อมูลในรูปแบบของตาราง

การทดสอบทางสถิติสำหรับกรณีเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณวัดซ้ำหลายครั้ง เช่น cardiac index, cardiac output, systolic blood pressure ใช้สถิติ repeated ANOVA กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 นำเสนอข้อมูลในรูปแบบของตารางและกราฟ

การทดสอบทางสถิติสำหรับกรณีเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณที่ไม่มีการวัดซ้ำระหว่าง 2 กลุ่มและมีการกระจายของค่าความแตกต่างเป็นแบบปกติ เช่น cardiac index ที่ชั่วโมงที่ 1, ระดับครีเอตินินหลังฟอกเลือด ใช้สถิติ cross-over analysis using T-test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 นำเสนอข้อมูลในรูปแบบของตาราง

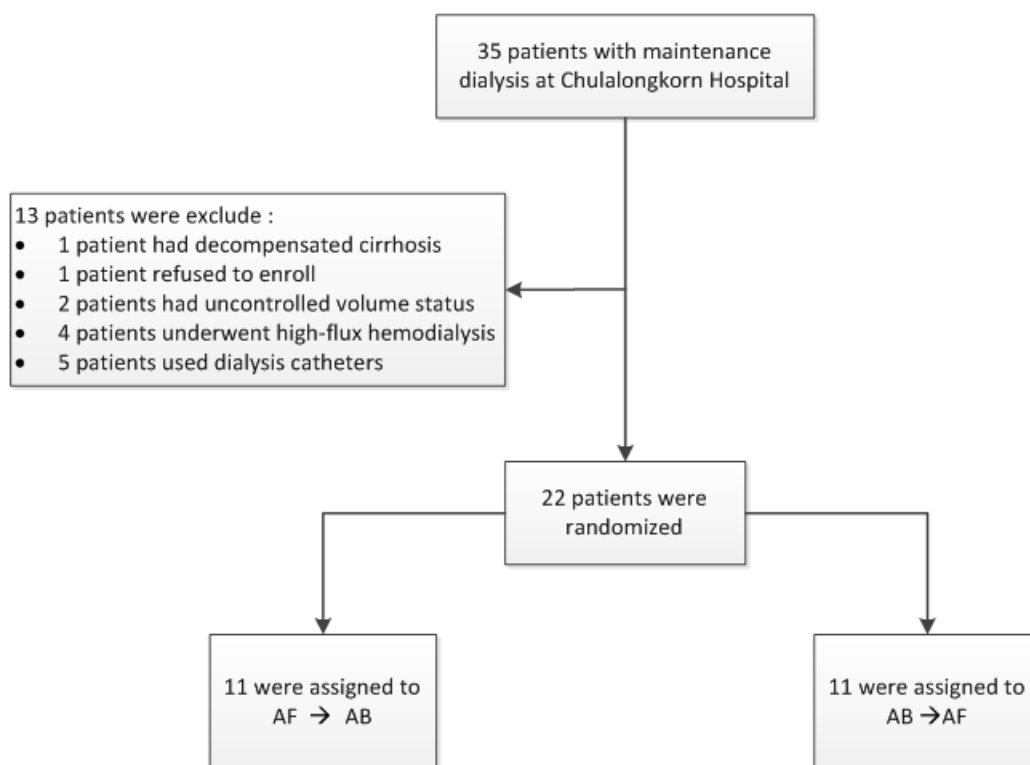
การทดสอบทางสถิติสำหรับเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการกระจายข้อมูลแบบไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon-Signed Ranks test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 นำเสนอข้อมูลในรูปแบบของตาราง



## บทที่ 4 ผลการวิจัย

### 4.1 การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดที่หน่วยโรคไต คณะแพทยศาสตร์ รพ.จุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคมถึงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ.2555 และมีอายุเกิน 20 ปี จำนวน 35 ราย เลือกตามคุณสมบัติเกณฑ์การคัดเลือกเข้าได้ทั้งหมด 22 ราย และคัดออกทั้งหมด 13 ราย โดยผู้ที่ถูกคัดกรองออกมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดออกของการศึกษาแจกแจงดังนี้ มีภาวะตับแข็งรุนแรง (decompensated cirrhosis) 1 ราย ไม่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา 1 ราย มีภาวะน้ำเกินที่ยังไม่สามารถควบคุมได้ 2 ราย ยังไม่ได้รับการเปลี่ยนวิธีฟอกเลือดมาเป็น online-hemodiafiltration 4 ราย ฟอกเลือดผ่านทาง catheter 5 ราย เหลือผู้ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก 22 ราย ซึ่งแบ่งกลุ่มด้วยวิธีการสุ่มแบบบล็อกขนาด 4 (block of 4 randomization) แบ่งผู้เข้าร่วมการศึกษาออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ฟอกเลือดครั้งแรกด้วยน้ำยาอะซิเตตและครั้งที่สองด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตต จำนวน 11 ราย กับกลุ่มที่ฟอกเลือดครั้งแรกด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตและครั้งที่สองด้วยน้ำยาอะซิเตตจำนวน 11 ราย ดังแสดงในแผนภูมิภาพที่ 2



แผนภูมิภาพที่ 4 แสดงขั้นตอนการคัดเลือกและแบ่งกลุ่มการศึกษา

## 4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา

### 4.2.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษาแสดงในตารางที่ 4.1 พบว่าจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 22 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.9 และเพศหญิง 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.9 อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษาอยู่ที่ประมาณ  $58.95 \pm 15.35$  ปี มัถฐานของน้ำหนักแห้งของผู้ป่วยอยู่ที่  $59.3 \pm 14.3$  กิโลกรัม พื้นที่ผิวร่างกายของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยเฉลี่ยอยู่ที่  $23.18 \pm 4.8$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร สาเหตุของภาวะไตวายอันดับหนึ่งคือเบาหวานคิดเป็นร้อยละ 36.4 และอันดับสองคือไม่ทราบสาเหตุคิดเป็นร้อยละ 18.2 โรคประจำตัวผู้ป่วยที่เป็นมากที่สุดอันดับหนึ่งคือความดันโลหิตสูงคิดเป็นร้อยละ 90.9 ของผู้ป่วยทั้งหมด อันดับสองคือภาวะไขมันในเลือดสูงคิดเป็นร้อยละ 40.9 ของผู้ป่วยทั้งหมด ยาที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือยากลุ่ม Statin คิดเป็นร้อยละ 63.6 ส่วนอันดับถัดมาคือยาในกลุ่ม Dihydropyridine calcium channel blocker คิดเป็นร้อยละ 59.1

### 4.2.2 ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับการฟอกเลือด

ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับการฟอกเลือดแสดงในตารางที่ 4.2 พบว่าจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 22 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยฟอกเลือด 2 ครั้งต่อสัปดาห์จำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.3 และผู้ป่วยฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์จำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 72.7 มีผู้ป่วย 7 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 31.8 ที่ยังมีการทำงานของไตเหลืออยู่ ระยะเวลาโดยเฉลี่ยของการฟอกเลือดอยู่ที่  $6.2 \pm 3.87$  ปี ผู้ป่วยร้อยละ 63.6 ฟอกเลือดผ่านทาง arteriovenous fistula และที่เหลืออีกร้อยละ 36.4 ฟอกเลือดผ่านทาง arteriovenous graft ค่าเฉลี่ยของ vascular access flow อยู่ที่  $686.39 \pm 258.89$  มิลลิลิตรต่อนาที ไม่พบว่ามีผู้ป่วยที่มีปัญหา vascular access recirculation ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา มีผู้ป่วยที่มีประวัติความดันโลหิตตกระหว่างฟอกเลือดยุทธวิธีร้อยละ 86.4 เป็นตะคริวระหว่างฟอกเลือดยุทธวิธีร้อยละ 72.7 มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะร้อยละ 4.5 และมีอาการเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอร้อยละ 59.1 ค่าความเพียงพอในการฟอกเลือด single-pool Kt/V ในกลุ่มที่ฟอกเลือดสองครั้งต่อสัปดาห์เฉลี่ยอยู่ที่  $2.65 \pm 1.05$  ส่วนกลุ่มที่ฟอกเลือดสามครั้งต่อสัปดาห์เฉลี่ยอยู่ที่  $2.33 \pm 0.3$  และ urea reduction ratio เฉลี่ย  $85.12 \pm 4.21\%$  และ time average concentration of urea ( $TAC_{urea}$ ) เฉลี่ย  $31.74 \pm 7.14$  ค่า normalized protein catabolic rate (nPCR) ซึ่งใช้บอกสภาวะโภชนาการของผู้ป่วยเฉลี่ย  $1.06 \pm 0.19$  และค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานของผู้ป่วยดังแสดงในตารางที่ 4.2

#### 4.2.3 ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด

ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือดแสดงในตารางที่ 4.3 พบว่าจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 22 ราย มี functional class แบ่งตาม New York Heart Association ได้ดังนี้ functional class I มี 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.3 functional class II มี 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.5 functional class III มี 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.6 และมีผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยสูงอายุมีปัญหา dementia และ totally dependent ไม่สามารถประเมิน functional class ได้แน่ชัด จึงจัดอยู่ใน Unclassified ประวัติการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 18.2 ที่เคยมีประวัติ acute coronary syndrome และร้อยละ 9.1 เคยมีปัญหาหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยทั้งหมดเป็น atrial fibrillation และร้อยละ 13.6 เคยมีปัญหาหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วย 18 จาก 22 รายเคยทำ echocardiogram คิดเป็นร้อยละ 81.8 โดยใน 18 รายนี้มีค่ามัธยฐานของ ejection fraction อยู่ที่  $70 \pm 10$  มี diastolic dysfunction 10 ราย มี left ventricular hypertrophy 4 ราย มี regional wall motion abnormality 4 ราย มีปัญหาลิ้นหัวใจผิดปกติ 7 ราย และมี pulmonary hypertension 1 ราย ผู้ป่วยที่เคยทำ coronary angiogram มีทั้งหมด 6 ราย พบว่ามีเส้นเลือดตีบ 3 เส้น 2 ราย และ 2 เส้น 2 ราย ส่วนที่เหลือไม่มีเส้นเลือดตีบตัน ผู้ป่วยร้อยละ 27.3 ตรวจพบว่ามีหัวใจโตจากฟิล์มเอ็กซเรย์ และผู้ป่วยร้อยละ 36.4 ตรวจพบว่ามีหัวใจห้องล่างซ้ายโตจากคลื่นไฟฟ้าหัวใจตาม Sokolow-Lyon criteria

#### 4.2.4 Hemodynamic parameters และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการฟอกเลือดแต่ละครั้ง

ผลการวัด hemodynamic parameter ต่างๆ ก่อนการฟอกเลือด แสดงในตารางที่ 4.4 จำแนกตามชนิดของน้ำยาฟอกเลือดที่ใช้ในการศึกษาครั้งนั้นๆ ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า cardiac index, cardiac output, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure และ peripheral vascular resistance ก่อนการฟอกเลือดของทั้งสองกลุ่ม แต่พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจก่อนฟอกเลือดในกลุ่มที่ได้น้ำยาปราศจากอะซีเตตสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $69 \pm 14$  กับ  $72 \pm 8$ ,  $p=0.043$ )

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการฟอกเลือดแต่ละครั้ง แสดงในตารางที่ 4.5 จำแนกตามชนิดของน้ำยาฟอกเลือดที่ใช้ในการศึกษาครั้งนั้นๆ ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการฟอกเลือดด้วยน้ำยาทั้งสองชนิด

ตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

Demographic	Result
Sex, number (%)	
Male	9 (40.9)
Female	13 (59.1)
Age, year, mean±SD	58.95±15.35
Dry weight, kg, median±IQR	59.3±14.3
Body surface area, kg/m <sup>2</sup> , mean±SD	23.18±4.8
Etiology of end-stage renal disease, number (%)	
Diabetic nephropathy	8 (36.4)
Unknown	4 (18.2)
Hypertension	3 (13.6)
Chronic glomerulonephritis	3 (13.6)
Ig A nephropathy	2 (9.1)
Chronic tubulointerstitial nephritis	1 (4.5)
Obstructive uropathy	1 (4.5)
Underlying disease, number (%)	
Hypertension	20 (90.9)
Dyslipidemia	12 (54.5)
Diabetes mellitus	9 (40.9)
Ischemic heart disease	4 (18.2)
Cerebrovascular disease	4 (18.2)
Peripheral arterial disease	3 (13.6)
Medication, number (%)	
Statin	14 (63.6)
Dihydropyridine calcium channel blocker	13 (59.1)
Beta-adrenergic antagonist	10 (45.5)
Diuretic	7 (31.8)
Aspirin	7 (31.8)

ตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (ต่อ)

Demographic	Result
Medication, number (%)	
Angiotensin II receptor antagonist	6 (27.3)
ACE inhibitor	3 (13.6)
Clopidogrel	3 (13.6)
Trimetazidine	3 (13.6)
Alpha-adrenergic antagonist	2 (9.1)
Non-dihydropyridine calcium channel blocker	2 (9.1)
Nitrate	2 (9.1)
Cilostazol	2 (9.1)
Hydralazine	0

ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับการฟอกเลือด

Characteristics	Result
Number of dialysis sessions per week, number (%)	
twice	6 (27.3)
thrice	16 (72.7)
Presence of residual renal function, number (%)	7 (31.8)
Duration of dialysis, year, mean±SD	6.2±3.87
Type of vascular access, number (%)	
Arteriovenous fistula	14 (63.6)
Arteriovenous graft	8 (36.4)
Vascular access flow, cc/min, mean±SD	686.39±258.89
Presence of access recirculation, number (%)	0
Presence of intradialytic hypotension in 1 year	19 (86.4)
Presence of intradialytic cramp in 1 year	16 (72.7)
Presence of intradialytic arrhythmia in 1 year	1 (4.5)
Presence of intradialytic low cerebral blood flow symptom in 1year	13 (59.1)
Baseline spKt/V in twice sessions/week, mean±SD	2.65±1.05
Baseline spKt/V in thrice sessions/week, mean±SD	2.33±0.3
Baseline urea reduction ratio, %, mean±SD	85.12±4.21
Baseline time average concentration of urea (TAC <sub>urea</sub> ), mean±SD	31.74±7.14
Baseline normalized protein catabolic rate (nPCR), mean±SD	1.06±0.19
Baseline serum BUN, mg/dL, mean±SD	68.55±18.96
Baseline serum creatinine, mg/dL, mean±SD	10.85±2.72
Baseline serum sodium, mEq/L, mean±SD	137.41±2.24
Baseline serum potassium, mEq/L, mean±SD	4.45±0.64
Baseline serum chloride, mEq/L, mean±SD	99.68±2.66
Baseline serum bicarbonate, mEq/L, mean±SD	25.7±1.42
Baseline serum calcium, mg/dL, mean±SD	9.54±0.88

ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับการฟอกเลือด (ต่อ)

Characteristics	Result
Baseline serum albumin, g/dL, mean±SD	4.02±0.32
Baseline serum hemoglobin, g/dL, mean±SD	11.37±1.15
Baseline serum $\beta$ 2-microglobulin, mcg/L, mean±SD	33,100±8,961
Baseline serum aspartate transaminase (AST), U/L, mean±SD	18.64±10.48
Baseline serum alanine transaminase (ALT), U/L, median±IQR	12.5±11
Baseline serum alkaline phosphatase (ALP), U/L, mean±SD	107.89±43.85
Baseline serum ferritin, ng/mL, mean±SD	485.54±209.56
Baseline serum transferrin saturation (%Tsat), mean±SD	30.45±7.91

ตารางที่ 4.3 แสดงประวัติเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด

Characteristics	Result
Functional class (NHYA), number (%)	
1	6 (27.3)
2	12 (54.5)
3	3 (13.6)
Unclassified	1(4.5)
History of cardiovascular event, number (%)	
Acute coronary syndrome	4 (18.2)
Arrhythmia	2 (9.1)
Decompensated heart failure	3 (13.6)
Presence of echocardiogram history, number (%)	18 (81.8)
Echocardiographic finding, number (%)	
Left ventricular hypertrophy	4 (22.2)
Diastolic dysfunction	10 (55.5)
Regional wall motion abnormality	4 (22.2)
Valve defect	7 (38.9)
Pulmonary hypertension	1 (5.5)
Left ventricular ejection fraction, %, median±IQR	70±10
Presence of coronary angiogram history, number (%)	6 (27.3)
Number of coronary arteries disease, number (%)	
0	2 (33.3)
1	0
2	2 (33.3)
3	2 (33.3)
Presence of cardiomegaly by chest radiography	6 (27.3)
Presence of left ventricular hypertrophy by EKG	8 (36.4)



ตารางที่ 4.4 แสดงผลการวัด hemodynamic parameter ต่างๆ ก่อนการฟอกเลือด

Parameters	Acetate based n=22	Acetate-free n=22	P value
Cardiac index at T <sub>0</sub> , L/min/m <sup>2</sup> , mean±SD	2.67±0.65	2.57±0.47	0.381
Cardiac output at T <sub>0</sub> , L/min, mean±SD	4.49±1.37	4.25±1.07	0.201
Systolic blood pressure at T <sub>0</sub> , mmHg, mean±SD	150.45±27.16	143.86±24.46	0.246
Diastolic blood pressure at T <sub>0</sub> , mmHg, mean±SD	78.45±12.38	73.77±12.66	0.099
Mean arterial pressure at T <sub>0</sub> , mmHg, mean±SD	102.45±15.43	97.13±14.96	0.142
Heart rate at T <sub>0</sub> , bpm, median±IQR	69±14	72±8	0.043
Peripheral vascular resistance at T <sub>0</sub> , mmHg·min/L, mean±SD	25.24±9.32	23.82±5.92	0.301

ตารางที่ 4.5 แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการฟอกเลือดแต่ละครั้ง

Laboratory	Acetate based n=22	Acetate-free n=22	P value
Blood urea nitrogen at T <sub>0</sub> , mg/dL, mean±SD	59.24±17.96	56.38±15.8	0.159
Serum creatinine at T <sub>0</sub> , mg/dL, mean±SD	9.68±2.67	9.49±2.65	0.082
Serum bicarbonate at T <sub>0</sub> , mEq/L, mean±SD	24.44±2.94	24.24±3.57	0.803
Serum magnesium at T <sub>0</sub> , mg/dL, median±IQR	2.1±0.42	2.2±0.3	0.295
Serum calcium at T <sub>0</sub> , mg/dL, mean±SD	9.49±0.82	9.53±0.65	0.801
Serum ionized calcium at T <sub>0</sub> , mmol/L, mean±SD	0.43±0.21	0.37±0.11	0.166
Serum osmol at T <sub>0</sub> , mOsm/Kg, median±IQR	306±15	306.5±10	0.757
Serum pH at T <sub>0</sub> , mean±SD	7.42±0.03	7.43±0.025	0.013
Hematocrit at T <sub>0</sub> , %, mean±SD	34.16±2.62	34±2.88	0.669
Serum pro-BNP at T <sub>0</sub> , pg/mL, median±IQR	2,484±9,698	1,993±3,335	0.211

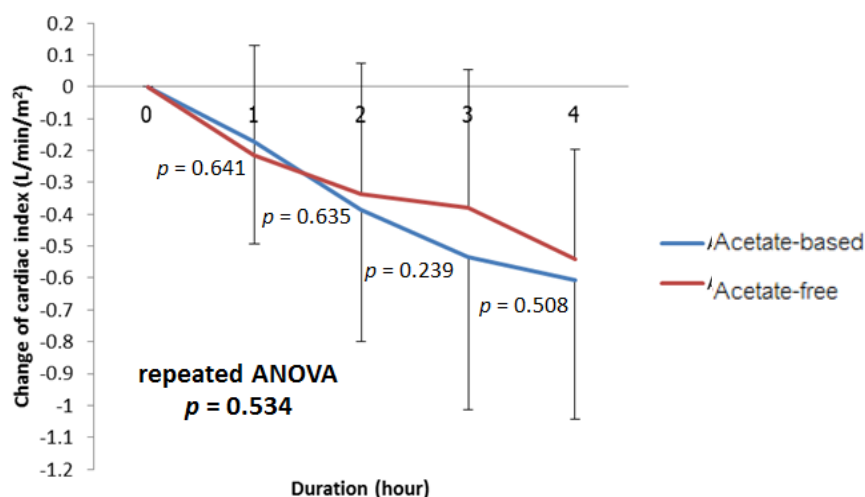
ตารางที่ 4.5 แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการฟอกเลือดแต่ละครั้ง (ต่อ)

