



บทที่ 1

บทนำ

ปัญหาที่มา และ เหตุผลของการวิจัย

การสวนล้างตลอดทางเดินอาหาร (Whole bowel irrigation) โดยกลืนสารละลายจำนวนมาก เพื่อทำให้ถ่ายเหลวจนเป็นน้ำใส ใช้เป็นวิธีการทำความสะอาดลำไส้เพื่อการทำ Colonoscopy, Barium enema และเตรียมการผ่าตัดลำไส้ใหญ่ได้เป็นอย่างดี โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อมีการติดคั่นน้ำยาสวนล้างตลอดทางเดินอาหารที่มีการดูดซึมและขับหลังน้ำและเกลือแร่จากร่างกายน้อยที่สุด ที่เรียกว่า "Golytely" ในปี ค.ศ. 1980 เป็นต้นมา ทำให้มีการใช้การสวนล้างตลอดทางเดินอาหารมากขึ้น เพราะว่าเป็นวิธีการที่สะดวกรวดเร็ว ผู้ป่วยยอมรับ มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และ ยังใช้ได้กับผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้าย โรคตับ รวมทั้งผู้ป่วยเด็ก นอกจากนี้ ยังมีรายงานการใช้ยา Golytely สำหรับสวนล้างตลอดทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษใช้ในการรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการท้องผูกเรื้อรัง ใช้รักษาผู้ป่วย cystic fibrosis ในระยะยาว มีรายงานใช้สวนล้างล้างแปลกปลอมออกจากลำไส้ใหญ่ในเด็ก ใช้ในการศึกษาหาความสำคัญของการหลังกรดในกระเพาะอาหารต่อการดูดซึม แคลเซียม จากอาหารอีกด้วย และใช้ในการวิจัยการดูดซึมสารต่าง ๆ ในทางเดินอาหาร เป็นต้น

การสวนล้างลำไส้ เพื่อรักษาภาวะอูรีเมียในผู้ป่วยไตวาย ได้มีการศึกษามาเป็นเวลานาน ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1932 แต่ส่วนใหญ่เป็นการสวนล้างส่วนใดส่วนหนึ่งของลำไส้ (surgically isolating the segment of intestine) ส่วนการสวนล้างลำไส้ปกติ (intact gut) อย่างต่อเนื่อง ก็มักจะมีปัญหาบวม จากน้ำ และเกลือแร่ ถูกดูดซึมสู่ร่างกาย โดยเฉพาะ โซเดียม เกินหลังการสวนล้างลำไส้ เนื่องจากใช้ normal

saline หรือ balanced electrolyte solution เป็นสารละลายในการสวนล้าง ประกอบกับการพัฒนาการรักษาภาวะยูรีเมียด้วยวิธีที่ต่ำกว่า เช่น peritoneal dialysis, Hemodialysis เป็นต้น ทำให้การสวนล้างลำไส้เพื่อรักษาภาวะยูรีเมียไม่ได้รับการศึกษาต่อมา โดยเฉพาะการสวนล้างตลอดทางเดินอาหาร (whole bowel irrigation) ด้วยสารละลาย ซึ่งสามารถแก้ปัญหาดังกล่าวได้ (Golytely) ยังไม่มีการศึกษาว่าจะสามารถขับถ่าย Urea nitrogen และ creatinine เพื่อรักษาภาวะยูรีเมียได้หรือไม่

การรักษาภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในต่างจังหวัด มีปัญหามาก เนื่องจากการรักษา Azotemia ด้วยวิธี Hemodialysis ต้องใช้จ่ายสูงมาก และขาดเครื่องมือในการทำ ส่วนวิธี Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) แม้ว่าจะเสียค่าใช้จ่ายสูงกว่า สามารถทำเองได้ที่บ้าน แต่ก็มีโอกาสติดเชื้อจนเกิดเยื่อช่องท้องอักเสบได้ง่าย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ด้อยการศึกษาในต่างจังหวัด ประกอบกับมีรายงานที่แสดงว่า การสวนล้างตลอดทางเดินอาหารด้วยสารละลาย Golytely สามารถลด Blood urea nitrogen ลงได้ 2.2 ถึง 5.02 mg/dl ลด Creatinine ลงได้ 0.1±0.1 mg/dl ในผู้ป่วยที่เตรียมผ่าตัดลำไส้ใหญ่ และ ทำ Colonoscopy ในเวลาเพียง 3-4 ชั่วโมง ทำให้คิดว่า น่าจะสามารถใช้วิธีสวนล้างตลอดทางเดินอาหารด้วยสารละลาย Golytely ในการรักษาภาวะ Uremia ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังได้ ซึ่งอาจจะใช้เป็นวิธีรักษาไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายอีกวิธีหนึ่ง

สรุปรายงานที่มีความสัมพันธ์ต่อการวิจัยนี้

Pendleton และ West (1932) ได้ศึกษาในสุนัข 21 ตัว แสดงให้เห็นว่าการให้ Normal saline solution สวนล้างผ่านหลอดของลำไส้เล็ก 1 ทด (middle third of duodenum ถึง ileum ติดกับ ileo-cecal junction) ทำให้ระดับ Urea nitrogen concentration ในสารละลายสูงขึ้นมาเท่ากับและมากกว่าในเลือด ในสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะยูรีเมีย โดยการตัดไตทั้งสองข้างออก นอกจากนี้ยังพบผลเช่นเดียวกันในการสวนล้างลำไส้ใหญ่ด้วย

Fine (1946) ศึกษาการรักษาผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันด้วยการสวนล้างเยื่อ
 บุช่องท้อง (Peritoneal irrigation) 4 ราย และ ได้สวนล้างลำไส้เล็กชนิดหนึ่ง
 (isolated 12-inch loop of ileum) ด้วยสารละลาย NaCl 8.0 gm/l, KCl
 0.2 gm/l, CaCl_2 0.1 mg/l, MgCl_2 0.1 gm/l, NaH_2PO_4 0.05
 gm/l, NaHCO_3 1.0 gm/l, dextrose 1.5 gm/l และ น้ำกลั่น 1 ลิตร
 เรียกว่า Tyrode's solution ด้วยอัตราเร็วตั้งแต่ 7.8 cc./min ถึง 166.6
 cc./min. สามารถขับถ่าย urea ได้ urea clearance 0.6 ถึง 0.31 cc./min
 และ irrigation fluid urea nitrogen 7.0 ถึง 0.2 mg % ตามลำดับ

Oppenheimer และ Rosenak (1947) รายงานการใช้สารละลายที่ประ
 กอบด้วย Sodium chloride 0.6690 gm%, Potassium chloride 0.0040 gm%,
 Calcium chloride 0.01327 gm%, Magnesium lactate 0.0065 gm%,
 Acid Sodium phosphate 0.0005 gm%, Sodium bicarbonate 0.150 gm%,
 Glucose 1.5 gm% สวนล้างลำไส้ผู้ป่วยไตวาย จากกึ่งกลางลำไส้เล็ก จนตลอด
 ลำไส้ใหญ่ เป็นเวลา 5 และ 18 ชม. สามารถลดระดับ Blood urea nitrogen
 ลงจาก 90 mg% เหลือ 46 mg% โดยที่ใช้สารละลายทั้งหมด 10 แกลลอน

Kolff (1947) สวนล้างลำไส้ส่วนไอเลียม (Isolated loop of
 ileum) ของผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีภาวะไตวาย ด้วยสารละลาย NaCl 0.6 gm%,
 NaHCO_3 0.2 gm%, KCl 0.04 gm%, Glucose 1.5 gm% พบว่า อัตราเร็วใน
 การสวนล้าง (Perfusion rate) ที่ทำให้ยูเรียถูกขับถ่ายออกจากร่างกายได้ดีที่สุด
 (0.48 กรัม/ชม.) คือ 1 ลิตรต่อชั่วโมง

Dougherty (1948) ศึกษาการสวนล้างลำไส้ใหญ่อย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยไตวาย
 renal insufficiency

Hamberger (1950) ศึกษาการสวนล้างลำไส้เล็ก โดยใช้ Miller-Abbott tube สนับสนุนการศึกษาก่อนหน้านี้ ในการขับถ่าย Urea nitrogen