Laboratory	Acetate based n=22	Acetate-free n=22	P value
Serum CKMB mass at T <sub>0</sub> , ng/mL, median±IQR	2.16±2.01	1.77±1.55	0.230
Serum Troponin-T at T <sub>0</sub> , ng/mL, median±IQR	0.056±0.035	0.052±0.046	0.920
Serum hs-CRP at T <sub>0</sub> , mg/L, median±IQR	3.43±9.85	2.88±7.17	0.263
Serum Lactate at T <sub>0</sub> , mmol/L, mean±SD	0.67±0.49	0.76±0.36	0.493

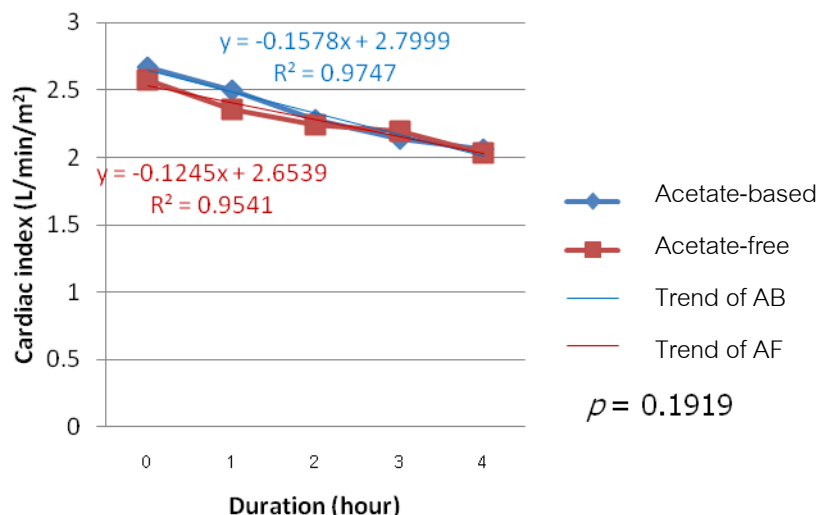
### 4.3 ผลการศึกษา

#### 4.3.1 การเปลี่ยนแปลงของค่า cardiac index เมื่อเทียบกับค่าตั้งต้น

จากการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของค่า cardiac index เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0 (T<sub>1</sub>-T<sub>0</sub>, T<sub>2</sub>-T<sub>0</sub>, T<sub>3</sub>-T<sub>0</sub> และ T<sub>4</sub>-T<sub>0</sub>) ด้วยสถิติ repeated ANOVA ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการใช้น้ำยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตต ( $p=0.534$ ) และเมื่อเปรียบเทียบเป็นชั่วโมงต่อชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการใช้น้ำยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตตเช่นกัน ( $p=0.641, 0.635, 0.239$  และ  $0.508$  ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ) ดังกราฟที่ 4.1 เมื่อดูแนวโน้มการลดลงของค่า cardiac index แล้วพบว่าแนวโน้มของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.1919$ ) แต่กลุ่มที่ใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตมีแนวโน้มของการลดลงของค่า cardiac index น้อยกว่ากลุ่มน้ำยาอะซิเตต ดังกราฟที่ 4.2



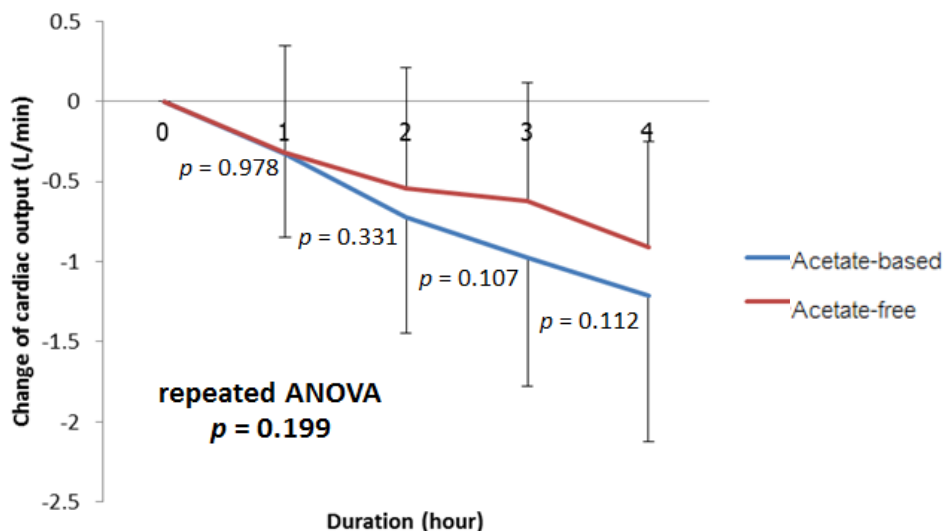
กราฟที่ 4.1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า cardiac index ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0



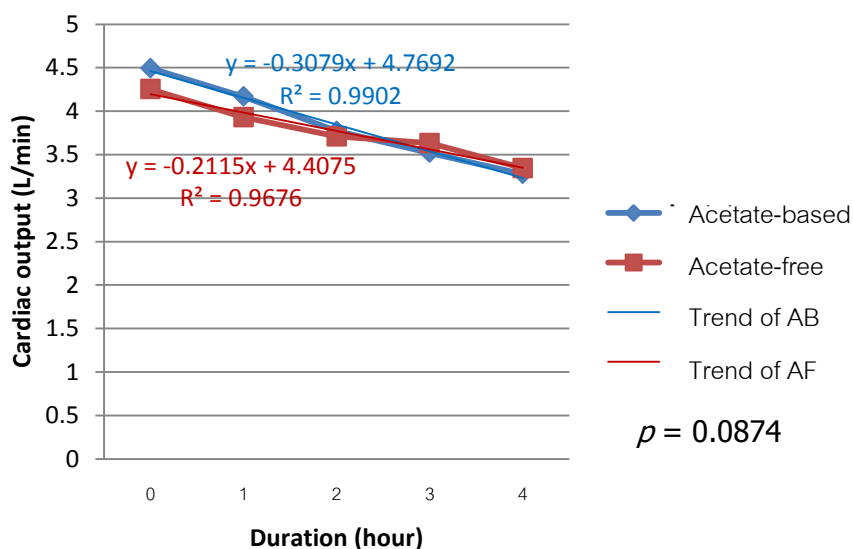
กราฟที่ 4.2 แสดงแนวโน้มการลดลงของค่า cardiac index

#### 4.3.2 การเปลี่ยนแปลงของค่า cardiac output เมื่อเทียบกับค่าตั้งต้น

จากการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของค่า cardiac output เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0 ( $T_1 - T_0$ ,  $T_2 - T_0$ ,  $T_3 - T_0$  และ  $T_4 - T_0$ ) ด้วยสถิติ repeated ANOVA ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการใช้น้ำยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตต ( $p=0.199$ ) และเมื่อเปรียบเทียบเป็นชั่วโมงต่อชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการใช้น้ำยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตตเช่นกัน ( $p= 0.978, 0.331, 0.107$  และ  $0.112$  ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ) ดังกราฟที่ 4.3 เมื่อดูแนวโน้มการลดลงของค่า cardiac output แล้วพบว่าแนวโน้มของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.0874$ ) แต่กลุ่มที่ใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตมีแนวโน้มของการลดลงของค่า cardiac output น้อยกว่ากลุ่มน้ำยาอะซิเตต ดังกราฟที่ 4.4



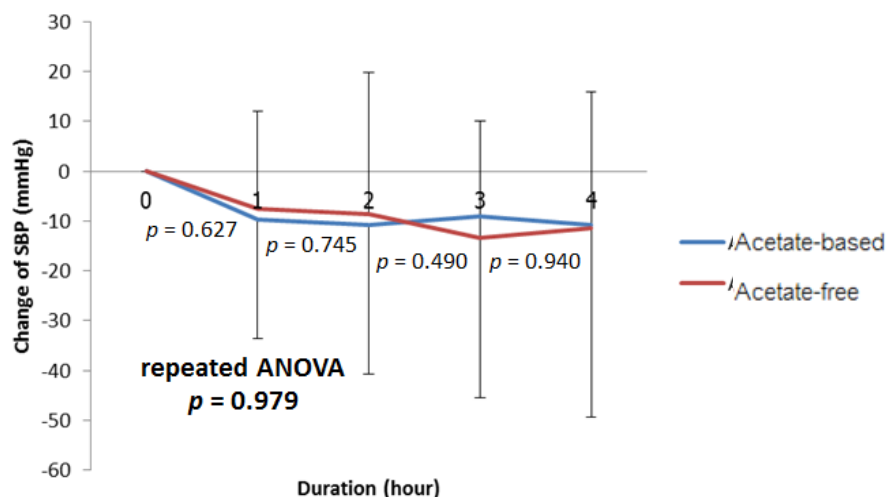
กราฟที่ 4.3 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่า cardiac output ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0



กราฟที่ 4.4 แสดงแนวโน้มการลดลงของค่า cardiac output

#### 4.3.3 การเปลี่ยนแปลงของค่า systolic blood pressure เมื่อเทียบกับค่าตั้งต้น

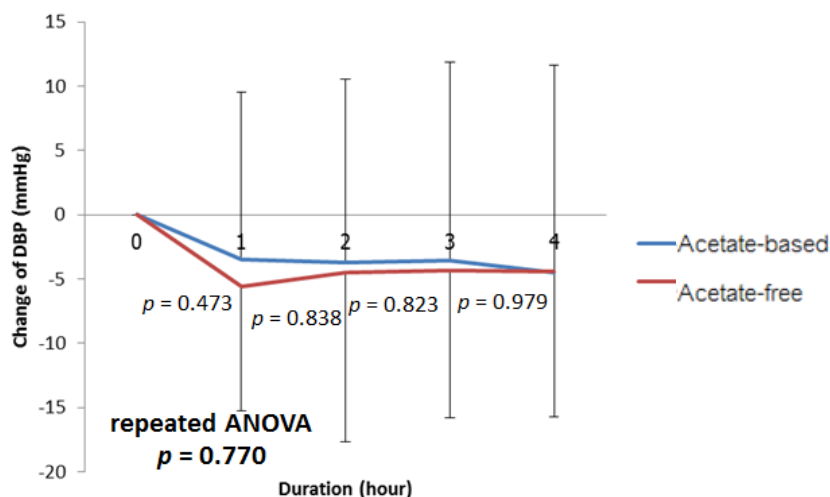
จากการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของค่า systolic blood pressure เมื่อเทียบกับ ชั่วโมงที่ 0 ( $T_1-T_0$ ,  $T_2-T_0$ ,  $T_3-T_0$  และ  $T_4-T_0$ ) ด้วยสถิติ repeated ANOVA ไม่พบความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการใช้ยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตต ( $p=0.979$ ) และเมื่อเปรียบเทียบเป็นชั่วโมงต่อชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง การใช้ยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตตเช่นกัน ( $p= 0.627, 0.745, 0.49$  และ  $0.94$  ที่ ชั่วโมงที่ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ) ดังกราฟที่ 4.5



กราฟที่ 4.5 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า systolic blood pressure ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0

#### 4.3.4 การเปลี่ยนแปลงของค่า diastolic blood pressure เมื่อเทียบกับค่าตั้งต้น

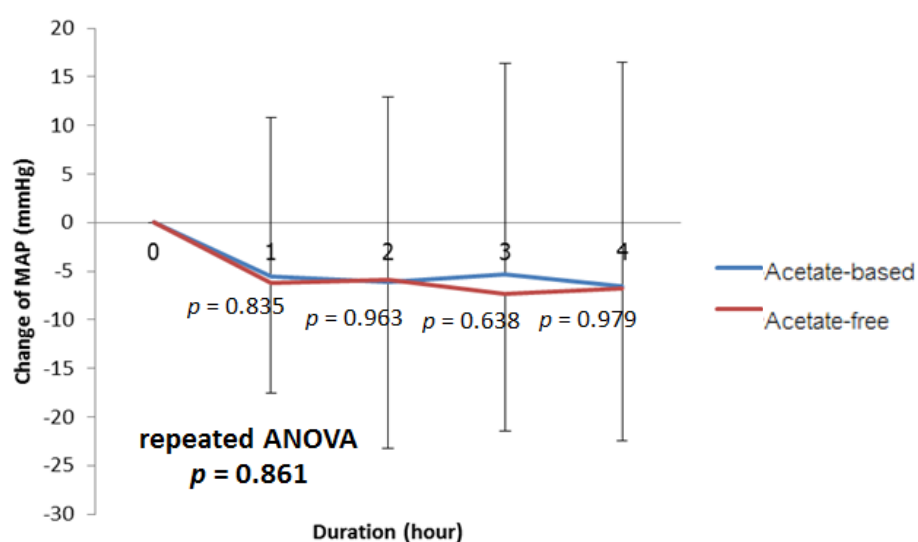
จากการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของค่า diastolic blood pressure เมื่อเทียบกับ ชั่วโมงที่ 0 ( $T_1-T_0$ ,  $T_2-T_0$ ,  $T_3-T_0$  และ  $T_4-T_0$ ) ด้วยสถิติ repeated ANOVA ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการใช้ยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตต ( $p=0.770$ ) และเมื่อเปรียบเทียบเป็นชั่วโมงต่อชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการใช้ยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตตเช่นกัน ( $p= 0.473, 0.838, 0.823$  และ  $0.979$  ที่ ชั่วโมงที่ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ) ดังกราฟที่ 4.6



กราฟที่ 4.6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า diastolic blood pressure ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0

#### 4.3.5 การเปลี่ยนแปลงของค่า mean arterial pressure เมื่อเทียบกับค่าตั้งต้น

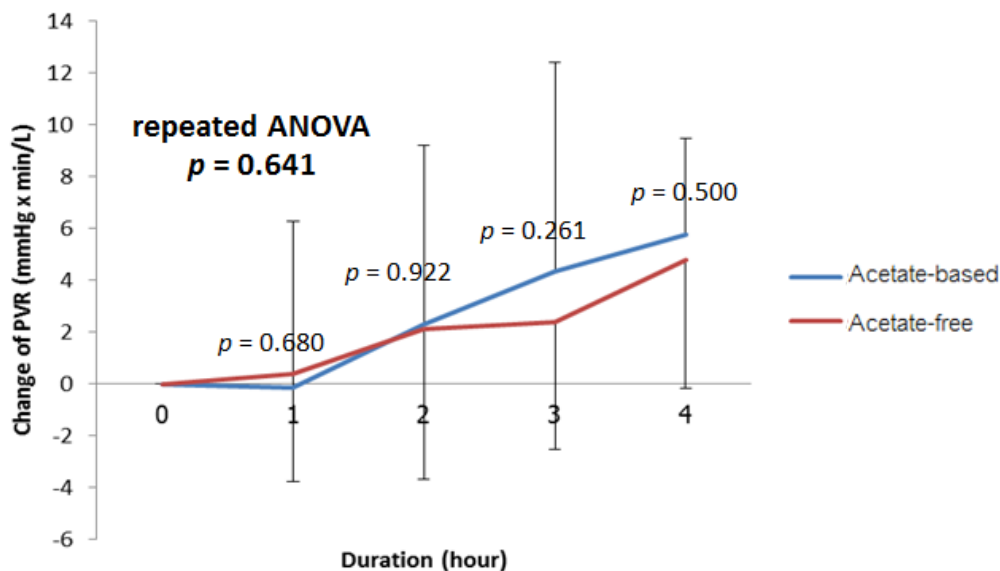
จากการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของค่า mean arterial pressure เมื่อเทียบกับ ชั่วโมงที่ 0 ( $T_1-T_0$ ,  $T_2-T_0$ ,  $T_3-T_0$  และ  $T_4-T_0$ ) ด้วยสถิติ repeated ANOVA ไม่พบความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการใช้ยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตต ( $p=0.861$ ) และเมื่อเปรียบเทียบเป็นชั่วโมงต่อชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง การใช้ยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตตเช่นกัน ( $p= 0.835, 0.963, 0.638$  และ  $0.979$  ที่ ชั่วโมงที่ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ) ดังกราฟที่ 4.7



กราฟที่ 4.7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า mean arterial pressure ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0

#### 4.3.6 การเปลี่ยนแปลงของค่า peripheral vascular resistance เมื่อเทียบกับค่าตั้งต้น

จากการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของ peripheral vascular resistance เมื่อเทียบกับ ชั่วโมงที่ 0 ( $T_1-T_0$ ,  $T_2-T_0$ ,  $T_3-T_0$  และ  $T_4-T_0$ ) ด้วยสถิติ repeated ANOVA ไม่พบความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการใช้ยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตต ( $p=0.641$ ) และเมื่อเปรียบเทียบเป็นชั่วโมงต่อชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง การใช้ยาอะซิเตตและน้ำยาปราศจากอะซิเตตเช่นกัน ( $p= 0.680, 0.922, 0.261$  และ  $0.500$  ที่ ชั่วโมงที่ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ) ดังกราฟที่ 4.8



กราฟที่ 4.8 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า peripheral vascular resistance ที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4 เมื่อเทียบกับชั่วโมงที่ 0

#### 4.3.7 ค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังการฟอกเลือดครบ 4 ชั่วโมง

ค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังการฟอกเลือดครบ 4 ชั่วโมง แสดงในตารางที่ 4.6 พบว่าระดับแคลเซียมในเลือดในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตมีค่าต่ำกว่าช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $10.59 \pm 0.69$  กับ  $10.16 \pm 0.56$ ,  $p=0.031$ ) แต่เมื่อพิจารณาที่ระดับประจุแคลเซียมอิสระแล้วไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $0.48 \pm 0.21$  กับ  $0.43 \pm 0.18$ ,  $p=0.457$ ) ค่า pH หลังการฟอกเลือดครบ 4 ชั่วโมงในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตมีค่าสูงกว่าช่วงที่ฟอกด้วยน้ำยาอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญ ( $7.46 \pm 0.02$  กับ  $7.47 \pm 0.03$ ,  $p=0.017$ ) แต่อย่างไรก็ตามทั้งระดับแคลเซียมและ pH ที่แตกต่างกันระหว่างน้ำยา 2 ชนิดยังคงอยู่ที่ยอมรับได้ทางคลินิก

ส่วนค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ทั้งระดับเกลือแร่ ของเสียและ cardiac marker และค่า ultrafiltration หลังเสร็จกระบวนการฟอกเลือด ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างน้ำยาทั้งสองชนิด

ตารางที่ 4.6 แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังการฟอกเลือดครบ 4 ชั่วโมง

Parameters	Acetate based n=22	Acetate-free n=22	P value
Blood urea nitrogen at T <sub>4</sub> , mg/dL, mean±SD	8.81±5.18	8.64±5.55	0.576
Serum creatinine at T <sub>4</sub> , mg/dL, mean±SD	2.00±1.02	1.96±0.99	0.183
Serum sodium at T <sub>4</sub> , mEq/L, mean±SD	134.86±3.34	134.95±3.05	0.912
Serum potassium at T <sub>4</sub> , mEq/L, mean±SD	2.8±0.2	2.79±0.24	0.779
Serum bicarbonate at T <sub>4</sub> , mEq/L, mean±SD	24.86±2.61	25.70±3.65	0.229
Serum magnesium at T <sub>4</sub> , mg/dL, mean±SD	1.88±0.11	1.8±0.1	0.370
Serum calcium at T <sub>4</sub> , mg/dL, mean±SD	10.59±0.69	10.16±0.56	0.031
Serum ionized calcium at T <sub>4</sub> , mmol/L, mean±SD	0.48±0.21	0.43±0.18	0.457
Serum osmol at T <sub>4</sub> , mOsm/Kg, median±IQR	284±7	284±8	0.393
Serum pH at T <sub>4</sub> , mean±SD	7.46±0.02	7.47±0.03	0.017
Serum Lactate at T <sub>4</sub> , mmol/L, mean±SD	0.51±0.44	0.54±0.31	0.729
Hematocrit at T <sub>4</sub> , %, mean±SD	37.9±4.59	37.41±4.9	0.454
Serum pro-BNP at T <sub>4</sub> , pg/mL, median±IQR	525.5±2,124	485.5±878	0.357
Serum CKMB mass at T <sub>4</sub> , ng/mL, median±IQR	2.32±1.92	1.86±1.48	0.102
Serum Troponin-T at T <sub>4</sub> , ng/mL, median±IQR	0.032±0.076	0.031±0.034	0.779
Serum hs-CRP at T <sub>4</sub> , mg/L, median±IQR	4.01±59.54	3.2±6.3	0.370
Kt/V, mean±SD	2.44±0.46	2.44±0.5	0.877
Net ultrafiltration, L, mean±SD	2.73±0.82	2.77±0.81	0.732