Schloerb (1958,1960) ศึกษาการสวนล้างกระเพาะอาหาร (gastric lavage หรือ gastrodialysis ในคนปกติ และ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง chronic glomerulonephritis 3 ราย โดยใช้ semipermeable membrane balloon ติดกับ nasogastric tube ใส่ลงในกระเพาะอาหารผู้ป่วยเพื่อ dialyze gastric juice พบว่า ถ้าใช้ hypertonic dialysates dialyze ใน 1 วัน สามารถขับถ่าย น้ำ มากกว่า 2 ลิตร, potassium 40 mEq, sodium 100 mEq, chloride 450 mEq, phosphorus 80 mEq, nonprotein nitrogen 2 gm และแม้จะไม่ใช้ semipermeable membrane balloon การสวนล้างกระเพาะอาหารด้วย hypertronic dialysates ก็สามารถช่วยแก้ไขภาวะ acidosis และ hyperkalemia ได้เช่นกัน

Clark (1965,1967) ศึกษาการสวนล้างลำไส้เล็ก (Isolated jejunal loop) ในผู้ป่วย 23 ราย พบว่าสามารถขับถ่าย urea ได้อย่างมีประสิทธิภาพ เหมือนการศึกษาอื่น ๆ แต่ขับถ่าย creatinine, urate, phosphate และ sulfate ได้อย่างช้า ๆ และน้อยกว่า เขาสรุปว่า Jejunal dialysis สามารถเป็นการรักษาร่วม (adjunct management) ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยไตวายเรื้อรังบางราย อย่างไรก็ตาม ยังไม่เพียงพอที่จะรักษาผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายได้

Levy (1976) ศึกษาการเตรียมลำไส้เพื่อการวินิจฉัยโรค (Barium enema) ด้วยการสวนล้างตลอดทางเดินอาหาร เทียบกับ วิธีมาตรฐานเดิม (ยาล้างและการสวนทวารหนัก) โดยวิธี randomize ผู้ป่วยไตปกติ 75 ราย สารละลายที่ใช้ มีส่วนประกอบ คือ NaCl 6.5 gm, NaHCO₃ 2.5 gm, KCl 0.75 gm และ น้ำกลั่น 1 ลิตร (Na 141, K 10, Cl 454 และ HCO₃ 30 mEq/l) พบว่า ในกลุ่มที่ทำ

การสวนล้างตลอดทางเดินอาหาร มีระดับ BUN ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ลดลง 3.12 ± 0.91 mg/dl) แต่มีปัญหา น้ำหนักเพิ่มขึ้นจากเดิม 1.10 ± 0.70 Kg

Davis et al. (1980) ศึกษาการยับยั้งการดูดซึมน้ำ และเกลือแร่ในลำไส้เล็ก (Jejunum และ ileum) โดยสวนล้างด้วยสารละลาย Polyethylene glycol (PEG) ในระดับความเข้มข้น 0 ถึง 20 gm/l พบว่า สามารถลดการดูดซึมน้ำ Na, K, Cl ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Davis et al. (1980) คิดค้นสารละลายสำหรับสวนล้างตลอดทางเดินอาหาร ที่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงน้ำ และเกลือแร่ในร่างกายน้อยที่สุด ซึ่งประกอบด้วย NaCl 25 mM/L, Na_2SO_4 40 mM/L, KCl 10 mM/L, NaHCO_3 20 mM/L และ Polyethylene Glycol 4000 (PEG) 80 mM/L เรียกสารละลายนี้ว่า Golytely และได้ทดลองสวนล้างตลอดทางเดินอาหารด้วยสารละลายนี้ ด้วยอัตราเร็ว 20 ซีซี ต่อ นาที ในผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้าย 1 ราย พบว่า น้ำ, Na, K, Cl และ HCO_3 ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย 137 ซีซี ต่อ ชม., 26, 1, 8, 7 mEq/hr. ตามลำดับ โดยไม่มีความเปลี่ยนแปลงในเรื่องน้ำหนักผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (เพิ่มขึ้น 0.07 Kg/hr.)

Adler et al. (1984) ใช้สารละลาย Golytely และ Balanced standard electrolyte solution ซึ่งประกอบด้วย 133 mEq/liter of sodium, 9.4 mEq/liter of Potassium, 112 mEq/liter of Chloride และ 30 mEq/liter of Carbon dioxide ในการสวนล้างตลอดทางเดินอาหาร ผู้ป่วยเตรียมการทำ Colonoscopy จำนวน 13 และ 11 รายตามลำดับ โดยให้ดื่ม Golytely ด้วยอัตราเร็ว 1.5 ลิตร ต่อ ชม. เป็นเวลา 3 ชม. 15 ± 12 นาที พบว่า Blood urea nitrogen ลดลง 5.02 ± 1.1 mg/dl (ลดลงจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.001$) และได้เตรียมลำไส้ใหญ่ด้วยวิธีนี้ในผู้ป่วยไตวาย 7 ราย โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น

Fleites et al. (1985) ศึกษาการสวนล้างตลอดทางเดินอาหารด้วย Golytely เทียบกับวิธีดั้งเดิม ในการเตรียมผ่าตัดลำไส้ใหญ่ โดยวิธี Randomized, prospective และ blinded clinical trial ให้ดื่ม Golytely 1 ลิตร/ชม. เป็นเวลา 5 ชม. พบว่า ค่า Blood urea nitrogen ลดลงจากเดิม 2.2 ± 1.4 mg/dl, Creatinine ลดลง 0.1 ± 0.1 mg/dl และผู้ป่วยสามารถยอมรับการสวนล้างตลอดทางเดินอาหารด้วยวิธีนี้ได้ดี ส่วนการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักและเกลือแร่ในร่างกายผู้ป่วยไม่มีความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Beck et al. (1985) review ผู้ป่วยสวนล้างตลอดทางเดินอาหารด้วยสารละลาย Golytely 546 รายเพื่อเตรียมลำไส้ทำ colonoscopy และ 177 รายเพื่อเตรียมการผ่าตัดจาก การศึกษา 8 series พบว่า น้ำหนักเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ -1.3 ถึง 1.54 lb, Hct เพิ่มขึ้น 0.47-0.7 %, BUN ลดลง 0.6-5.0 mg/dl, Na เพิ่มขึ้น 0.3-0.7, K เปลี่ยนแปลง -0.2 ถึง 0.007, Cl ลดลง 0.92-1.8, HCO₃ เพิ่มขึ้น 0.45-0.49 mEq/L

Koletzko et al. (1989) ศึกษาประสิทธิภาพ ผลข้างเคียงระยะยาว ในการสวนล้างตลอดทางเดินอาหาร ด้วยสารละลาย Golytely ในผู้ป่วยเด็ก และผู้ใหญ่ cystic fibrosis 22 ราย อายุ 14-34 ปี Mean 21.8 ปี และมีการอุดตันทางเดินอาหารเป็นครั้งคราว โดยติดตามผู้ป่วยตั้งแต่ 4 ถึง 26 เดือน ซึ่งได้สวนล้างตลอดทางเดินอาหาร 38 ครั้งในผู้ป่วย 11 ราย พบว่าไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง และไม่มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนัก Na K และ Cl อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Fordtran et al. (1990) ตัดแปลงสูตรสารละลาย Golytely โดยเอาสาร Na₂SO₄ ออก เพื่อแก้ปัญหารสชาติเฝื่อนของสารละลาย เรียกสารนี้ว่า reduced sodium sulfate Golytely (Golytely-RSS) ซึ่งประกอบด้วย Na 65, K 5, Cl 53, HCO₃ 17, SO₄ 0 mEq/l, PEG 105 gm/l พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนัก น้ำ และเกลือแร่หลังการสวนล้างอย่างมีนัยสำคัญ