#### 4.3.8 ค่าการเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด (T<sub>0</sub>-T<sub>4</sub>) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด

ค่าการเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด (T<sub>0</sub>-T<sub>4</sub>) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด แสดงในตารางที่ 4.7 พบว่าทั้งการเปลี่ยนแปลงของ cardiac index, cardiac output, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure และ peripheral vascular resistance ของการใช้น้ำยาทั้งสองชนิดไม่มีความ



แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.508, 0.112, 0.940, 0.979, 0.979$  และ  $0.5$  ตามลำดับ)

ค่าการเปลี่ยนแปลงของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด แสดงในตารางที่ 4.8 พบว่าปริมาณการลดลงของแมกนีเซียมในกลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตมากกว่ากลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $0.2\pm 0.33$  กับ  $0.35\pm 0.3, p=0.002$ ) ส่วนปริมาณการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมในกลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตตมากกว่ากลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $1.09\pm 0.93$  กับ  $0.63\pm 0.7, p=0.009$ ) ไม่พบความแตกต่างของค่าการเปลี่ยนแปลงในผลตรวจปฏิบัติการอื่น

ตารางที่ 4.7 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด

Parameters	Acetate based n=22	Acetate-free n=22	<i>P</i> value
Cardiac index, L/min/m <sup>2</sup> , mean±SD	↓0.61±0.43	↓0.54±0.34	0.508
Cardiac output, L/min, mean±SD	↓1.21±0.91	↓0.91±0.65	0.112
Systolic blood pressure, mmHg, mean±SD	↓10.81±38.64	↓11.36±27.27	0.940
Diastolic blood pressure, mmHg, mean±SD	↓4.5±16.11	↓4.41±11.28	0.979
Mean of arterial pressure, mmHg, mean±SD	↓6.6±23.11	↓6.73±15.78	0.979
Peripheral vascular resistance, mmHg·min/L, mean±SD	↑5.77±7.28	↑4.77±4.92	0.500

ตารางที่ 4.8 แสดงการเปลี่ยนแปลงของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด

Laboratory	Acetate based n=22	Acetate-free n=22	P value
Blood urea nitrogen, mg/dL, mean±SD	↓50.43±15.29	↓47.74±12.46	0.134
Serum creatinine, mg/dL, mean±SD	↓7.67±2.08	↓7.53±2.01	0.167
Serum potassium, mEq/L, mean±SD	↓1.53±0.46	↓1.52±0.54	0.959
Serum bicarbonate, mEq/L, mean±SD	↑0.41±2.91	↑1.46±3.7	0.130
Serum magnesium, mg/dL, median±IQR	↓0.2±0.33	↓0.35±0.3	0.002
Serum calcium, mg/dL, mean±SD	↑1.09±0.93	↑0.63±0.7	0.009
Serum ionized calcium, mmol/L, mean±SD	↑0.05±0.27	↑0.06±0.21	0.791
Serum osmol, mOsm/Kg, median±IQR	↓20.5±15	↓22±12.5	0.889
Serum pH, mean±SD	↑0.04±0.02	↑0.04±0.04	0.918
Serum Lactate, mmol/L, mean±SD	↓0.16±0.55	↓0.21±0.48	0.683
Hematocrit, %, mean±SD	↑3.75±3.7	↑3.4±3.5	0.610
Serum pro-BNP, pg/mL, median±IQR	↓1,990±6,599	↓1,514±2,580	0.140
Serum CKMB mass, ng/mL, median±IQR	↑0.07±0.25	↑0.03±0.18	0.188
Serum Troponin, ng/mL, median±IQR	↓0.0165±0.02	↓0.0155±0.02	0.944
Serum hs-CRP, mg/L, median±IQR	↑0.15±0.76	↑0.18±0.7	0.445

#### 4.3.9 เปรอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด

เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด แสดงในตารางที่ 4.9 พบว่าทั้งเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ cardiac index, cardiac output, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure และ peripheral vascular resistance ของการใช้น้ำยาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.611, 0.154, 0.846, 0.964, 0.896$  และ  $0.298$  ตามลำดับ)

เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด แสดงในตารางที่ 4.10 พบว่าเปอร์เซ็นต์การลดลงของแมกนีเซียมในกลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตมากกว่ากลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $10.26\pm 17.3$  กับ  $16.23\pm 11.99, p=0.039$ ) ส่วนเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของแคลเซียมในกลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาอะซิเตตมากกว่ากลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $12.17\pm 10.47$  กับ  $6.96\pm 7.64, p=0.009$ ) ไม่พบความแตกต่างของค่าการเปลี่ยนแปลงในผลตรวจปฏิบัติการอื่น

ตารางที่ 4.9 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด

Parameters	Acetate based n=22	Acetate-free n=22	<i>P</i> value
Cardiac index, L/min/m <sup>2</sup> , mean±SD	↓22.22±12.49	↓20.65±12.52	0.611
Cardiac output, L/min, mean±SD	↓25.66±14.38	↓20.93±13.84	0.154
Systolic blood pressure, mmHg, mean±SD	↓5.55±23.01	↓6.74±17.69	0.846
Diastolic blood pressure, mmHg, mean±SD	↓4.21±21.76	↓4.44±15.19	0.964
Mean of arterial pressure, mmHg, mean±SD	↓4.96±21.55	↓5.57±15.84	0.896
Peripheral vascular resistance, mmHg·min/L, mean±SD	↑26.7±35.03	↑21.36±34.92	0.298

ตารางที่ 4.10 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด (T<sub>0</sub>-T<sub>4</sub>) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด

Laboratory	Acetate based n=22	Acetate-free n=22	P value
Blood urea nitrogen, mg/dL, mean±SD	↓85.46±6.15	↓85.31±6	0.704
Serum creatinine, mg/dL, mean±SD	↓79.63±6.17	↓79.7±5.88	0.844
Serum sodium, mEq/L, mean±SD	↓1.21±2.35	↓1.12±2.62	0.879
Serum potassium, mEq/L, mean±SD	↓34.56±6.31	↓31.41±8.59	0.913
Serum bicarbonate, mEq/L, mean±SD	↑2.59±12.43	↑7.46±16.65	0.102
Serum magnesium, mg/dL, median±IQR	↓10.26±17.3	↓16.23±11.99	0.039
Serum calcium, mg/dL, mean±SD	↑12.17±10.47	↑6.96±7.64	0.009
Serum ionized calcium, mmol/L, median±IQR	↑11.25±60.47	↑13.48±75.46	0.149
Serum osmol, mOsm/Kg, median±IQR	↓6.78±4.41	↓7.13±3.84	0.884
Serum pH, mean±SD	↑0.55±0.34	↑0.56±0.52	0.923
Serum Lactate, mmol/L, mean±SD	↓0.159±0.55	↓0.22±0.48	0.683
Hematocrit, %, mean±SD	↑11.01±15.28	↑9.96±10.36	0.587
Serum pro-BNP, pg/mL, mean±SD	↓72.62±12.81	↓72.6±12.28	0.986
Serum CKMB mass, ng/mL, mean±SD	↑5.92±12.65	↑2.66±8.99	0.254
Serum Troponin-T, ng/mL, mean±SD	↓36.67±11.98	↓35.23±12.77	0.510
Serum hs-CRP, mg/L, mean±SD	↑5.88±17.9	↑10.29±16.12	0.320

#### 4.6 ผลการศึกษาจำแนกตามกลุ่มผู้ป่วย

##### 4.6.1 เปรอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด (T<sub>0</sub>-T<sub>4</sub>) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจ

เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด (T<sub>0</sub>-T<sub>4</sub>) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจ (หัวใจขาดเลือด, หลอดเลือดหัวใจตีบ, หัวใจเต้นผิดจังหวะ และเคยมีประวัติภาวะหัวใจวาย) จำนวนทั้งสิ้น 8 ราย แสดงในตารางที่ 4.11 พบว่าทั้งเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ cardiac index, cardiac output, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure และ peripheral vascular resistance ของการใช้น้ำยาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.889, 1.00, 0.674, 0.889, 0.674$  และ  $1.00$  ตามลำดับ)

ตารางที่ 4.11 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด (T<sub>0</sub>-T<sub>4</sub>) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจ (n=8)

Parameters	Acetate based n=8	Acetate-free n=8	P value
Cardiac index, L/min/m <sup>2</sup> , median±IQR	↓22.3±31.78	↓23.67±10.39	0.889
Cardiac output, L/min, median±IQR	↓23.95±31.33	↓24.53±10.4	1.000
Systolic blood pressure, mmHg, median±IQR	↓1.65±41.77	↑0.73±34.47	0.674
Diastolic blood pressure, mmHg, median±IQR	↑5.31±50.22	↑0.61±23.19	0.889
Mean arterial pressure, mmHg, median±IQR	↑2.18±48.61	↑0.67±29.15	0.674
Peripheral vascular resistance, mmHg·min/L, median±IQR	↑25.56±126.19	↑28.31±26.7	1.000

##### 4.6.2 เปรอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด (T<sub>0</sub>-T<sub>4</sub>) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน

เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด (T<sub>0</sub>-T<sub>4</sub>) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานจำนวนทั้งสิ้น 9 ราย แสดงในตารางที่ 4.12 พบว่าทั้งเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ cardiac index, cardiac output, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure และ peripheral

vascular resistance ของการใช้น้ำยาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.678, 0.139, 0.314, 0.139, 0.260$  และ  $0.594$  ตามลำดับ)

ตารางที่ 4.12 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน ( $n=9$ )

Parameters	Acetate based n=9	Acetate-free n=9	P value
Cardiac index, L/min/m <sup>2</sup> , median±IQR	↓19.61±11.54	↓23.16±21.17	0.678
Cardiac output, L/min, median±IQR	↓25.92±12.95	↓24.24±25.96	0.139
Systolic blood pressure, mmHg, median±IQR	↓17.10±26.6	↓18.18±39.76	0.314
Diastolic blood pressure, mmHg, median±IQR	↓9.21±19.59	↓2.60±33.5	0.139
Mean arterial pressure, mmHg, median±IQR	↓11.18±22.43	↓12.26±37.45	0.260
Peripheral vascular resistance, mmHg·min/L, median±IQR	↑22.73±28.15	↑16.19±28.67	0.594

#### 4.6.3 เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่ดึง ultrafiltration $\geq 3$ ลิตร

เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0-T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่ดึง ultrafiltration  $\geq 3$  ลิตร จำนวนทั้งสิ้น 6 ราย แสดงในตารางที่ 4.13 พบว่าทั้งเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ cardiac index, cardiac output, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure และ peripheral vascular resistance ของการใช้น้ำยาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.463, 0.436, 0.075, 0.345, 0.173$  และ  $0.116$  ตามลำดับ)

ตารางที่ 4.13 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่ดึง ultrafiltration  $\geq 3$  ลิตร (n=6)

Parameters	Acetate based n=6	Acetate-free n=6	P value
Cardiac index, L/min/m <sup>2</sup> , median±IQR	↓26.79±12.08	↓25.3±24.48	0.463
Cardiac output, L/min, median±IQR	↓27.92±11.18	↓26.12±25.25	0.436
Systolic blood pressure, mmHg, median±IQR	↓2.45±25.79	↓18.04±25.48	0.075
Diastolic blood pressure, mmHg, median±IQR	↓5.04±14.87	↓10.96±10.76	0.345
Mean arterial pressure, mmHg, median±IQR	↓3.92±20.24	↓13.15±17.7	0.173
Peripheral vascular resistance, mmHg·min/L, median±IQR	↑39.96±30.07	↑15.82±27.15	0.116

#### 4.6.4 เปอร์เซนต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด ในผู้ป่วยที่มี cardiac index ก่อนฟอกเลือด $< 2$ ลิตร/นาที่/ตร.เมตร

เปอร์เซนต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่มี cardiac index ก่อนฟอกเลือด  $< 2$  ลิตร/นาที่/ตร.เมตร จำนวนทั้งสิ้น 7 ราย แสดงในตารางที่ 4.14 พบว่าทั้งเปอร์เซนต์การเปลี่ยนแปลงของ cardiac index, cardiac output, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure และ peripheral vascular resistance ของการใช้น้ำยาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=1.00, 0.866, 0.735, 0.176, 0.398$  และ  $0.499$  ตามลำดับ)

ตารางที่ 4.14 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด ในผู้ป่วยที่มี cardiac index ก่อนฟอกเลือด  $< 2$  ลิตร/นาที/ตร.เมตร ( $n=7$ )

Parameters	Acetate based n=7	Acetate-free n=7	P value
Cardiac index, L/min/m <sup>2</sup> , median±IQR	↓18.02±17.25	↓24.69±25.47	1.000
Cardiac output, L/min, median±IQR	↓20.83±16.9	↓27.27±23.81	0.866
Systolic blood pressure, mmHg, median±IQR	↓17.10±26.19	↓2.82±30.94	0.735
Diastolic blood pressure, mmHg, median±IQR	↓11.65±18.43	↓2.90±31.89	0.176
Mean arterial pressure, mmHg, median±IQR	↓11.18±19.48	↓2.61±31.62	0.398
Peripheral vascular resistance, mmHg·min/L, median±IQR	↑19.73±22.56	↑18.04±45.46	0.499

#### 4.6.5 เปอร์เซนต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด ในผู้ป่วยที่มีประวัติความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือดในช่วง 1 ปี

เปอร์เซนต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิดในผู้ป่วยที่มีประวัติความดันโลหิตตกระหว่างการฟอกเลือดในช่วง 1 ปีจำนวนทั้งสิ้น 19 ราย แสดงในตารางที่ 4.15 พบว่าทั้งเปอร์เซนต์การเปลี่ยนแปลงของ cardiac index, cardiac output, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure และ peripheral vascular resistance ของการใช้น้ำยาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.904, 0.184, 0.658, 0.376, 0.520$  และ  $0.809$  ตามลำดับ)



ตารางที่ 4.15 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameter ระหว่างก่อนและหลังฟอกเลือด ( $T_0$ - $T_4$ ) เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาสองชนิด ในผู้ป่วยที่มีประวัติความดันโลหิตตก ระหว่างการฟอกเลือดในช่วง 1 ปี ( $n=19$ )

Parameters	Acetate based n=19	Acetate-free n=19	P value
Cardiac index, L/min/m <sup>2</sup> , median±IQR	↓11.61±20.79	↓24.18±20.36	0.904
Cardiac output, L/min, median±IQR	↓25.92±22.15	↓24.83±24.66	0.184
Systolic blood pressure, mmHg, median±IQR	↓11.68±28.63	↓2.82±27.74	0.658
Diastolic blood pressure, mmHg, median±IQR	↓7.06±22.41	↓4.84±25.86	0.376
Mean arterial pressure, mmHg, median±IQR	↓5.25±22.92	↓4.42±30.89	0.520
Peripheral vascular resistance, mmHg·min/L, median±IQR	↑26.52±34.58	↑21.10±39.63	0.809

#### 4.5 ภาวะแทรกซ้อน

##### 4.4.1 ภาวะความดันโลหิตตกหรืออาการของภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือด

จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตตกหรืออาการของภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือด เช่น หน้ามืด หูอื้อ เสียงแหบ ตะคริว เปรียบเทียบระหว่างน้ำยาทั้งสองชนิด (แสดงในตารางที่ 4.17) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.595$ )

ตารางที่ 4.16 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตตกหรืออาการของภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือดจำแนกตามชนิดของน้ำยาฟอกเลือด

Symptom	Acetate-based	Acetate-free
Fatigue	0	1
Cramp	0	1
Palpitation	1	0
Numbness	0	1
Dizziness	6	1
Hypotension	6	3

ตารางที่ 4.17 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตตกหรืออาการของภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือด ( $p=0.595$ )

		Acetate-based		รวม
		มีอาการ	ไม่มีอาการ	
Acetate-free	มีอาการ	3	3	6
	ไม่มีอาการ	6	10	16
รวม		9	13	22

#### 4.4.2 การเกิดลิ่มเลือดอุดตันตัวกรองในขณะที่ฟอกเลือด

จากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาทั้งหมด 22 ราย ทำการฟอกเลือดทั้งหมด 44 ครั้ง พบว่าเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันตัวกรองขณะฟอกเลือดในชั่วโมงที่ 3 อันเป็นเหตุให้ต้องเปลี่ยนตัวกรองใหม่จำนวน 1 ครั้ง ซึ่งเกิดในช่วงที่ผู้ป่วยได้รับน้ำยาฟอกเลือดที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบ หลังการเปลี่ยนตัวกรองผู้ป่วยสามารถฟอกเลือดต่อได้จนครบ 4 ชั่วโมงโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนอื่นเกิดขึ้น

## บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

### 5.1 สรุปผลการวิจัย

การฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ไฮโมโดอะฟิลเตรชันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีอาการทางคลินิกคงที่โดยการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตไม่ได้เพิ่มประโยชน์ในแง่การรักษาเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิตทั้งในส่วนของความสามารถในการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจหรือความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายรวมถึงการรักษาความคงที่ของความดันโลหิตระหว่างการฟอกเลือดได้ดีกว่าการใช้น้ำยาฟอกเลือดมาตรฐานที่มีส่วนประกอบของอะซิเตต ถึงแม้ว่าจากข้อมูลจะแสดงให้เห็นถึงแนวโน้มการลดลงที่น้อยกว่าของปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจก่อนนาทีในช่วงการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตแต่ก็ยังไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นพบว่าการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตที่ใช้สารซีเตรตทดแทนมีผลทำให้ปริมาณแมกนีเซียมที่ลดลงจากการฟอกเลือดมากกว่าการใช้น้ำยามาตรฐานที่มีส่วนประกอบของอะซิเตตแต่ไม่ส่งผลให้เกิดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับแมกนีเซียมหลังสิ้นสุดการฟอกเลือด ส่วนผลต่อแคลเซียมนั้นพบว่าปริมาณแคลเซียมที่เพิ่มขึ้นจากการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตที่ใช้สารซีเตรตทดแทนน้อยกว่าปริมาณแคลเซียมที่เพิ่มขึ้นจากการฟอกเลือดด้วยน้ำยามาตรฐานที่มีส่วนประกอบของอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญซึ่งส่งผลให้ระดับแคลเซียมหลังสิ้นสุดการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตที่ใช้สารซีเตรตทดแทนมีค่าต่ำกว่าระดับแคลเซียมหลังสิ้นสุดการฟอกเลือดด้วยน้ำยามาตรฐานที่มีส่วนประกอบของอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน แต่กลับไม่พบความแตกต่างของระดับประจุแคลเซียมอิสระหลังสิ้นสุดการฟอกเลือดหรือปริมาณการเพิ่มขึ้นของระดับประจุแคลเซียมอิสระเปรียบเทียบระหว่างการฟอกเลือดด้วยน้ำทั้งสองชนิด ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับทฤษฎีที่ว่าซีเตรตมีความสามารถในการจับกับประจุแคลเซียมหรือแมกนีเซียมได้แต่ยังไม่อธิบายผลการศึกษาที่ว่า การเปลี่ยนแปลงของประจุแคลเซียมอิสระและระดับหลังเสร็จสิ้นการฟอกเลือดด้วยน้ำยาทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกัน ส่วนค่าเกลือแร่อื่นๆ ระดับของเสียในเลือด ประสิทธิภาพในการฟอกเลือด และ cardiac biomarker ต่างๆ ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างการฟอกเลือดด้วยน้ำยาทั้งสองชนิด เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบพารามิเตอร์ของระบบไหลเวียนโลหิตต่างๆ จำแนกตามกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจ ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยที่ได้รับการดั่ง ultrafiltration เกิน 3 ลิตร ผู้ป่วยที่มีค่า cardiac index ก่อนฟอกเลือดต่ำกว่า 2.5 และผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือดในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทั้งสองกลุ่มในทุกพารามิเตอร์ และสุดท้าย

ในแง่ของภาวะแทรกซ้อน ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของภาวะความดันโลหิตตกหรืออาการของภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือดด้วยน้ำยาทั้งสองชนิด แต่เกิดภาวะลิ้มเลือดอุดตันตัวกรองจนต้องเปลี่ยนตัวกรองใหม่ 1 ครั้ง จากการฟอกเลือดทั้งหมด 22 ครั้ง ในช่วงที่ใช้ยาฟอกเลือดที่มีส่วนประกอบของอะซิเตต

## 5.2 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของน้ำยาฟอกเลือดที่มีส่วนประกอบของอะซิเตตและไม่มีส่วนประกอบของอะซิเตตในการรักษาภาวะไหลเวียนโลหิตทั้งในส่วนการทำงานของหัวใจและความต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายให้คงที่ในระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส โดยที่มีมาจากข้อมูลการศึกษาในอดีตที่พบว่าอะซิเตตที่เป็นส่วนประกอบในน้ำยาฟอกเลือดนั้นมีผลข้างเคียงต่อระบบไหลเวียนโลหิต<sup>2-6</sup> ทั้งในแง่ของการลดความสามารถในการสูบน้ำออกจากหัวใจ<sup>4, 5, 7, 8</sup> และลดความต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลาย<sup>2, 7</sup> แม้ว่าน้ำยามาตรฐานที่ใช้สำหรับการฟอกเลือดในปัจจุบันจะมีผลผสมของอะซิเตตลดลงกว่าในอดีต แต่ก็ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าน้ำยามาตรฐานดังกล่าวมีผลเสียต่อการทำงานของหัวใจและหลอดเลือด<sup>8, 9</sup> และการเลือกใช้เทคนิคการฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตช่วยลดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดได้เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยามาตรฐานที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบ<sup>61-64</sup> ถึงแม้ว่าจะมีการศึกษาออกมาสนับสนุนการใช้ยาปราศจากอะซิเตตเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อระบบไหลเวียนโลหิต แต่ก็ยังไม่มีการศึกษาใดที่ทำการศึกษาการใช้ยาปราศจากอะซิเตตร่วมกับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส ซึ่งในปัจจุบันถือว่าเป็นวิธีการฟอกเลือดที่ดีที่สุดวิธีหนึ่ง เพราะสามารถลดทั้งอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย<sup>26</sup> และลดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบไหลเวียนโลหิตได้<sup>104, 105</sup> การศึกษานี้จึงทำขึ้นเพื่อดูผลรวมของการเลือกใช้ยาปราศจากอะซิเตตร่วมกับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสว่าจะสามารถรักษาเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิตได้ดียิ่งขึ้นหรือไม่ และมีความคุ้มค่าที่จะเปลี่ยนมาใช้ยาฟอกเลือดชนิดใหม่นี้ซึ่งมีราคาที่สูงกว่าน้ำยาฟอกเลือดมาตรฐานเดิมหรือไม่ โดยเลือกใช้การประเมินปริมาณของเลือดที่หัวใจสูบน้ำในหนึ่งนาที ความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายและความดันโลหิตเป็นเกณฑ์ในการพิจารณา

เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่มีผลกระทบต่อผลการวัดปริมาณของเลือดที่หัวใจสูบน้ำในหนึ่งนาที ความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายและความดันโลหิต ผู้ทำวิจัยจึงได้ออกแบบการศึกษาเพื่อควบคุมปัจจัยอื่นที่อาจจะมีผลกระทบต่อสมการไหลเวียนของร่างกาย โดยเริ่มต้นจากรูปแบบการศึกษา randomized, double blind, crossover study ผู้วิจัยเป็นผู้ลงมือวัดค่าเองทุก

ครั้งด้วยอุปกรณ์การวัดเครื่องเดิม ควบคุมปริมาณ ultrafiltration ให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม ควบคุมยาที่ใช้ ส่วนประกอบอื่นของน้ำยาฟอกเลือด คุณสมบัติของน้ำยาฟอกเลือด การรับประทาน อาหารในระหว่างการฟอกเลือด ฯลฯ ให้คงที่สำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยคนเดียวกัน และเลือกใช้สถิติในการวิเคราะห์ซึ่งสอดคล้องกับรูปแบบการศึกษามากที่สุด

จากการศึกษาพบว่า การฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีอาการทางคลินิกซึ่งโดยการใช้ น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตไม่ได้เพิ่มประโยชน์ในการรักษาเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิตทั้งในส่วนความสามารถในการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ หรือความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายรวมถึงการรักษาความคงที่ของความดันโลหิตระหว่างการฟอกเลือดได้ดีกว่าการใช้ น้ำยาฟอกเลือดมาตรฐานที่มีส่วนประกอบของอะซิเตต แต่มีแนวโน้มว่าการลดลงของปริมาตรเลือดที่สูบน้ำออกจากหัวใจต่อนาทีในช่วงการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตจะน้อยกว่าในช่วงการฟอกเลือดด้วยน้ำยาที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบ ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาก่อนๆ ก่อนหน้านี้ที่ใช้ น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตต

เหตุที่ผลของการศึกษาออกมาว่า น้ำยาฟอกเลือดทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกัน สามารถตั้งสมมติฐานได้ 6 ข้อ คือ

1. ด้วยวิธีการฟอกเลือดแบบออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสเองนั้นสามารถที่จะรักษาเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิตได้ดีอยู่แล้ว เนื่องจากสามารถลดปัญหา bioincompatibility<sup>87, 88</sup>, ลดการสร้าง tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) และ interleukin 6 (IL-6) ซึ่งเป็นไซโตไคน์ในกระบวนการอักเสบ<sup>100</sup>, ลดคุณสมบัติของร่างกายจากการให้สารน้ำทดแทน<sup>24</sup> และการขจัดของเสียโมเลกุลขนาดกลางรวมถึงของเสียที่จับกับโปรตีนได้มากขึ้นซึ่งของเสียเหล่านี้มีผลต่อการทำงานของหัวใจและหลอดเลือด และปริมาณไซโตไคน์ที่ถูกขจัดออกด้วยวิธีการออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสที่น้อยกว่าการฟอกเลือดด้วยวิธีธรรมดา<sup>150</sup> จากการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Locatelli และคณะ<sup>23</sup> ซึ่งทำการศึกษาเปรียบเทียบการฟอกเลือดด้วยวิธีที่แตกต่างกันด้วยน้ำยาฟอกเลือดชนิดเดียวกันในผู้ป่วยทั้งหมด 146 รายพบว่า การฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิสสามารถลดการเกิดภาวะความดันโลหิตตกขณะการฟอกเลือดเมื่อเปรียบเทียบการฟอกเลือดด้วยวิธีธรรมดาได้อย่างมีนัยสำคัญ จากที่กล่าวมาทั้งหมดเกี่ยวกับประโยชน์ของการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสจึงทำให้เห็นผลของการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตไม่ชัดเจน หรืออาจจะไม่จำเป็นต้องใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตเพื่อรักษาเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิตอีก

2. การศึกษาส่วนใหญ่ที่แสดงให้เห็นถึงผลดีของการใช้น้ำยาปราศจากอะซีเตตเป็นการศึกษาที่ใช้ระยะเวลาการศึกษานานกว่าการศึกษานี้ เช่น การศึกษาของ Bolasco และคณะ<sup>61</sup> ได้ทำการศึกษาโดยแบ่งช่วงการศึกษาออกเป็น 3 ช่วง คือช่วงที่ ช่วงแรกฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซีเตตเป็นเวลา 3 เดือน ช่วงที่สองฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนตเป็นเวลา 3 เดือน และช่วงที่สามฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซีเตตอีก 3 เดือน พบว่าในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซีเตต ค่า troponin-T ของผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซีเตต และมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนต และในช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาไบคาร์บอเนตพบว่าค่าความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิกลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการศึกษาของ Tomo และคณะ<sup>14</sup> ได้ทำการศึกษา cross-over design ในผู้ป่วย 24 รายที่ฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส โดยแบ่งเป็นช่วงที่ใช้ น้ำยาไบคาร์บอเนตและช่วงที่ใช้น้ำยาอะซีเตตช่วงละ 3 เดือน พบว่าระดับ C-reactive protein และ interleukin 6 ในช่วงที่ใช้น้ำยาปราศจากอะซีเตตลดลงอย่างมีนัยสำคัญ จากตัวอย่างของทั้งสองการศึกษาข้างต้นซึ่งใช้ระยะเวลาในการศึกษาแต่ละช่วงอย่างน้อย 3 เดือนแสดงให้เห็นว่าผลของการรักษาเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิตด้วยน้ำยาปราศจากอะซีเตตอาจจะเกิดจากการลดไซโตไคน์และสารกระตุ้นการอักเสบที่เกิดจากการใช้น้ำยาอะซีเตตเป็นหลัก ดังนั้นการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซีเตตในระยะสั้นอาจไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของไซโตไคน์และสารกระตุ้นการอักเสบเพียงพอที่จะทำให้เกิดผลต่อระบบไหลเวียนโลหิต

3. มีบางการศึกษาที่ใช้ปริมาณของอะซีเตตในน้ำยาฟอกเลือดมาตรฐานสูงกว่าที่ใช้ในประเทศไทย เช่น ในการศึกษาของ Kuragano และคณะ<sup>82, 83</sup> ซึ่งทำการศึกษาเกี่ยวกับความเป็นกรดต่างในเลือด ภาวะซีด ภาวะโภชนาการและระดับฮอร์โมนพาราไธรอยด์ ใช้การเปรียบเทียบระหว่างน้ำยาปราศจากอะซีเตตกับน้ำยาที่มีอะซีเตตเป็นส่วนประกอบถึง 10 mEq/ลิตรเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ หรือการศึกษาของ Shiohira และคณะ<sup>18</sup> ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยหนึ่งรายเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตในผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหัวใจโดยใช้น้ำที่มีส่วนผสมของอะซีเตตมากถึง 11 mEq/ลิตรเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งมากกว่าปริมาณอะซีเตตที่มีอยู่ในน้ำยาฟอกเลือดมาตรฐานของประเทศไทยและที่ใช้เป็นกลุ่มเปรียบเทียบในการศึกษานี้ถึงสามเท่า ดังนั้นจึงทำให้เห็นความแตกต่างของการใช้น้ำยาปราศจากอะซีเตตและน้ำยาที่มีอะซีเตตเป็นส่วนประกอบน้อยกว่าการศึกษาดังกล่าว

4. โดยปกติแล้วปริมาณแคลเซียมในเลือดมีผลต่อความสามารถในการบีบตัวของหัวใจ<sup>151</sup> และเนื่องจากซีเตรตสามารถจับกับประจุแคลเซียมในเลือดได้ จึงอาจส่งผลให้ความสามารถในการ

بيبตัวของหัวใจไม่ได้ดีขึ้นอย่างชัดเจนแม้จะใช้น้ำยาปราศจากอะซีเตต ซึ่งสอดคล้องกับที่ผลการศึกษาที่ได้คือช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซีเตตมีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่าช่วงที่ฟอกเลือดด้วยน้ำที่มีส่วนประกอบของอะซีเตตอย่างมีนัยสำคัญ และด้วยเหตุผลเดียวกันนี้อาจจะใช้อธิบายด้วยระดับแมกนีเซียมที่ต่ำลงเช่นกัน

5. เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาเป็นผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีอาการทางคลินิกคงที่ไม่มีปัญหาเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือดที่รุนแรงในช่วงที่ทำการศึกษาและอายุเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 59 ปี จึงทำให้เห็นประโยชน์ของน้ำยาปราศจากอะซีเตตต่อหัวใจและหลอดเลือดไม่ชัดเจน แตกต่างจากบางการศึกษาก่อนหน้านี้ เช่น การศึกษาของ Movilli และคณะ<sup>62</sup> ซึ่งเลือกศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีอายุเกิน 70 ปีขึ้นไป ส่วนอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในการศึกษาของ Shiohira และคณะ<sup>18</sup> อยู่ที่ประมาณ 66 ปี

6. จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาอาจไม่มากพอที่จะทำให้เห็นความแตกต่างทางคลินิกจากการใช้น้ำยาทั้งสองชนิด

ส่วนผลของน้ำยาปราศจากอะซีเตตต่อระดับเกลือแร่ต่างๆ ในเลือดพบว่าสอดคล้องกับหลักทฤษฎีคุณสมบัติของซีเตรตซึ่งสามารถจับกับประจุแคลเซียมและแมกนีเซียมอิสระได้ ดังนั้นจึงทำให้ปริมาณของประจุดังกล่าวหลังการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซีเตตต่ำกว่าการฟอกเลือดด้วยน้ำยาที่มีอะซีเตตเป็นส่วนประกอบ ( $1.88 \pm 0.11$  กับ  $1.8 \pm 0.1$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร สำหรับแมกนีเซียม และ  $10.59 \pm 0.69$  กับ  $10.16 \pm 0.56$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร สำหรับแคลเซียม) แม้ว่าจะมีค่าต่ำกว่าจากการศึกษาและค่าดังกล่าวไม่ได้อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติจนอาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ดังนั้นในทางคลินิกแล้วจึงไม่ถือว่ามี ความแตกต่างกัน

ผลต่อระดับ cardiac biomarker ต่างๆ ในการศึกษานี้สามารถอธิบายด้วยเหตุผลคล้ายกับผลต่อพารามิเตอร์ของระบบไหลเวียนโลหิต เนื่องจากเป็นการศึกษาระยะสั้นกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Bolasco และคณะ<sup>61</sup> ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยาฟอกเลือดปราศจากอะซีเตตเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน ซึ่งพบว่าค่า Troponin-T ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในช่วงที่ใช้น้ำยาปราศจากอะซีเตต และถึงแม้จะมีการศึกษาออกมารองรับถึงประโยชน์ของการใช้ Troponin-T ในการทำนายความเสี่ยงของการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยฟอกเลือด แต่ก็ยังเป็นค่าที่ได้จากผู้ป่วยฟอกเลือดนานประมาณ 4 ปี<sup>122</sup> เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการวัดระดับที่ก่อนและหลังฟอกเลือดซึ่งห่างกันประมาณ 4 ชั่วโมงจึงอาจจะไม่เพียงพอที่จะเห็นการเปลี่ยนแปลงของค่าดังกล่าว ซึ่งคุณสมบัติของ Troponin-T จะมีค่าสูงขึ้นเมื่อกล้ามเนื้อหัวใจ

ได้รับบาดเจ็บจากสาเหตุต่างๆ เช่น กล้ามหัวใจขาดเลือด กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ กล้ามเนื้อหัวใจหนาตัว ซึ่งล้วนแต่ต้องอาศัยระยะเวลาในการดำเนินโรคประมาณ 6-8 ชั่วโมง

สำหรับ NT-pro-BNP ยังไม่พบค่าอ้างอิงการเปลี่ยนแปลงระหว่างก่อนและหลังการฟอกเลือด การศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำในผู้ป่วยฟอกเลือดเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็นการวัดค่า NT-pro-BNP ที่เริ่มต้นฟอกเลือดเปรียบเทียบกับที่ 90 วัน<sup>152</sup> ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมสำหรับการเปลี่ยนระหว่างก่อนและหลังการฟอกเลือด

จากหลักฐานการศึกษาก่อนหน้านี้หนึ่งการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการเพิ่มขึ้นของ CRP ในระหว่างการฟอกเลือดมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเสียชีวิต<sup>141</sup> ดังนั้นจึงอาจใช้ระดับของ hs-CRP ก่อนและหลังฟอกเลือดในการประเมินความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ แต่จากผลการศึกษายังไม่พบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงของ hs-CRP ระหว่างสองกลุ่ม ดังนั้นจึงอาจเพิ่มจำนวนครั้งการฟอกเลือดด้วยน้ำยาทั้งสองชนิดเพื่อให้เห็นผลจากกลไกการกระตุ้นการอักเสบเพิ่มมากขึ้น

ส่วน CK-MB mass นั้น มีการศึกษาที่ระบุถึงประโยชน์ในการพยากรณ์การเสียชีวิตของผู้ป่วยฟอกเลือดโดยใช้ค่าก่อนการฟอกเลือด ส่วนการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนระหว่างก่อนและหลังฟอกนั้นยังไม่มี ดังนั้นหากต้องการเปรียบเทียบค่า CK-MB mass ก่อนการฟอกเลือด ควรจะต้องทำการศึกษาโดยเพิ่มจำนวนครั้งการฟอกเลือดด้วยน้ำยาทั้งสองชนิด แล้วหาค่า CK-MB mass เฉลี่ยเพื่อนำมาเปรียบเทียบ จากการศึกษาที่ค่า CK-MB mass ก่อนฟอกเลือดที่ได้ ไม่ได้เป็นผลจากน้ำยาที่ศึกษา จึงไม่สามารถนำมาแปลผลตามการศึกษาก่อนหน้าได้

ส่วนผลการศึกษาในผู้ป่วยที่จำแนกตามความเสี่ยงต่างๆ อันได้แก่ เบาหวาน การมีประวัติโรคหัวใจ การดื่ง ultrafiltration เกิน 3 ลิตร การมีค่า cardiac index ตั้งต้นต่ำกว่า 2.5 ลิตร/นาที/ตร.เมตร และการมีประวัติภาวะความดันโลหิตตกในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาสอดคล้องกับผลการศึกษาหลักคือไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของพารามิเตอร์ของระบบไหลเวียนโลหิตระหว่างการใช้ยาฟอกเลือดทั้งสองชนิด สืบเนื่องมาจากผู้ป่วยที่นำมาศึกษาเพื่อจำแนกตามความเสี่ยงมีอาการทางคลินิกคงที่ ไม่มีปัญหาการกำเริบของโรคหัวใจและหลอดเลือดในขณะทำการศึกษาดังนั้นจึงไม่สามารถแสดงให้เห็นความแตกต่างได้อย่างชัดเจน และที่สำคัญการศึกษานี้มิได้ออกแบบเพื่อศึกษาในผู้ป่วยจำแนกตามความเสี่ยงต่างๆ จำนวนผู้ป่วยหลังการจำแนกจึงอาจไม่เพียงพอที่จะแสดงให้เห็นความแตกต่างได้

ถึงแม้ว่าผลการศึกษาจะยังไม่แสดงให้เห็นประโยชน์ของการใช้น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตที่เหนือกว่าการฟอกเลือดด้วยน้ำยามาตรฐานทั่วไปเมื่อใช้ร่วมกับการฟอกเลือดด้วยวิธี



ออนไลน์ฮีโมโกลินฟิลเตรชัน แต่แนวโน้มของการลดลงของค่า cardiac index และ cardiac output ที่น้อยกว่าในช่วงที่ใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตอาจมีนัยว่าการเลือกใช้น้ำยาฟอกเลือดชนิดนี้อาจจะมีประโยชน์ในกลุ่มผู้ป่วยที่กำลังมีปัญหาของระบบหัวใจและหลอดเลือดที่ค่อนข้างรุนแรง หรือใช้วิธีการฟอกเลือดที่มีความเสี่ยงต่อภาวะความดันโลหิตตก ส่วนในบริบทของการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมโกลินฟิลเตรชันนั้น ผู้วิจัยมีความเห็นว่าอาจจะไม่มีความจำเป็นที่จะต้องเปลี่ยนมาใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตโดยเฉพาะเมื่อคำนึงถึงประโยชน์ที่จะได้รับเทียบกับค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นจากการใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตต

นอกจากนี้ ในการศึกษาที่ยังแสดงให้เห็นผลของการเพิ่มขึ้นของระดับแคลเซียมหลังการฟอกเลือดด้วยน้ำยาปราศจากอะซิเตตซึ่งน้อยกว่าการฟอกเลือดด้วยน้ำยาที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบ อธิบายได้จากการที่ซีเตรตสามารถจับกับแคลเซียมในเลือด สอดคล้องกับการศึกษาของ Kuragano และคณะ<sup>83</sup> เกี่ยวกับประโยชน์ของน้ำยาปราศจากอะซิเตตซึ่งใช้ซีเตรตเป็นส่วนประกอบทดแทนในแง่ของการรักษาภาวะ adynamic bone ของผู้ป่วยฟอกเลือดพบว่าสามารถเพิ่มระดับของฮอร์โมนพาราไธรอยด์ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับเริ่มต้นที่ <60 pg/mL ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยอธิบายจากระดับแคลเซียมที่พอเหมาะไม่มีผลลดการหลั่งฮอร์โมนพาราไธรอยด์และลดระดับ bone alkaline phosphatase ได้อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นหากมองประโยชน์ของน้ำยาปราศจากอะซิเตตในอีกแง่มุมหนึ่ง น่าจะใช้ในการป้องกันการเกิดภาวะ adynamic bone disease และป้องกันการเกิดปัญหา vascular calcification ได้

ในแง่ความปลอดภัยในการใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตร่วมกับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมโกลินฟิลเตรชันนั้น จากการศึกษาสามารถสรุปได้ว่าปลอดภัยต่อของระบบหัวใจและหลอดเลือดและระดับเกลือแร่ต่างๆ ในร่างกาย สามารถนำมาใช้ได้กับผู้ป่วยฟอกเลือดที่อาการทางคลินิกคงที่ทั้งหัวใจและหลอดเลือด สภาวะน้ำในร่างกายเป็นปกติ และเกลือแร่ต่างๆ ในร่างกายปกติ ส่วนในผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยของระบบหัวใจหลอดเลือดรุนแรงหรืออยู่ในช่วงที่มีการกำเริบ หรือมีระดับเกลือแร่ต่างๆ ในร่างกายผิดปกติมากอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

ข้อเสนอแนะเพิ่มเติมเกี่ยวกับการปรับปรุงน้ำยาฟอกเลือดชนิดใหม่นี้คือการเพิ่มปริมาณแคลเซียมและแมกนีเซียมที่เป็นส่วนประกอบในน้ำยาฟอกเลือดเพื่อให้เห็นประโยชน์ในแง่การทำงานของหัวใจชัดเจนขึ้น เนื่องจากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าระดับแคลเซียมหลังเสร็จสิ้นการฟอกเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ใช้น้ำยาอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญ และปริมาณการลดลงของแมกนีเซียมมากกว่ากลุ่มที่ใช้น้ำยาอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญ เป็นไปตามทฤษฎีที่ว่าซีเตรตสามารถจับกับแคลเซียมและแมกนีเซียมได้ ซึ่งทั้งแมกนีเซียมและแคลเซียมล้วนมีผลต่อการทำงานของหัวใจ

หลอดเลือดและระบบประสาท ดังนั้นหากต้องการให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์จากการใช้น้ำยาปราศจากอะซีเตตจึงควรมีการปรับระดับของเกลือแร่ทั้งสองเพื่อให้ระดับในเลือดหลังเสร็จสิ้นการฟอกเลือดเท่าเทียมกับการใช้น้ำยาอะซีเตต แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นต้องมีการตรวจสอบระดับเกลือแร่ทั้งสองในเลือดเป็นระยะเพื่อไม่ใช้ความเข้มข้นสูงเกินไปจนอาจเกิดภาวะแทรกซ้อน

### 5.3 ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. เนื่องจากเป็นการศึกษาในระยะสั้นทำให้ผลของน้ำยาปราศจากอะซีเตตต่อการเปลี่ยนแปลงของไซโตคายน์ไม่มากพอที่จะแสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ของระบบไหลเวียนโลหิต ดังนั้นหากต้องการแสดงให้เห็นถึงผลของน้ำยาดังกล่าวจึงอาจต้องทำการศึกษาในระยะยาวมากขึ้น หรือทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ในระดับไซโตคายน์

2. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกคงที่ ดังนั้นจึงทำให้การเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ของระบบไหลเวียนโลหิตไม่ชัดเจน หากต้องการแสดงให้เห็นความแตกต่างอย่างชัดเจนอาจเลือกทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีปัญหาของระบบหัวใจและหลอดเลือดรุนแรง

3. ข้อจำกัดของเวลาของผู้วิจัย เนื่องจากเป็นการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีตารางเวลาการมาฟอกเลือดค่อนข้างแน่นอน ไม่สามารถปรับเปลี่ยนให้ตรงกับช่วงเวลาที่ผู้วิจัยสามารถมาเก็บข้อมูลได้ ดังนั้นจึงทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลของผู้ป่วยบางรายที่ฟอกเลือดบางช่วงเวลาได้

4. จำนวนผู้ป่วยที่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยได้มีจำกัด เนื่องจากการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์-ฮีโมไดอะลิซิสสามารถทำได้แค่ไม่กี่ศูนย์ฟอกเลือดในประเทศไทยเพราะต้องอาศัยระบบน้ำและเครื่องไตเทียมพิเศษและบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญ และแต่ละศูนย์สามารถรับผู้ป่วยได้ในจำนวนจำกัด ห้างไตเทียม รพ.จุฬาลงกรณ์เป็นอีกหนึ่งศูนย์ที่สามารถฟอกเลือดวิธีนี้ได้ แต่ต้องจำกัดจำนวนผู้ป่วยเนื่องจากอุปกรณ์ สถานที่และบุคลากรไม่เพียงพอ เมื่อพิจารณาว่าร่วมกับเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกจากการศึกษาจึงทำให้จำนวนผู้ป่วยในการศึกษาค่อนข้างน้อย แม้ว่า จะถึงเป้าหมายจำนวนตัวอย่างที่คำนวณไว้ตอนแรก

5. การส่งตรวจ arterial blood gas ซึ่งจำเป็นต้องใช้เพื่อดูค่า pH แลคเตทและประจุแคลเซียมอิสระในเลือดต้องเดินทางไปส่งยังห้องตรวจปฏิบัติการอีกตึกหนึ่ง โดยแช่กระติกน้ำแข็งไป ซึ่งใช้เวลาประมาณ 15 นาที อาจทำให้ค่าผลตรวจมีความคลาดเคลื่อนเนื่องจากไม่ได้ส่งตรวจในทันทีตามหลักปฏิบัติของการส่งตัวอย่างเลือด

6. เนื่องจากวิธีการวัด cardiac index และ cardiac output ด้วยวิธี ultrasound dilution technique ต้องมีการฉีดน้ำเกลือเข้าไปในตัวผู้ป่วยครั้งละประมาณ 30 มิลลิลิตรต่อข้อมูล 1 จุด ซึ่งในการวิจัยแต่ละครั้งต้องมีการเก็บข้อมูลอย่างน้อย 5 จุด จึงอาจทำให้มีปริมาณน้ำเกลือที่เข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย 150-300 มิลลิลิตร ซึ่งอาจมีผลต่อน้ำหนักตัวหลังฟอกและ ultrafiltration สุทธิ

## 5.4 ข้อเสนอแนะ

### 5.4.1 การนำไปใช้ในเชิงปฏิบัติ (Implication for practice)

จากผลการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีอาการทางคลินิกคงที่และได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส ไม่มีความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงระบบไหลเวียนโลหิตทุกพารามิเตอร์ระหว่างการใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตและการใช้น้ำยาที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้น้ำยาฟอกเลือดชนิดนี้ในผู้ป่วยทุกราย ในกรณีที่ผู้ป่วยแข็งแรงดีและได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิสไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนมาใช้ น้ำยาฟอกเลือดปราศจากอะซิเตตซึ่งเป็นการเพิ่มค่าใช้จ่ายที่ไม่คุ้มกับประโยชน์ที่ได้ แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตตกในระหว่างการฟอกเลือด หรือเป็นผู้ป่วยที่มีปัญหาระบบหัวใจและหลอดเลือดรุนแรง หรือในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีอื่น อาจจะได้ประโยชน์จากการใช้น้ำยาฟอกเลือดชนิดนี้

นอกจากนี้ควรมีการปรับปริมาณของแคลเซียมและแมกนีเซียมที่ผสมในน้ำยาก่อนนำไปใช้จริง เนื่องจากพบว่า การใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตโดยใช้ซีเตรตทดแทนนั้นทำให้ระดับแคลเซียมหลังเสร็จสิ้นการฟอกเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ใช้น้ำยาอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญ และปริมาณการลดลงของแมกนีเซียมมากกว่ากลุ่มที่ใช้น้ำยาอะซิเตตอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งทั้งแคลเซียมและแมกนีเซียมล้วนมีความสำคัญต่อการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบประสาท ดังนั้นหากต้องการให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์จากการใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตจึงควรมีการปรับระดับของเกลือแร่ทั้งสองเพื่อให้ระดับในเลือดหลังเสร็จสิ้นการฟอกเลือดเท่าเทียมกับการใช้น้ำยาอะซิเตต แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นต้องมีการตรวจสอบระดับเกลือแร่ทั้งสองในเลือดเป็นระยะเพื่อไม่ให้ความเข้มข้นสูงเกินไปจนอาจเกิดภาวะแทรกซ้อน

### 5.4.2 การนำไปใช้ในเชิงงานวิจัยในอนาคต (Implication for further research)

1. ควรเลือกทำการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาการทำงานของหัวใจรุนแรง มีอาการทางคลินิกและเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิตไม่คงที่

2. เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาในระยะสั้นจึงทำให้เห็นความแตกต่างของผลการศึกษาไม่ชัดเจน ดังนั้นจึงควรทำการศึกษาในช่วงเวลาที่ยาวขึ้น
3. หากจะเลือกทำการศึกษาในระยะสั้นและใช้จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยน้อย อาจพิจารณาการส่งตรวจไซโตคัยน์ต่างๆ ที่ส่งผลต่อภาวะทางคลินิกซึ่งเป็นการประยุกต์การตรวจสอบผลการศึกษาให้ไวขึ้นก่อนที่จะเกิดอาการทางคลินิก
4. ควรปรับเพิ่มปริมาณของแคลเซียมและแมกนีเซียมที่ผสมในน้ำยา เพื่อควบคุมปัจจัยภายนอก ซึ่งในที่นี้คือระดับแคลเซียมและแมกนีเซียมให้เท่าเทียมกับการใช้น้ำยาอะซิเตต
5. อาจเปลี่ยนรูปแบบการศึกษาโดยการใช้น้ำยาปราศจากอะซิเตตร่วมกับเทคนิคการฟอกเลือดวิธีอื่นๆ โดยเฉพาะการฟอกเลือดแบบ Continuous renal replacement therapy ซึ่งเป็นวิธีการฟอกเลือดสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาาระบบไหลเวียนโลหิตไม่คงที่ หรือในผู้ป่วยวิกฤต เนื่องจากน่าจะช่วยรักษาเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิตให้มั่นคงมากขึ้นได้
6. อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประโยชน์ในแง่อื่น โดยเฉพาะในแง่การรักษาภาวะ adynamic bone disease การป้องกันการเกิด vascular calcification และการรักษาสมดุลแคลเซียม

## รายการอ้างอิง

1. Hollon JA, Ward RA. Acid-base homeostasis in dialysis patients. In: Nissenson AR, Fine RN, editors. *Clinical dialysis*. 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 553-75.
2. Daugirdas JT, Nawab ZM, Ing TS. Acute hypotension during acetate-buffered dialysis in chemically sympathectomized dogs. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1985;31:517-20.
3. Daugirdas JT, Nawab ZM, Hayashi JA. Hemodialysis hemodynamics in an animal model: effect of using an acetate-buffered dialysate. *J Lab Clin Med* 1986;107:517-24.
4. Jaraba M, Rodriguez-Benot A, Guerrero R, del Castillo D, Martin-Malo A, Rodriguez M, et al. Cardiovascular response to hemodialysis: the effects of uremia and dialysate buffer. *Kidney Int Suppl* 1998;68:S86-91.
5. Herrero JA, Trobo JI, Torrente J, Torralbo A, Tornero F, Cruceyra A, et al. Hemodialysis with acetate, DL-lactate and bicarbonate: a hemodynamic and gasometric study. *Kidney Int* 1994;46:1167-77.
6. Thaha M, Yogiantoro M, Soewanto, Pranawa. Correlation between intradialytic hypotension in patients undergoing routine hemodialysis and use of acetate compared in bicarbonate dialysate. *Acta Med Indones* 2005;37:145-8.
7. Sam R, Vaseemuddin M, Leong WH, Rogers BE, Kjellstrand CM, Ing TS. Composition and clinical use of hemodialysates. *Hemodial Int* 2006;10:15-28.
8. Grandi E, Govoni M, Furini S, Severi S, Giordano E, Santoro A, et al. Induction of NO synthase 2 in ventricular cardiomyocytes incubated with a conventional bicarbonate dialysis bath. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2192-7.
9. Amore A, Cirina P, Mitola S, Peruzzi L, Bonaudo R, Gianoglio B, et al. Acetate intolerance is mediated by enhanced synthesis of nitric oxide by endothelial cells. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1431-6.
10. Carozzi S, Nasini MG, Caviglia PM, Schelotto C, Santoni O, Atti M. Acetate free biofiltration. Effects on peripheral blood monocyte activation and cytokine release. *ASAIO J* 1992;38:52-4.
11. Savoldi S, Sereni L, Bertok S, Ianche M, Bianco F, Marega A, et al. The hemodiafiltration with infusion of acetate-free dialysis fluid can modify the inflammatory response in patients "high responders" to inflammatory stimuli? *G Ital Nefrol* 2004;21 Suppl 30:S122-7.

12. Anderson J, Briefel G, Jones JM, Ryu JH, McGuire M, Yun YP. Effects of acetate dialysate on transforming growth factor beta 1, interleukin, and beta 2-microglobulin plasma levels. *Kidney Int* 1991;40:1110-7.
13. Veech RL, Gitomer WL. The medical and metabolic consequences of administration of sodium acetate. *Adv Enzyme Regul* 1988;27:313-43.
14. Tomo T, Shinoda T. Biocompatibility of dialysis fluid for online HDF. *Contrib Nephrol* 2011;168:89-98.
15. Bolasco P, Ghezzi PM, Serra A, Corazza L, Fundoni GF, Pistis R, et al. Effects of acetate-free haemodiafiltration (HDF) with endogenous reinfusion (HFR) on cardiac troponin levels. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:258-63.
16. Ding F, Ahrenholz P, Winkler RE, Ramlow W, Tiess M, Michelsen A, et al. Online hemodiafiltration versus acetate-free biofiltration: a prospective crossover study. *Artif Organs* 2002;26:169-80.
17. Galli G, Panzetta G. Acetate free biofiltration (AFB): from theory to clinical results. *Clin Nephrol* 1998;50:28-37.
18. Shiohira S, Kikuchi K, Yoshida T, Tsukada M, Nitta K, Akiba T. A case report of the effect of acetate-free biofiltration on arrhythmia in a hemodialysis patient. *Ther Apher Dial* 2007;11:155-8.
19. Albertazzi A, Palmieri PF, Mastrangelo E. Efficacy and tolerance of acetate free biofiltration: a central Italian multicenter trial. *Kidney Int Suppl* 1993;41:S188-94.
20. Spongano M, Santoro A, Ferrari G, Badiali F, Rossi M, Parrino A, et al. Continuous computerized monitoring of hemodynamic parameters during acetate dialysis, bicarbonate dialysis, and acetate-free biofiltration. *Artif Organs* 1988;12:476-81.
21. Sato T, Taoka M, Miyahara T. Improvement of autonomic nervous regulation by blood purification therapy using acetate-free dialysis fluid - clinical evaluation by laser Doppler flowmetry. *Contrib Nephrol* 2011;168:195-203.
22. Canaud B, Bowry SK. Emerging clinical evidence on online hemodiafiltration: does volume of ultrafiltration matter? *Blood Purif* 2013;35:55-62.
23. Locatelli F, Altieri P, Andrulli S, Bolasco P, Sau G, Pedrini LA, et al. Hemofiltration and hemodiafiltration reduce intradialytic hypotension in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1798-807.

24. Donauer J, Schweiger C, Rumberger B, Krumme B, Bohler J. Reduction of hypotensive side effects during online-haemodiafiltration and low temperature haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1616-22.
25. Tiranathanagul K, Praditpornsilpa K, Katavetin P, Srisawat N, Townamchai N, Susantitaphong P, et al. On-line hemodiafiltration in Southeast Asia: a three-year prospective study of a single center. *Ther Apher Dial* 2009;13:56-62.
26. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macia J, Carreras J, et al. High-Efficiency Postdilution Online Hemodiafiltration Reduces All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:487-97.
27. Pizzarelli F, Cerrai T, Dattolo P, Ferro G. On-line haemodiafiltration with and without acetate. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1648-51.
28. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:S1-153.
29. Aniot J, Petitclerc T, Creput C. Safe Use of Citric Acid-Based Dialysate and Heparin Removal in Postdilution Online Hemodiafiltration. *Blood Purif* 2013;34:336-43.
30. Lipsky SR, Apler BJ, Rubini ME, Van Eck WF, Gordon ME. The effects of alkalosis upon ketone body production and carbohydrate metabolism in man. *J Clin Invest* 1954;33:1269-76.
31. Richards RH, Vreman HJ, Zager P, Feldman C, Blaschke T, MW. W. Acetate metabolism in normal human subjects. *Am J Kidney Dis* 1982;2:47-57.
32. Skutches CL, Holroyde CP, Myers RN, Paul P, Reichard GA. Plasma acetate turnover and oxidation. *J Clin Invest* 1979;64:708-13.
33. Desch G, Polito C, Descomps B, Mion CM, Crastes de Paulet A. Effect of acetate of ketogenesis during hemodialysis. *J Lab Clin Med* 1982;99:98-107.
34. Tolchin N, Roberts JL, Hayashi J, Lewis EJ. Metabolic consequences of high mass-transfer hemodialysis. *Kidney Int* 1977;11:366-78.
35. Vreman HJ, Assomull VM, Kaiser BA, Blaschke TF, Weiner MW. Acetate metabolism and acid-base homeostasis during hemodialysis: influence of dialyzer efficiency and rate of acetate metabolism. *Kidney Int* 1980;18(suppl 10):S62-74.
36. Ward RA, Wathen RL, Williams TE, Harding GB. Hemodialysate composition and interdialytic metabolic, acid-base and potassium change. *Kidney Int* 1987;32:129-35.

37. Wathen RL, Keshaviah P, Hommeyer P, Cadwell K, Comty CM. The metabolic effects of hemodialysis with and without glucose in dialysate. *Am J Clin Nutr* 1978;31:1870-5.
38. Sherman RA, Daugirdas JT, Ing TS. Complications During Hemodialysis. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. *Handbook of Dialysis*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 171.
39. Palmer BF. Dialysate composition in hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Henrich WL, Bennet WM, editors. *Atlas of diseases of the kidneys*. Philadelphia: Wiley-Blackwell; 1999. p. 2.1-2.8.
40. Sarkar SR, Kaitwatcharachai C, Levin NW. Complications during hemodialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, editors. *Clinical dialysis*. 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 43.
41. Bolasco P, Panichi V, Paletti S, Mancini E. Will there be acetate in dialysis solutions for the foreseeable future? *G Ital Nefrol* 2011;28:359-68.
42. Landwehr DM, Okusa MD. The effect of acetate and bicarbonate dialysis on orthostatic blood pressure regulation. *Artif Organs* 1982;6:417-20.
43. Zydowo MM, Smolenski RT, J. S. Acetate-induced changes of adenine nucleotide levels in rat liver. *Metabolism* 1993;42:644-8.
44. Liang CS, Lowenstein JM. Metabolic control of the circulation. Effects of acetate and pyruvate. *J Clin Invest* 1978;62:1029-38.
45. Vaziri ND, Wilson A, Mukai D, Darwish R, Rutz A, Hyatt J, et al. Dialysis hypoxemia. Role of dialyzer membrane and dialysate delivery system. *Am J Med* 1984;77:828-33.
46. Sherlock J, Ledwith J, Letteri J. Hypoventilation and hypoxemia during hemodialysis: reflex response to removal of CO<sub>2</sub> across the dialyzer. *ASAIO Trans* 1977;23:406-10.
47. Patterson RW, Nissenson AR, Miller J, Smith RT, Narins RG, Sullivan SF. Hypoxemia and pulmonary gas exchange during hemodialysis. *J Appl Physiol* 1981;50:259-64.
48. Igarashi H, Kioi S, Gejyo F, Arakawa M. Physiologic approach to dialysis-induced hypoxemia. Effects of dialyzer material and dialysate composition. *Nephron* 1985;41:62-9.
49. Hunt JM, Chappell TR, Henrich WL, Rubin LJ. Gas exchange comparable alterations with acetate and bicarbonate buffers. *Am J Med* 1984;77:255-60.



50. Eiser AR, Jayamanne D, Kokseng C, Che H, Slifkin RF, Neff MS. Contrasting alterations in pulmonary gas exchange during acetate and bicarbonate hemodialysis. *Am J Nephrol* 1982;2:123-7.
51. Dolan MJ, Whipp BJ, Davidson WD, Weitzman RE, Wasserman K. Hypopnea associated with acetate hemodialysis: carbon dioxide-flow-dependent ventilation. *N Engl J Med* 1981;305:72-5.
52. De Backer WA, Verpooten GA, Borgonjon DJ, Vermeire PA, Lins RR, De Broe ME. Hypoxemia during hemodialysis: effects of different membranes and dialysate compositions. *Kidney Int* 1983;23:738-43.
53. Bouffard Y, Viale JP, Annat G, Guillaume C, Percival C, Bertrand O, et al. Pulmonary gas exchange during hemodialysis. *Kidney Int* 1986;30:920-3.
54. Blanchet F, Kanfer A, Cramer E, Benyahia A, Georges R, Mery JP, et al. Relative contribution of intrinsic lung dysfunction and hypoventilation to hypoxemia during hemodialysis. *Kidney Int* 1984;26:430-5.
55. Abu-Hamdan DK, Desai SG, Mahajan SK, Muller BF, Briggs WA, Lynne-Davies P, et al. Hypoxemia during hemodialysis using acetate versus bicarbonate dialysate. *Am J Nephrol* 1984;4:248-53.
56. Vinay P, Prud'Homme M, Vinet B, Cournoyer G, Degoulet P, Leville M, et al. Acetate metabolism and bicarbonate generation during hemodialysis: 10 years of observation. *Kidney Int* 1987;31:1194-204.
57. Novello A, Kelsch RC, Easterling RE. Acetate intolerance during hemodialysis. *Clin Nephrol* 1976;5:29-32.
58. Tsaltas TT, Friedman EA. Plasma lipid studies of uremic patients during hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 1968;21:430-5.
59. Guarnieri GF, Carretta R, Toigo G, Campanacci L. Acetate intolerance in chronic uremic patients. *Nephron Physiol* 1979;24:212-6.
60. Wathen RL, Ward RA, Harding GB, Meyer LC. Acid-base and metabolic response to anion infusion in the anesthetized dog. *Kidney Int* 1982;21:592-9.

61. Bolasco PG, Ghezzi PM, Serra A, Corazza L, Murtas S, Mascia M, et al. Hemodiafiltration with endogenous reinfusion with and without acetate-free dialysis solutions: effect on ESA requirement. *Blood Purif* 2011;31:235-42.
62. Movilli E, Camerini C, Zein H, D'Avolio G, Sandrini M, Strada A, et al. A prospective comparison of bicarbonate dialysis, hemodiafiltration, and acetate-free biofiltration in the elderly. *Am J Kidney Dis* 1996;27:541-7.
63. Noris M, Todeschini M, Casiraghi F, Roccatello D, Martina G, Minetti L, et al. Effect of acetate, bicarbonate dialysis, and acetate-free biofiltration on nitric oxide synthesis: implications for dialysis hypotension. *Am J Kidney Dis* 1998;32:115-24.
64. Harzallah K, Daiki M, Baffoun A, Salah MB, Tagorti M, Hichri N, et al. Comparative study of perodialytic volemia variability in chronic dialysis patients between acetate-free biofiltration and bicarbonate hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22:982-9.
65. Selby NM, Fluck RJ, Taal MW, McIntyre CW. Effects of acetate-free double-chamber hemodiafiltration and standard dialysis on systemic hemodynamics and troponin T levels. *ASAIO J* 2006;52:62-9.
66. Santoro A, Guarnieri F, Ferramosca E, Grandi F. Acetate-free biofiltration. *Contrib Nephrol* 2007;158:138-52.
67. Fournier G, Potier J, Thebaud HE, Majdalani G, Ton-That H, Man NK. Substitution of acetic acid for hydrochloric acid in the bicarbonate buffered dialysate. *Artif Organs* 1998;22:608-13.
68. Davenport A, Tolwani A. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute kidney injury admitted to the intensive care unit. *NDT Plus* 2009;2:439-47.
69. Alsabbagh MM, Ejaz AA, Purich DL, Ross EA. Regional citrate anticoagulation for slow continuous ultrafiltration: risk of severe metabolic alkalosis. *Clin Kidney J* 2012;5:212-6.
70. Kramer L, Bauer E, Joukhadar C, Strobl W, Gendo A, Madl C, et al. Citrate pharmacokinetics and metabolism in cirrhotic and noncirrhotic critically ill patients. *Crit Care Med* 2003;31:2450-5.
71. Bouchard J, Madore F. Role of citrate and other methods of anticoagulation in patients with severe liver failure requiring continuous renal replacement therapy. *NDT Plus* 2009;2:11-9.
72. Morita Y, Johnson RW, Dorn RE, Hall DS. Regional anticoagulation during hemodialysis using citrate. *Am J Med Sci* 1961;242:32-43.

73. Wright S, Steinwandel U, Ferrari P. Citrate anticoagulation using ACD solution A during long-term haemodialysis. *Nephrology (Carlton)* 2011;16:396-402.
74. Evenepoel P, Maes B, Vanwalleghem J, Kuypers D, Messiaen T, Vanrenterghem Y. Regional citrate anticoagulation for hemodialysis using a conventional calcium-containing dialysate. *Am J Kidney Dis* 2002;39:315-23.
75. Clark JA, Schulman G, Golper TA. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation during 8-hour sustained low-efficiency dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:736-42.
76. Silva J, Antunes J, Carvalho T, Ponce P. Efficacy of preventing hemodialysis catheter infections with citrate lock. *Hemodial Int* 2012;16:545-52.
77. Maki DG, Ash SR, Winger RK, Lavin P. A novel antimicrobial and antithrombotic lock solution for hemodialysis catheters: a multi-center, controlled, randomized trial. *Crit Care Med* 2011;39:613-20.
78. Ahmad S, Callan R, Cole JJ, Blagg CR. Dialysate made from dry chemicals using citric acid increases dialysis dose. *Am J Kidney Dis* 2000;35:493-9.
79. Ahmad S, Callan R, Cole J, Blagg C. Increased dialyzer reuse with citrate dialysate. *Hemodial Int* 2005;9:264-7.
80. Gabutti L, Lucchini B, Marone C, Alberio L, Burnier M. Citrate- vs. acetate-based dialysate in bicarbonate haemodialysis: consequences on haemodynamics, coagulation, acid-base status, and electrolytes. *BMC Nephrol* 2009;10:7.
81. Kossmann RJ, Gonzales A, Callan R, Ahmad S. Increased efficiency of hemodialysis with citrate dialysate: a prospective controlled study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1459-64.
82. Kuragano T, Kida A, Furuta M, Yahiro M, Kitamura R, Otaki Y, et al. Effects of acetate-free citrate-containing dialysate on metabolic acidosis, anemia, and malnutrition in hemodialysis patients. *Artif Organs* 2012;36:282-90.
83. Kuragano T, Furuta M, Yahiro M, Kida A, Otaki Y, Hasuike Y, et al. Acetate free citrate-containing dialysate increase intact-PTH and BAP levels in the patients with low intact-PTH. *BMC Nephrol* 2013;14:18.
84. Ofsthun NJ, Leyboldt JK. Ultrafiltration and backfiltration during hemodialysis. *Artif Organs* 1995;19:1143-61.

85. Leypoldt JK. Solute fluxes in different treatment modalities. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15 Suppl 1:3-9.
86. Ledebro I. On-line hemodiafiltration: technique and therapy. *Adv Ren Replace Ther* 1999;6:195-208.
87. Canaud B, Bosc JY, Leray H, Stec F, Argiles A, Leblanc M, et al. On-line haemodiafiltration: state of the art. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13 Suppl 5:3-11.
88. Canaud B, Wizemann V, Pizzarelli F, Greenwood R, Schultze G, Weber C, et al. Cellular interleukin-1 receptor antagonist production in patients receiving on-line haemodiafiltration therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2181-7.
89. Canaud B. Online hemodiafiltration. Technical options and best clinical practices. *Contrib Nephrol* 2007;158:110-22.
90. Wizemann V. Low- (classical) and high-efficiency haemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 2007;158:103-9.
91. Association for the Advancement of Medical Instrumentation: American National Standard. Water treatment equipment for hemodialysis applications: ANSI/AAMI RD62:2001. Arlington, VA: AAMI; 2001.
92. Cappelli G, Ricardi M, Bonucchi D, De Amicis S. Quality of water, dialysate and infusate. *Contrib Nephrol* 2007;158:80-6.
93. Munoz R, Gallardo I, Valladares E, Saracho R, Martinez I, Ocharan J, et al. Online hemodiafiltration: 4 years of clinical experience. *Hemodial Int* 2006;10 Suppl 1:S28-32.
94. Velasco N. Convection with convection-online hemodiafiltration for all: single center clinical observations. *Hemodial Int* 2006;10 Suppl 1:S67-71.
95. Mandolfo S, Borlandelli S, Imbasciati E, Badalamenti S, Graziani G, Sereni L, et al. Pilot study to assess increased dialysis efficiency in patients with limited blood flow rates due to vascular access problems. *Hemodial Int* 2008;12:55-61.
96. Vilar E, Fry AC, Wellsted D, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K. Long-term outcomes in online hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a comparative analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1944-53.

97. Weng CJ, Chang MY, Chen YC, Tian YC, Fang JT, Yang CW. Long-term online hemodiafiltration does not reduce the frequency and severity of acquired cystic kidney disease in hemodialysis patients. *Ren Fail* 2009;31:555-61.
98. Penne EL, van der Weerd NC, van den Dorpel MA, Grooteman MP, Levesque R, Nube MJ, et al. Short-term effects of online hemodiafiltration on phosphate control: a result from the randomized controlled Convective Transport Study (CONTRAST). *Am J Kidney Dis* 2010;55:77-87.
99. Penne EL, van der Weerd NC, Blankestijn PJ, van den Dorpel MA, Grooteman MP, Nube MJ, et al. Role of residual kidney function and convective volume on change in beta2-microglobulin levels in hemodiafiltration patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:80-6.
100. Carracedo J, Merino A, Nogueras S, Carretero D, Berdud I, Ramirez R, et al. On-line hemodiafiltration reduces the proinflammatory CD14+CD16+ monocyte-derived dendritic cells: A prospective, crossover study. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2315-21.
101. Meert N, Waterloos MA, Van Landschoot M, Dhondt A, Ledebro I, Glorieux G, et al. Prospective evaluation of the change of predialysis protein-bound uremic solute concentration with postdilution online hemodiafiltration. *Artif Organs* 2010;34:580-5.
102. Hyodo T, Koutoku N. Preservation of residual renal function with HDF. *Contrib Nephrol* 2011;168:204-12.
103. Grooteman MP, van den Dorpel MA, Bots ML, Penne EL, van der Weerd NC, Mazairac AH, et al. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1087-96.
104. Pizzarelli F, Cerrai T, Dattolo P, Tetta C, Maggiore Q. Convective treatments with on-line production of replacement fluid: a clinical experience lasting 6 years. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:363-9.
105. Lin CL, Huang CC, Chang CT, Wu MS, Hung CC, Chien CC, et al. Clinical improvement by increased frequency of on-line hemodiafiltration. *Ren Fail* 2001;23:193-206.
106. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.
107. Berne RM, Levy MN. *Cardiovascular physiology*. 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby; 1997.
108. Baylor P. Lack of agreement between thermodilution and fick methods in the measurement of cardiac output. *J Intensive Care Med* 2006;21:93-8.

109. Gonzalez J, Delafosse C, Fartoukh M, Capderou A, Straus C, Zelter M, et al. Comparison of bedside measurement of cardiac output with the thermodilution method and the Fick method in mechanically ventilated patients. *Crit Care* 2003;7:171-8.
110. Patroniti N, Bellani G, Maggioni E, Manfio A, Marcora B, Pesenti A. Measurement of pulmonary edema in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2005;33:2547-54.
111. Fegler G. The reliability of the thermodilution method for determination of the cardiac output and the blood flow in central veins. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 1957;42:254-66.
112. Lipkin DP, Poole-Wilson PA. Measurement of cardiac output during exercise by the thermodilution and direct Fick techniques in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985;56:321-4.
113. Krivitski NM. Theory and validation of access flow measurement by dilution technique during hemodialysis. *Kidney Int* 1995;48:244-50.
114. Kisloukhine VV, Dean DA. Validation of a novel ultrasound dilution method to measure cardiac output during hemodialysis. *ASAIO J* 1996;42:M906-7.
115. Nikiforov YV, Kisluchine VV, Chaus NI. Validation of a new method to measure cardiac output during extracorporeal detoxification. *ASAIO J* 1996;42:M903-5.
116. Darling E, Thuramalla N, Searles B. Validation of cardiac output measurement by ultrasound dilution technique with pulmonary artery thermodilution in a pediatric animal model. *Pediatr Cardiol* 2011;32:585-9.
117. Eremenko A, Balykov I, Chaus N, Kislukhin V, Krivitski N. Use of an extracorporeal arteriovenous tubing loop to measure cardiac output in intensive care unit patients by ultrasound velocity dilution. *ASAIO J* 1998;44:M462-4.
118. Eremenko AA, Safarov PN. Flow-regulated extracorporeal arteriovenous tubing loop for cardiac output measurements by ultrasound velocity dilution: validation in post-cardiac surgery intensive care unit patients. *ASAIO J* 2010;56:522-6.
119. Tsutsui M, Matsuoka N, Ikeda T, Sanjo Y, Kazama T. Comparison of a new cardiac output ultrasound dilution method with thermodilution technique in adult patients under general anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:835-40.

120. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002;106:2941-5.
121. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:2047-52.
122. Khan NA, Hemmelgarn BR, Tonelli M, Thompson CR, Levin A. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005;112:3088-96.
123. Fredericks S, Chang R, Gregson H, Bewick M, Collinson PO, Gaze D, et al. Circulating cardiac troponin-T in patients before and after renal transplantation. *Clin Chim Acta* 2001;310:199-203.
124. Ellis K, Dreisbach AW, Lertora JL. Plasma elimination of cardiac troponin I in end-stage renal disease. *South Med J* 2001;94:993-6.
125. Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin Chem* 2000;46:338-44.
126. deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, Tiblier E, Sperger H, Tocchi M, et al. Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. *JAMA* 2003;290:353-9.
127. Wu AH, Jaffe AS, Apple FS, Jesse RL, Francis GL, Morrow DA, et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines: use of cardiac troponin and B-type natriuretic peptide or N-terminal proB-type natriuretic peptide for etiologies other than acute coronary syndromes and heart failure. *Clin Chem* 2007;53:2086-96.
128. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation* 2002;106:416-22.
129. Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A, Chen A, Krauser D, Tung R, et al. Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:91-7.

130. Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, Nusbaumer C, Zeller T, Staub D, et al. B-type natriuretic peptide for acute dyspnea in patients with kidney disease: insights from a randomized comparison. *Kidney Int* 2005;67:278-84.
131. Madsen LH, Ladefoged S, Corell P, Schou M, Hildebrandt PR, Atar D. N-terminal pro brain natriuretic peptide predicts mortality in patients with end-stage renal disease in hemodialysis. *Kidney Int* 2007;71:548-54.
132. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Multi-biomarker risk stratification of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, high-sensitivity C-reactive protein, and cardiac troponin T and I in end-stage renal disease for all-cause death. *Clin Chem* 2004;50:2279-85.
133. Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, Tripepi G, Parlongo S, Cataliotti A, et al. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1508-15.
134. Satyan S, Light RP, Agarwal R. Relationships of N-terminal pro-B-natriuretic peptide and cardiac troponin T to left ventricular mass and function and mortality in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2007;50:1009-19.
135. Wang AY, Lam CW, Yu CM, Wang M, Chan IH, Zhang Y, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide: an independent risk predictor of cardiovascular congestion, mortality, and adverse cardiovascular outcomes in chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:321-30.
136. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126-30.
137. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ* 2000;321:199-204.
138. Miller M, Zhan M, Havas S. High attributable risk of elevated C-reactive protein level to conventional coronary heart disease risk factors: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2005;165:2063-8.
139. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:648-58.



140. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1956-60.
141. Korevaar JC, van Manen JG, Dekker FW, de Waart DR, Boeschoten EW, Krediet RT. Effect of an increase in C-reactive protein level during a hemodialysis session on mortality. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2916-22.
142. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
143. Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, Tuppin P, Calonge VM, Moatti N, et al. Prognostic value of cardiac markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac Markers Evaluation (CHANCE) study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:513-23.
144. Selby NM, McIntyre CW. The acute cardiac effects of dialysis. *Semin Dial* 2007;20:220-8.
145. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66:1146-9.
146. Rostoker G, Griuncelli M, Loridon C, Benmaadi A, Illouz E. Left-ventricular diastolic dysfunction as a risk factor for dialytic hypotension. *Cardiology* 2009;114:142-9.
147. Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004;66:1212-20.
148. Wynne JL, Ovadje LO, Akridge CM, Sheppard SW, Vogel RL, Van de Water JM. Impedance cardiography: a potential monitor for hemodialysis. *J Surg Res* 2006;133:55-60.
149. Darovic GO. Hemodynamic monitoring : invasive and noninvasive clinical application. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1995.
150. Di Filippo S, Manzoni C, Andrulli S, Tentori F, Locatelli F. Sodium removal during pre-dilution haemofiltration. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18 Suppl 7:vii31-6.
151. Fellner SK, Lang RM, Neumann A, Spencer KT, Bushinsky DA, Borow KM. Physiological mechanisms for calcium-induced changes in systemic arterial pressure in stable dialysis patients. *Hypertension* 1989;13:213-8.

152. Gutierrez OM, Tamez H, Bhan I, Zazra J, Tonelli M, Wolf M, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations in hemodialysis patients: prognostic value of baseline and follow-up measurements. *Clin Chem* 2008;54:1339-48.

ภาคผนวก

## Comparison of Citrate-based and Bicarbonate-based online-HDF Record Form

### 1. ข้อมูลทั่วไป

แบบบันทึกข้อมูลเลขที่ \_\_\_\_\_

เพศ \_\_\_\_\_ อายุ \_\_\_\_\_ Wt \_\_\_\_\_ Ht \_\_\_\_\_ BSA \_\_\_\_\_ Functional class \_\_\_\_\_

### 2. Co-morbid condition

Cause of ESRD \_\_\_\_\_

- |                              |                                        |                                       |                                        |
|------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> DM  | <input type="checkbox"/> DLP           | <input type="checkbox"/> Chronic lung | <input type="checkbox"/> Chronic liver |
| <input type="checkbox"/> HBV | <input type="checkbox"/> HCV           | <input type="checkbox"/> PU           | <input type="checkbox"/> HT            |
| <input type="checkbox"/> IHD | <input type="checkbox"/> VHD           | <input type="checkbox"/> CVA          | <input type="checkbox"/> Neuropathy    |
| <input type="checkbox"/> TB  | <input type="checkbox"/> PAD (Imaging) | <input type="checkbox"/> Thalassemia  | <input type="checkbox"/> _____         |

ถ้าเป็น DM ระบุ chronic complication :

- |                                      |                             |                              |                                     |                                        |
|--------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> DN          | <input type="checkbox"/> DR | <input type="checkbox"/> PAD | <input type="checkbox"/> Neuropathy | <input type="checkbox"/> Chronic Ulcer |
| <input type="checkbox"/> อื่นๆ _____ |                             |                              |                                     |                                        |

ถ้าเป็น Heart disease :

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Hx of ACS<br><input type="checkbox"/> Hx of Cardiogenic shock<br><input type="checkbox"/> Hx of arrhythmia<br>Rhythm _____<br>Current rhythm _____<br><input type="checkbox"/> PPM insertion<br><input type="checkbox"/> Hx of echo (last date _____)<br>LVEF _____<br><input type="checkbox"/> RWMA _____<br><input type="checkbox"/> Diastolic dysfunction gr. _____<br><input type="checkbox"/> LVH<br><input type="checkbox"/> concentric<br><input type="checkbox"/> dilated<br><input type="checkbox"/> RVH<br><input type="checkbox"/> PHT, RVSP _____ TRPG _____<br><input type="checkbox"/> Valve defect _____ | <input type="checkbox"/> Hx of Decompensate HF _____ ครั้ง<br>Last _____<br><input type="checkbox"/> Hx of CAD (CAG evidence)<br>Number of VVS _____<br><input type="checkbox"/> PCI <input type="checkbox"/> POBA <input type="checkbox"/> CABG<br><input type="checkbox"/> Residual lesion<br>Other investigation<br><input type="checkbox"/> Hx of Stress test positive<br><input type="checkbox"/> Cardiomegaly by last CXR<br><input type="checkbox"/> LVH by voltage in last EKG<br><input type="checkbox"/> LAD in last EKG<br><input type="checkbox"/> CT coronary positive<br><input type="checkbox"/> Cardiac MRI positive<br><input type="checkbox"/> MIBI positive<br>Detail _____ |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

ถ้าเป็น neuropathy

- Hx of autonomic dysfunction (Syncope, tilt table positive)

### 3. Current Medication

- |                                            |                                            |                                      |                                      |                                 |                                   |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> $\alpha$ -blocker | <input type="checkbox"/> ACEI              | <input type="checkbox"/> Actal       | <input type="checkbox"/> Allopurinol | <input type="checkbox"/> ARB    | <input type="checkbox"/> ASA      |
| <input type="checkbox"/> B-blocker         | <input type="checkbox"/> CaCO <sub>3</sub> | <input type="checkbox"/> Cordarone   | <input type="checkbox"/> DCCB        | <input type="checkbox"/> Epo    | <input type="checkbox"/> Fibrate  |
| <input type="checkbox"/> Folic             | <input type="checkbox"/> Gemfibrozil       | <input type="checkbox"/> Hydralazine | <input type="checkbox"/> Insulin     | <input type="checkbox"/> Iron   | <input type="checkbox"/> Kalimate |
| <input type="checkbox"/> Lantanum          | <input type="checkbox"/> Lasix             | <input type="checkbox"/> NCCB        | <input type="checkbox"/> Nitrate     | <input type="checkbox"/> Plavix | <input type="checkbox"/> Pletaal  |
| <input type="checkbox"/> PPI               | <input type="checkbox"/> Sodamint          | <input type="checkbox"/> Statin      | <input type="checkbox"/> Venofer     | <input type="checkbox"/> Vit B  | <input type="checkbox"/> Vit C    |
| <input type="checkbox"/> Vit D             | <input type="checkbox"/> Vit E             | <input type="checkbox"/> Warfarin    |                                      |                                 |                                   |

### 4. Hemodialysis Profile (before study)

ฟอกเลือดนาน \_\_\_\_\_ ปี (เริ่ม \_\_\_\_\_)      สัปดาห์ละ \_\_\_\_\_ ครั้ง x \_\_\_\_\_ ชม. RRF \_\_\_\_\_ cc/day  
 Vascular Access \_\_\_\_\_ Recir \_\_\_\_\_ Access Flow \_\_\_\_\_ cc/min (surveillance \_\_\_\_\_)  
 Mode \_\_\_\_\_ dialyzer \_\_\_\_\_ BFR \_\_\_\_\_ DFR \_\_\_\_\_ K \_\_\_\_\_ Ca \_\_\_\_\_ HCO<sub>3</sub> \_\_\_\_\_ DW \_\_\_\_\_ kg  
 Last 1 yr (intraHD)     IDH    cramp    chest pain    arrhythmia    ST-T change    low CBF  
 Kt/V \_\_\_\_\_ URR \_\_\_\_\_ Tac urea \_\_\_\_\_ nPNA \_\_\_\_\_ total UF \_\_\_\_\_

### 5. Lab profile (before study) date \_\_\_\_\_

BUN \_\_\_\_\_ Cr \_\_\_\_\_ Na \_\_\_\_\_ K \_\_\_\_\_ Cl \_\_\_\_\_ HCO<sub>3</sub> \_\_\_\_\_ Uric \_\_\_\_\_ Ca \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ Alb \_\_\_\_\_ FBS \_\_\_\_\_  
 Hb \_\_\_\_\_ Hct \_\_\_\_\_ WBC \_\_\_\_\_ (N \_\_\_\_\_ L \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_ E \_\_\_\_\_)    Plt \_\_\_\_\_  
 Chol \_\_\_\_\_ TG \_\_\_\_\_ HDL \_\_\_\_\_ LDL \_\_\_\_\_ TB \_\_\_\_\_ DB \_\_\_\_\_ AST \_\_\_\_\_ ALT \_\_\_\_\_ AP \_\_\_\_\_ TP \_\_\_\_\_  
 CRP \_\_\_\_\_ Ferritin \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_ TIBC \_\_\_\_\_ Tsat \_\_\_\_\_ PTH \_\_\_\_\_  $\beta$ 2 \_\_\_\_\_

### 6. Lab วิจัย (before study) date \_\_\_\_\_

Acetate _____	TNF $\alpha$ _____	IL1 _____	IL 6 _____
IL 10 _____	TnT _____	CKMB _____	Epo level _____
IL 1RA _____	iNOS _____	NO _____	Ketone _____
Pyruvate _____	iCa _____	hs-CRP _____	pH _____

หมายเหตุ การประเมิน clinical assessment score

ไม่มี = 0

มีเล็กน้อย = 1

มีมาก = 2

คะแนนรวม

0-3 มีอาการข้างเคียงน้อย

4-6 มีอาการข้างเคียงปานกลาง

7-10 มีอาการข้างเคียงมาก

ข้อมูลครั้งที่ 1 วันที่ \_\_\_\_\_ น้ำยา \_\_\_\_\_

Set DW (BCM) \_\_\_\_\_ wt gain \_\_\_\_\_ UF goal \_\_\_\_\_ Net UF \_\_\_\_\_

#### Clinical Assessment

อาการ	ไม่มี	มีเล็กน้อย	มีมาก
อ่อนเพลีย			
ตะคริว	.	.	.
ใจสั่น	.	.	.
ชา (รอบปาก, ปลายมือปลายเท้า)			
Low CBF (หูอื้อ, เวียนหัว, เสียงแหบ)			
อื่นๆ _____			
Hypotension episode _____	<input type="checkbox"/> Loading <input type="checkbox"/> ปิด UF <input type="checkbox"/> Inotropes <input type="checkbox"/> Off ก่อนเวลา		
Arrhythmia _____	<input type="checkbox"/> หายเอง <input type="checkbox"/> antiarrhythmic drug <input type="checkbox"/> Ca IV <input type="checkbox"/> Shock <input type="checkbox"/> Off ก่อนเวลา		

#### Hemodynamic Assessment

Parameters	เริ่มต้น	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 2	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 4
Cardiac index (L/min/m <sup>2</sup> )					
Cardiac output (L/min)					
SBP (mmHg)					
DBP (mmHg)					
MAP (mmHg)					
HR (bpm)					
PVR (mmHg·min/L)					
UF (ml)	0				

#### Lab Data

Lab	ก่อน	หลัง	Lab	ก่อน	หลัง
BUN			Hct		
Cr			osmol		
Na			TnT		
K			CKMB		
HCO <sub>3</sub>			hs-CRP		
Mg			NT-proBNP		
Ca			TNF $\alpha$		
iCa (A)			IL-1		
iCa (V)			IL-6		
pH			IL-10		
Lactate			NO		

ข้อมูลครั้งที่ 2 วันที่ \_\_\_\_\_ น้ำยา \_\_\_\_\_

Set DW (BCM) \_\_\_\_\_ wt gain \_\_\_\_\_ UF goal \_\_\_\_\_ Net UF \_\_\_\_\_

#### Clinical Assessment

อาการ	ไม่มี	มีเล็กน้อย	มีมาก
อ่อนเพลีย			
ตะคริว	.	.	.
ใจสั่น	.	.	.
ชา (รอบปาก, ปลายมือปลายเท้า)			
Low CBF (หูอื้อ, เวียนหัว, เสียงแหบ)			
อื่นๆ _____			
Hypotension episode _____	<input type="checkbox"/> Loading <input type="checkbox"/> ปิด UF <input type="checkbox"/> Inotropes <input type="checkbox"/> Off ก่อนเวลา		
Arrhythmia _____	<input type="checkbox"/> หายเอง <input type="checkbox"/> antiarrhythmic drug <input type="checkbox"/> Ca IV <input type="checkbox"/> Shock <input type="checkbox"/> Off ก่อนเวลา		

#### Hemodynamic Assessment

Parameters	เริ่มต้น	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 2	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 4
Cardiac index (L/min/m <sup>2</sup> )					
Cardiac output (L/min)					
SBP (mmHg)					
DBP (mmHg)					
MAP (mmHg)					
HR (bpm)					
PVR (mmHg·min/L)					
UF (ml)	0				

#### Lab Data

Lab	ก่อน	หลัง	Lab	ก่อน	หลัง
BUN			Hct		
Cr			osmol		
Na			TnT		
K			CKMB		
HCO <sub>3</sub>			hs-CRP		
Mg			NT-proBNP		
Ca			TNF $\alpha$		
iCa (A)			IL-1		
iCa (V)			IL-6		
pH			IL-10		
Lactate			NO		

## เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

### (Information sheet for research participant)

**ชื่อโครงการวิจัย** การศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจขณะพอกเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ระหว่างการพอกด้วยน้ำยาที่ไม่มีอะซิเตดและน้ำยาที่มีอะซิเตดเป็นส่วนประกอบด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

**ผู้สนับสนุนการวิจัย** หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

#### แพทย์ผู้ทำวิจัย

**ชื่อ** พญ.กมลวรรณ ตั้งวรพงศ์ชัย  
**ที่อยู่** หน่วยโรคไต ตึกธนาคารกสิกร คณะแพทยศาสตร์ รพ.จุฬาลงกรณ์  
 ถนนพระราม4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330  
**เบอร์โทรศัพท์** 089-0330112, 02-2564251  
 (ที่ทำงานและมือถือ)

#### แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

**ชื่อ** อาจารย์นายแพทย์จักร ติรณธนากุล  
**ที่อยู่** หน่วยโรคไต ตึกธนาคารกสิกร คณะแพทยศาสตร์ รพ.จุฬาลงกรณ์  
 ถนนพระราม4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330  
**เบอร์โทรศัพท์** 02-2564251  
 (ที่ทำงานและมือถือ)

#### **เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน**

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการพอกเลือดทางเส้นเลือดแท้หรือเส้นเลือดเทียม ที่ห้องไตเทียม รพ.จุฬาลงกรณ์ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

#### เหตุผลความเป็นมา

จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่าน้ำยาพอกเลือดมาตรฐานที่ใช้อยู่ทั่วไป ซึ่งประกอบด้วยอะซิเตดเป็นบัฟเฟอร์นั้นมีผลในการกระตุ้นการหลั่งสารที่มีผลให้หลอดเลือดขยายตัว และทำให้การบีบตัวของหัวใจแย่ลง อันนำไปสู่ภาวะความดันโลหิตต่ำในระหว่างการพอกเลือด ดังนั้น เพื่อเป็นการแก้ไขปัญหาภาวะความดันโลหิตต่ำจากการที่หัวใจบีบตัวแย่ลงในขณะพอกเลือด จึงเป็นที่มาของน้ำยาพอกเลือดชนิดปราศจากอะซิเตด และการศึกษา



เพื่อเปรียบเทียบผลของน้ำยาที่มีอะซิเตดและปราสาจากอะซิเตดต่อความสามารถในการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac index และ cardiac output) ในขณะที่ฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาผลของน้ำยาฟอกเลือดที่ปราสาจากอะซิเตดและที่มีอะซิเตดเป็นส่วนประกอบต่อความสามารถในการบีบตัวของหัวใจ (cardiac index และ cardiac output) ขณะฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

2. ศึกษาผลของน้ำยาฟอกเลือดที่ปราสาจากอะซิเตดและที่มีอะซิเตดเป็นส่วนประกอบต่อเสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิต (hemodynamic stability) และความทนต่อการฟอกเลือด (dialysis tolerance) ขณะฟอกเลือดด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 22 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับการสุ่มว่าจะทดสอบด้วยน้ำยาที่ปราสาจากอะซิเตดหรือน้ำยาที่มีอะซิเตดก่อน แล้วผู้วิจัยจะบันทึกประวัติโรคประจำตัวและการรักษา ซึ่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดความดันและอัตราการเต้นของหัวใจ ประเมินสภาวะน้ำเกินในร่างกายด้วยเครื่อง BCM และดำเนินการฟอกตามแบบปกติ ต่อมาผู้วิจัยจะทำการดูดเลือด 15 cc (3 ซ้อนชา) จากเครื่องฟอกไต ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ วัดค่าของเสีย (ยูเรีย, ครีเอตินิน) เกลือแร่ (โซเดียม, โพแทสเซียม, คลอไรด์, ไบคาร์บอเนต, แคลเซียม, ฟอสเฟตและแมกนีเซียม) และไซโตคายน์ จากนั้นจึงวัดปริมาตรเลือดที่สูบน้ำออกจากหัวใจด้วยเครื่อง Transonic ซึ่งใช้หลักการของการนำคลื่นเสียงในตัวนำที่แตกต่างกัน นั่นคือตัวนำที่เป็นเลือดและตัวนำที่เป็นน้ำเกลือซึ่งจะถูกฉีดผ่านทางสายฟอกเลือดระหว่างที่ทำการฟอกเลือด เครื่องมือวัดจะประกอบด้วยหัววัดสองอันหนีบไว้ที่สายฟอกเลือด 2 ฟัง คือ ฟังเข้าผู้ป่วยและฟังออกจากผู้ป่วย เมื่อตั้งค่าในเครื่องพร้อมก็จะเริ่มทำการวัด โดยการฉีดน้ำเกลือ 30 cc ผ่านสายฟังที่เข้าตัวผู้ป่วย เครื่องจะทำการตรวจวัดความสามารถในการนำคลื่นเสียงของหลอดเลือดที่ต่างชนิดกัน คำนวณออกมาเป็นค่าความสามารถในการบีบตัวของหัวใจ (cardiac index และ cardiac output) โดยจะทำการวัดที่ชั่วโมงเริ่มต้น, 1, 2, 3 และ 4 เมื่อครบ 4 ชั่วโมงแล้ว ผู้วิจัยจะดูดเลือด 15 cc (3 ซ้อนชา) จากเครื่องฟอกไตส่ง lab วัดค่าของเสีย, เกลือแร่ และไซโตคายน์ เทียบกับตอนเริ่มต้นโดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 1 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 2 ครั้ง ซึ่งครั้งที่สองผู้วิจัยจะเปลี่ยนน้ำยาฟอกเลือดเป็นคนละชนิดกับชนิดแรกที่ใช้ และดำเนินขั้นตอนการวิจัยเหมือนกัน

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อน้ำยาฟอกเลือดชนิดที่ ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

### **ความเสี่ยงที่อาจได้รับ**

ความเสี่ยงจากน้ำยาฟอกเลือดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้น ไม่มากนักน้อย แพทย์ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

มีข้อมูลที่แสดงว่าน้ำยาฟอกเลือดชนิดนี้อาจมีผลกระทบต่อ ระดับแคลเซียมและแมกนีเซียมในเลือด ทำให้ระดับแคลเซียมและแมกนีเซียมต่ำซึ่งอาจทำให้มีอาการชารอบปาก เป็นตะคริว หรือหัวใจเต้นผิดปกติ รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

ส่วนน้ำยาที่มีส่วนประกอบเป็นอะซิเตด ก็คือน้ำยาฟอกเลือดมาตรฐานที่มีใช้กันอยู่ทั่วไป จากการศึกษาวิจัยพบว่าอะซิเตดมีผลกระตุ้นการหลั่งสารที่มีผลขยายหลอดเลือดในร่างกายและทำให้การบีบตัวของหัวใจแย่ลง ซึ่งทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในระหว่างการฟอกเลือดได้ และนอกจากนี้ยังอาจส่งผลในระยะยาวโดยการกระตุ้นกลไกการอักเสบของร่างกาย เช่น ภาวะช็อคและไม่ตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือด ภาวะทพโภชนาการ เป็นต้น

เนื่องจากเครื่อง Transonic ไม่ได้สัมผัสผู้เข้าร่วมวิจัยโดยตรง แต่อาศัยการวัดความเร็วของคลื่นเสียงในของไหลที่แตกต่างกัน ผ่านทางตัววัดที่หนีบอยู่กับสายฟอกเลือด จึงมีความเสี่ยงที่เกิดขึ้นจากการใช้เครื่องมือนี้ น้อยมาก ยกเว้นกรณีฉีดน้ำเกลือเข้าสายฟอกเลือดในการวัดแต่ละครั้ง ครั้งละ 30 cc อาจมีผลทำให้เกิดภาวะน้ำเกิน แต่สามารถแก้ไขได้ด้วยหารปรับปริมาณน้ำที่ดึงออกจากการฟอกเลือด หรือการฉีดฟองอากาศเข้าสู่กระแสเลือดผู้เข้าร่วมการวิจัย อันนำไปสู่ภาวะเส้นเลือดอุดตันจากฟองอากาศได้

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่นๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

### **ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด**

เพื่อหลีกเลี่ยงอาการเจ็บ เลือดออก ซ้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือด ทางผู้วิจัยจึงเก็บตัวอย่างเลือดจากเครื่องฟอกเลือดทั้งก่อนและหลังฟอก โดยไม่ต้องแทงเข็มเพิ่ม

### **ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน**

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

### **การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง**

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

### **ประโยชน์ที่ท่านจะได้รับ**

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะช่วยลดปัญหาภาวะความดันโลหิตต่ำในช่วงระหว่างฟอกเลือด อันนำไปสู่การฟอกเลือดได้อย่างเต็มประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีปัญหาโรคหัวใจอยู่เดิม แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

### **วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร**

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษานักวิชาการทางการแพทย์อื่น ๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### **ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย**

ขอให้ท่านปฏิบัติตามดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้ง ที่นัดหมายให้มาพบ

### **อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย**

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ได้รับการสนับสนุนการวิจัยจากองค์กรใด แต่อยู่ในความควบคุมดูแลของหน่วยโรคไต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ ดังนั้นหากเกิดความเสียหายที่เกิดจากการวิจัย หน่วยโรคไต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ จะเป็นผู้รับผิดชอบความเสียหายดังกล่าว

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใดๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ พญ.กมลวรรณ ตั้งวรพงศ์ชัย (089-033-0112) ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

### ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับน้ำยาฟอกเลือดซีเตรตในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย รวมถึงค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

### การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากโครงการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่สามารถนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ หน่วยโรคไต ตึกธนาคารกสิกรชั้น 1 คณะแพทยศาสตร์ รพ.จุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

ท่านสามารถขอแจ้งเพื่อยกเลิกเข้าร่วมโครงการได้ที่ **พญ.กมลวรรณ ตั้งวรพงษ์ชัย (089-033-0112)**

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

### **การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ**

ตัวอย่างเลือดที่เลือกจากการวิจัยจะถูกแบ่งเป็น 4 หลอด แล้วแช่แข็งเพื่อนำมาวิเคราะห์ ดังนี้

1. ระดับไซโตคายน์บางตัวในร่างกาย
2. ขอเก็บตัวอย่างสำหรับตรวจซ้ำ เพื่อยืนยันความถูกต้องของผลการทดลองเป็นระยะเวลา 1 ปี
3. ขอเก็บตัวอย่างไว้เพื่องานวิจัยในอนาคตเป็นระยะเวลา 10 ปี โดยระบุวิธีเก็บว่าจะเชื่อมโยงถึงข้อมูลของอาสาสมัครหรือไม่อย่างไร สถานที่เก็บและผู้เข้าถึงตัวอย่าง โครงการวิจัยที่จะศึกษาในอนาคตต้องเกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยหลักที่ได้รับการรับรอง เช่น ศึกษายีนส์ที่เกี่ยวข้องกับการดูซึม ย่อยสลาย ยา หรือสารตัวการที่ทำการศึกษาในโครงการหลัก และก่อนทำวิจัยจะต้องเสนอโครงร่างให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยรับรองจึงจะดำเนินการได้

### **สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับ ข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

### เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจขณะฟอกเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ระหว่างการฟอกด้วยน้ำยาที่ไม่มีอะซิเตตและน้ำยาที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบด้วยวิธีออนไลน์สีโมโคอะฟิลเตรชันวัน ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ที่  
อยู่.....ได้อ่าน  
รายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และ  
ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วม โครงการวิจัย โดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมใน โครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่  
พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้า  
ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการ  
ที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยรวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด  
ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง  
ๆ ด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ  
รักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย แต่ไม่ได้รับเงินชดเชยจากผู้สนับสนุนวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมใน โครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการ  
บอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการ  
ยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและ  
ประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น  
โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์  
ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วม โครงการวิจัย  
และต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิก  
การให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะ  
ผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในระบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ  
การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต  
หรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็ม  
ใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
 (.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
 วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า  ยินยอม  
 ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
 (.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
 วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย  
 (.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง  
 วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน  
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง  
 วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

## โครงการวิจัยฉบับย่อ

(Protocol Synopsis)

### 1. ชื่อโครงการ

การศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจ (Cardiac Index and Cardiac Output) ขณะพอกเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ระหว่างการพอกด้วยน้ำยาที่ไม่มีอะซิเตตและน้ำยาที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบด้วยวิธีออนไลน์ฮีโมไดอะลิซิส

### 2. ชื่อผู้วิจัยหลัก

แพทย์หญิงกมลวรรณ ตั้งวรพงศ์ชัย

### 3. สถานที่ทำวิจัย

หน่วยโรคไต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ตึกธนาคารกสิกร ชั้น 1 คณะแพทยศาสตร์ รพ.จุฬาลงกรณ์  
ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

### 4. ระยะเวลาที่ทำการวิจัย

1 ปี

### 5. คำถามวิจัย/วัตถุประสงค์

คำถามหลัก : การพอกเลือดด้วยน้ำยาพอกเลือดที่ปราศจากอะซิเตตสามารถรักษาระดับปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจ (Cardiac Index and Cardiac Output) ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังให้คงที่ตลอดการพอกเลือดได้ดีกว่าน้ำยาพอกเลือดที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบหรือไม่

คำถามรอง : การพอกเลือดด้วยน้ำยาพอกเลือดที่ปราศจากอะซิเตตสามารถรักษาระดับความดันโลหิตในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังให้คงที่ตลอดการพอกเลือด และทำให้ความคงทนต่อการพอกเลือดดีกว่าน้ำยาพอกเลือดที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบหรือไม่

วัตถุประสงค์หลัก : เพื่อศึกษาผลของการพอกเลือดด้วยน้ำยาที่ปราศจากอะซิเตตต่อระดับปริมาตรเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจ (Cardiac Index and Cardiac Output) ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง เปรียบเทียบกับน้ำยาพอกเลือดที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบ



วัตถุประสงค์รอง : เพื่อศึกษาผลของการฟอกเลือดด้วยน้ำยาที่ปราศจากอะซิเตตต่อระดับความดันโลหิตและความคงทนต่อการฟอกเลือด เปรียบเทียบกับน้ำยาฟอกเลือดที่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบ

#### 6. รูปแบบการวิจัย

Double-blinded randomized controlled crossover study

#### 7. ประชากรที่ศึกษาและขนาดตัวอย่างเฉพาะที่คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธีฮอนไดนิฮิโมไดอะฟิลเตรชั่น

- ขนาดตัวอย่าง

22 คน

#### 8. ผลิตภัณฑ์ที่ใช้วิจัย ขนาดที่ใช้และวิธีการบริหาร

น้ำยาฟอกเลือดที่ปราศจากอะซิเตตซึ่งใช้เป็นบัฟเฟอร์ในน้ำยาฟอกเลือดทั่วไป แต่ใช้ซิเตรตเป็นบัฟเฟอร์แทน โดยขนาดที่ใช้ขึ้นกับอัตราการเปิด dialysate flow rate บริหารเหมือนน้ำยาฟอกเลือดปกติ

	Acetate-Free	Acetate-Based
Sodium (mEq/L)	138	138
Chloride (mEq/L)	109.8	108.8
Calcium (mEq/L)	3.0	3.0
Magnesium (mEq/L)	1.0	1.0
Potassium (mEq/L)	2.0	2.0
Glucose (mg/dL)	100	32
Bicarbonate (mEq/L)	32	32
Acetate (mEq/L)	0	3.0
Citrate (mEq/L)	2.0	0

9. สารหรือผลิตภัณฑ์ที่ใช้เปรียบเทียบ ขนาด และวิธีการบริหาร

น้ำยาฟอกเลือดที่มีส่วนประกอบอะซิเตตเป็นบัฟเฟอร์ (ข้อมูลเปรียบเทียบส่วนประกอบอยู่ในตารางข้างต้น) โดยขนาดที่ใช้ขึ้นกับอัตราการเปิด dialysate flow rate บริหารเหมือนน้ำยาฟอกเลือดปกติ

10. ระยะเวลาที่อาสาสมัครแต่ละคนต้องอยู่ในโครงการ

1 สัปดาห์

11. ระยะเวลาการศึกษา

1 ปี

12. ตัวแปรต่อผลลัพธ์

Primary : น้ำยาฟอกเลือดที่มีอะซิเตตและไม่มีอะซิเตตเป็นส่วนประกอบ

Secondary : น้ำหนักแห้งที่ตั้งเป้าไว้ ปริมาณ ultrafiltration ในแต่ละครั้ง น้ำหนักที่ผู้ป่วยเพิ่มขึ้นในแต่ละครั้ง ยาที่ใช้ ภาวะโรคแทรกซ้อนเฉียบพลันในช่วงนั้นๆ

13. สถิติที่ใช้วิเคราะห์

ANOVA for 2x2 crossover design สำหรับค่า cardiac index, cardiac output, MAP, SBP, DBP, HR and laboratory data และ Mann Whitney U test สำหรับ clinical assessment score

ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $P$ -value <0.05

14. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

น้ำยาฟอกเลือดที่ใช้ศึกษาได้รับการทดสอบส่วนประกอบและความสามารถในเป็นประจํา ซึ่งต้องเทียบเคียงกับน้ำยาที่ใช้เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน ซึ่งน้ำยาที่ใช้ได้รับการรับรองจาก FDA แล้วว่าสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้ผ่าน inclusion criteria และไม่มี exclusion criteria จะได้รับการอธิบายถึงขั้นตอนการวิจัย ข้อดี ข้อเสีย ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ก่อนที่จะลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามแล้ว ผู้วิจัยจะทำการสุ่มแยกผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น

สองกลุ่ม คือกลุ่มที่ใช้ยาอะซีเตตก่อน กับกลุ่มที่ใช้ยาอะซีเตตก่อน ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับ การทบทวนประวัติโรคประจำตัวและการรักษาปัจจุบัน รวมถึงดูดเลือดก่อนฟอกประมาณ 20 cc และหลังฟอกประมาณ 10 cc จากเครื่องฟอกเลือดส่งตรวจแลป (ผู้ป่วยจะไม่ถูกแทงเข็มเพิ่มเติม นอกเหนือจากเข็มที่แทงเพื่อฟอกเลือด) และวัด cardiac index, cardiac output ตาม protocol การวิจัยทั้งหมด 2 ครั้งของการฟอกเลือด ข้อมูลที่ได้ทั้งหมดจะได้รับการบันทึกลงในแบบบันทึก ข้อมูลโดยไม่ระบุชื่อผู้เข้าร่วมวิจัย ข้อมูลทั้งหมดที่ได้จะปกปิดเป็นความลับ

ในระหว่างการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยมีสิทธิ์ที่จะขอออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อโดยไม่มีข้อแม้

หากเกิดผลข้างเคียงจากการทำวิจัย ผู้วิจัยจะได้รับการดูแลรักษาทันทีโดยแพทย์ที่เป็น ผู้ทำวิจัย และหากเกิดผลข้างเคียงรุนแรง ผู้วิจัยจะออกจากการทำวิจัยโดยทันที และผู้ทำวิจัย จะต้องรับผิดชอบในการรักษา รวมถึงรายงานผลข้างเคียงนั้นๆ ในผลการวิจัย

## Protocol วิจัย Visit 1

Visit ที่	ชม.ที่	ขั้นตอน
1	เริ่มต้น	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>พ.กมลวรรณ</b> review ประวัติการฟอกเลือดของผู้ป่วยไตเทียม รพ.จุฬาเพื่อ enroll ผู้ป่วยที่เข้า inclusion criteria วิจัยและไม่มี exclusion criteria</li> <li>2. <b>พ.กมลวรรณ</b>อธิบายถึงผลดี ผลเสีย ผลข้างเคียง ขั้นตอนการวิจัยและมาตรการรองรับผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นให้ผู้ที่จะเข้าร่วมวิจัยฟัง</li> <li>3. ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเซ็นชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย</li> <li>4. <b>พ.กมลวรรณ</b>บันทึกข้อมูลทั่วไป, co-morbid condition, current medication, hemodialysis profile และ lab profile ลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล</li> <li>5. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการ randomize เพื่อให้ใช้น้ำยา A หรือ B ใน 1<sup>st</sup> session</li> <li>6. พยาบาลนำผู้เข้าร่วมวิจัยไปชั่งน้ำหนัก, วัดส่วนสูง และประเมิน hydration status ด้วยเครื่อง BCM</li> <li>7. <b>พ.กมลวรรณ</b>พิจารณา set optimum dry weight</li> <li>8. พยาบาลนำผู้เข้าร่วมวิจัยแทงเส้นเพื่อ hemodialysis ในระหว่างนี้ทำการ<b>ดูดเลือดประมาณ 20 cc จาก blood line ส่ง lab</b></li> <li>9. พยาบาลทำการวัด BP, HR และ CO, CI ด้วยเครื่อง <i>The Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor</i> และบันทึกลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลในช่อง “เริ่มต้น”</li> <li>10. <b>พ.กมลวรรณและพยาบาล</b>ร่วมกัน monitor vital sign และอาการของผู้เข้าร่วมวิจัย หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นให้บันทึกและทำการแก้ไข</li> </ol>
	1	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. พยาบาลทำการวัด BP, HR, UF และ CO, CI ด้วยเครื่อง <i>The Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor</i> และบันทึกลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลในช่อง “ชม.ที่1”</li> <li>2. <b>พ.กมลวรรณและพยาบาล</b>ร่วมกัน monitor vital sign และอาการของผู้เข้าร่วมวิจัย หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นให้บันทึกและทำการแก้ไข</li> </ol>
	2	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. พยาบาลทำการวัด BP, HR, UF และ CO, CI ด้วยเครื่อง <i>The Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor</i> และบันทึกลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลในช่อง “ชม.ที่2”</li> <li>2. <b>พ.กมลวรรณและพยาบาล</b>ร่วมกัน monitor vital sign และอาการของผู้เข้าร่วมวิจัย หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นให้บันทึกและทำการแก้ไข</li> </ol>
	3	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. พยาบาลทำการวัด BP, HR, UF และ CO, CI ด้วยเครื่อง <i>The Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor</i> และบันทึกลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลในช่อง “ชม.ที่3”</li> <li>2. <b>พ.กมลวรรณและพยาบาล</b>ร่วมกัน monitor vital sign และอาการของผู้เข้าร่วมวิจัย หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นให้บันทึกและทำการแก้ไข</li> </ol>
	4	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. พยาบาลทำการวัด BP, HR, UF และ CO, CI ด้วยเครื่อง <i>The Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor</i> และบันทึกลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลในช่อง “ชม.ที่4”</li> <li>2. <b>พ.กมลวรรณและพยาบาล</b>ร่วมกัน monitor vital sign และอาการของผู้เข้าร่วมวิจัย หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นให้บันทึกและทำการแก้ไข</li> <li>3. <b>พ.กมลวรรณ</b>สอบถามอาการตามหัวข้อ “Clinical assessment” และบันทึก พร้อมทั้งให้พยาบาลช่วย<b>ดูดเลือดจาก blood line 10 cc เพื่อส่ง lab</b> เมื่อสิ้นสุด ชม.ที่4</li> </ol>

## Protocol วิจัย Visit 2

Visit ที่	ชม.ที่	ขั้นตอน
2	เริ่มต้น	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. พ.กมลวรรณ review ผลการฟอกเลือดครั้งก่อนเพื่อดูว่ามีปัญหาอะไรเกิดขึ้น</li> <li>2. ใน 2<sup>nd</sup> session ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการเปลี่ยนน้ำยาฟอกเลือดให้แตกต่างจาก 1<sup>st</sup> session</li> <li>3. พยาบาลนำผู้เข้าร่วมวิจัยไปชั่งน้ำหนัก, วัดส่วนสูง และประเมิน hydration status ด้วยเครื่อง BCM</li> <li>4. พ.กมลวรรณพิจารณา set optimum dry weight</li> <li>5. พยาบาลนำผู้เข้าร่วมวิจัยแทงเส้นเพื่อ hemodialysis ในระหว่างนี้ทำการดูดเลือดประมาณ 20 cc จาก blood line ส่ง lab</li> <li>6. พยาบาลทำการวัด BP, HR และ CO, CI ด้วยเครื่อง <i>The Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor</i> และบันทึกลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลในช่อง "เริ่มต้น"</li> <li>7. พ.กมลวรรณและพยาบาลร่วมกัน monitor vital sign และอาการของผู้เข้าร่วมวิจัย หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นให้บันทึกและทำการแก้ไข</li> </ol>
	1	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. พยาบาลทำการวัด BP, HR, UF และ CO, CI ด้วยเครื่อง <i>The Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor</i> และบันทึกลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลในช่อง "ชม.ที่1"</li> <li>2. พ.กมลวรรณและพยาบาลร่วมกัน monitor vital sign และอาการของผู้เข้าร่วมวิจัย หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นให้บันทึกและทำการแก้ไข</li> </ol>
	2	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. พยาบาลทำการวัด BP, HR, UF และ CO, CI ด้วยเครื่อง <i>The Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor</i> และบันทึกลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลในช่อง "ชม.ที่2"</li> <li>2. พ.กมลวรรณและพยาบาลร่วมกัน monitor vital sign และอาการของผู้เข้าร่วมวิจัย หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นให้บันทึกและทำการแก้ไข</li> </ol>
	3	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. พยาบาลทำการวัด BP, HR, UF และ CO, CI ด้วยเครื่อง <i>The Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor</i> และบันทึกลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลในช่อง "ชม.ที่3"</li> <li>2. พ.กมลวรรณและพยาบาลร่วมกัน monitor vital sign และอาการของผู้เข้าร่วมวิจัย หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นให้บันทึกและทำการแก้ไข</li> </ol>
	4	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. พยาบาลทำการวัด BP, HR, UF และ CO, CI ด้วยเครื่อง <i>The Transonic Flow-QC Hemodialysis Monitor</i> และบันทึกลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลในช่อง "ชม.ที่4"</li> <li>2. พ.กมลวรรณและพยาบาลร่วมกัน monitor vital sign และอาการของผู้เข้าร่วมวิจัย หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นให้บันทึกและทำการแก้ไข</li> <li>3. พ.กมลวรรณสอบถามอาการตามหัวข้อ "Clinical assessment" และบันทึกพร้อมทั้งให้พยาบาลช่วยดูดเลือดจาก blood line 10 cc เพื่อส่ง lab เมื่อสิ้นสุด ชม.ที่4</li> </ol>

## แนวทางการแก้ไขปัญหาเมื่อมีความผิดปกติเกิดขึ้น

เมื่อผู้ป่วยมีอาการตามที่ระบุนี้ให้แพทย์หรือพยาบาลที่อยู่ใกล้ที่สุดปฏิบัติดังนี้

1. Hypotension, Cramp, Dizziness, Nausea, Vomit, Numbness
  - ปิด UF
  - วัด V/S, เจาะ DTx และ lab serum Ca, ionized Ca, Mg, electrolyte, O2 saturation
  - Notify พ.กมลวรรณหรือแพทย์ที่อยู่ใกล้ที่สุดเพื่อประเมินผู้ป่วย
  - หาก HR > 100 หรือ HR < 60 ให้ทำ EKG 12 leads ให้แพทย์ประเมิน
  - หาก DTx < 100 ให้ 50% glucose IV push 50 cc ทันที
  - นอกเหนือจากนี้ให้ขึ้นกับการประเมินของแพทย์
2. Chest pain
  - ปิด UF
  - วัด V/S, O2 saturation, เจาะ DTx, cardiac biomarker และ EKG 12 leads
  - Notify พ.กมลวรรณหรือแพทย์ที่อยู่ใกล้ที่สุดเพื่อประเมินผู้ป่วย
3. Shock, cardiac arrest
  - Off hemodialysis ทันที
  - Oxygen support (Canula, mask with bag)
  - เตรียมอุปกรณ์ resuscitation
  - Notify พ.กมลวรรณหรือแพทย์ที่อยู่ใกล้ที่สุดเพื่อ resuscitate
  - วัด V/S, O2 saturation เจาะ DTx และ lab serum Ca, ionized Ca, Mg, electrolyte, cardiac biomarker และ EKG 12 leads
  - หาก DTx < 100 ให้ 50% glucose IV push 50 cc ทันที
4. Hypopnea (RR < 12 ร่วมกับมีอาการ poor tissue perfusion)
  - ปิด UF
  - Oxygen support (Canula, mask with bag)
  - เตรียมอุปกรณ์ resuscitation
  - Notify พ.กมลวรรณหรือแพทย์ที่อยู่ใกล้ที่สุดเพื่อพิจารณา intubation
  - วัด V/S, O2 saturation เจาะ DTx และ lab serum Ca, ionized Ca, Mg, electrolyte, cardiac biomarker และ EKG 12 leads

หลังจากที่ให้การช่วยเหลือผู้ป่วยจนฟื้นชีวิตอันตรายแล้วให้บันทึกเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นพร้อมทั้งขั้นตอนการช่วยเหลือลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล

อนึ่ง หากผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจนถึงขั้น shock หรือ cardiac arrest ต้องให้ผู้ป่วยออกจากการศึกษาทันที รายงานภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผลการวิจัยด้วย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล นางสาวกมลวรรณ ตั้งวรพงศ์ชัย

วัน เดือน ปีเกิด 23 สิงหาคม พ.ศ.2525 จังหวัดกรุงเทพ

### ประวัติการศึกษาและการทำงาน

แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	พ.ศ.2544-2550
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์	พ.ศ.2550-2551
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามธิบดี	พ.ศ.2551-2554
กำลังศึกษาอายุรศาสตร์ต่อยอดสาขาวิชาโรคไต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	พ.ศ.2554-ปัจจุบัน

### ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	พ.ศ.2550
วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สาขาอายุรศาสตร์	พ.ศ.2554

### สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

- สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย
- สมาชิกสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย
- สมาชิกแพทยสภา