สมมติฐานการวิจัย

1. การสวนล้างตลอดทางเดินอาหาร โดยให้ผู้ป่วยกลืนทางปากหรือใส่ Nasogastric tube สารละลาย Golytely ด้วยอัตราเร็ว 1-1.5 ลิตร/ชม. ในเวลา 3-4 ชม. สามารถลดยูเรียในเลือดลงได้ 2.2 ± 1.4 ถึง 5.02 ± 1.1 mg/dl (ดังตารางที่ 1) Creatinine ลดลง 0.1 ± 0.1 mg/dl

ตารางที่ 1 แสดงการลดลงของ Blood urea nitrogen (BUN) และ Creatinine (Cr)

หลังการสวนล้างตลอดทางเดินอาหาร

Series	จำนวน (คน)	อัตราเร็ว (ลิตร/ชม.)	BUN ลดลง (mg/dl)	Cr ลดลง (mg/dl)
Fleites et al.	27	1	2.2 ± 1.4	0.1 ± 0.1
Beck et al.	40	1.5	2.9 ± 0.6	0 ± 0.0
Adler et al.	13	1.5	5.02 ± 1.1	-

ดังนั้น ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย น่าจะสามารถขับถ่าย Urea nitrogen และ creatinine ทางอุจจาระ (rectal effluent) ได้มากกว่านี้ เพราะมีความแตกต่างระหว่างความเข้มข้น urea nitrogen และ creatinine ในเลือดกับในสารละลาย Golytely สูงกว่าในคนปกติ

จากการศึกษาของ Kolff (1947) โดยใช้การสวนล้าง Isolated loop of ileum . ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง พบว่าสามารถขับถ่าย urea nitrogen ได้ 5 กรัม ใน 10 ชม. โดยใช้อัตราเร็วในการสวนล้าง 1 ลิตร/ชม. ในรายที่มีระดับ Urea ใน

เลือดประมาณ 230 gm%

$$\begin{aligned} \text{คำนวณ Clearance of Urea} &= \frac{0.5 \text{ gm/L} \times 1000 \text{ ml}}{230 \text{ mg\%} \times 60 \text{ min.}} \\ &= 3.62 \text{ ml/min.} \end{aligned}$$

เทียบกับ Clearance Urea โดยวิธี CAPD = 7 ml/min.

ถ้าใช้ตลอดทางเดินอาหารในการสวนล้าง น่าจะได้ Clearance Urea ที่มากกว่านี้ และอาจจะใกล้เคียงกับวิธี CAPD ก็ได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาว่า การสวนล้างตลอดทางเดินอาหาร (Whole bowel irrigation) ด้วยสารละลาย Golytely ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย สามารถขับถ่าย Urea nitrogen และ Creatinine ออกจากร่างกายผู้ป่วยได้มากน้อยเพียงใด
2. ศึกษาปัญหาและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในการสวนล้างตลอดทางเดินอาหารดังกล่าว เช่น ภาวะน้ำและเกลือแร่ไม่สมดุล เป็นต้น

วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

1. เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย เช่น น้ำหนัก ผลเลือด เป็นต้น
2. สวนล้างตลอดทางเดินอาหารด้วยสารละลาย Golytely จนกระทั่งอุจจาระใส จึงเริ่มเก็บน้ำอุจจาระ (rectal effluent) ตรวจหาจำนวน Urea nitrogen Creatinine และอื่น ๆ

3. จากการศึกษาค่าที่วัดได้ก่อน ระหว่าง และ หลังการสวนล้างตลอดทางเดินอาหาร ทั้งในเลือด ปัสสาวะและน้ำอุจจาระ สามารถคำนวณอัตราการขับถ่าย Urea nitrogen และ Creatinine ออกจากร่างกาย รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น ภาวะเกลือแร่ไม่สมดุล เป็นต้น

ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย

1. ถ้าการวิจัยพบว่า การสวนล้างตลอดทางเดินอาหารใช้ได้ผลดี ก็อาจจะใช้วิธีนี้เป็นการรักษาที่ราคาถูกลง เหมาะสำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายบางกลุ่มในระยะสั้น หรือ อาจเป็นอีกวิธีหนึ่งในการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน
2. อาจนำวิธีการเดียวกันนี้ไปประยุกต์กับกรณีอื่น เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษบางประเภท