การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิศักดิ์ของการฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ

นายปิยพันธ์ ประพันธ์วัฒนะ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Comparing the efficacy of hemodialysis with super high-flux dialyzer between first use and repeated use

Mr. Piyapun Prapunwatana

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine
Department of Medicine
FACULTY OF MEDICINE
Chulalongkorn University
Academic Year 2021

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิศักดิ์ของการฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ
โดย	นายปิยพันธ์ ประพันธ์วัฒนะ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ขจร ตีรณธนากุล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อัษฎาศ์ ลีฬหวนิชกุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันชาย สิทธิพันธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สมบัติ ตรีประเสริฐสุข)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ขจร ตีรณธนากุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อัษฎาศ์ ลีฬหวนิชกุล)

..... กรรมการ
(แพทย์หญิงปิยะดา สิทธิเดชไพบูลย์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อาคม นงนุช)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ปิยพันธ์ ประพันธ์วัฒนะ : การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิศักดิ์ของการฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ. (Comparing the efficacy of hemodialysis with super high-flux dialyzer between first use and repeated use) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. นพ.ขจร ตีรณธนากุล, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ. นพ.อัษฎาศ์ ลีพหวนิชกุล

ความสำคัญและที่มาของปัญหา : การฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษ (super high flux, SHF) ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อให้มีประสิทธิศักดิ์ในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางตั้งแต่ขนาดค่อนข้างเล็กจนขนาดใหญ่ เช่น β2-microglobulin (β2M, 11.8 กิโลดาลตัน) α1-microglobulin (α1M, 31 กิโลดาลตัน) และ λ-free light chain (λFLC, 45 กิโลดาลตัน) ได้ดีใกล้เคียงกับวิธีฮีโมไดอะฟิวเตรชั่น อย่างไรก็ตามตัวกรองรูใหญ่พิเศษถูกออกแบบมาสำหรับใช้ครั้งเดียวทำให้มีค่าใช้จ่ายต่อการฟอกเลือดค่อนข้างสูง จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ที่ศึกษาประสิทธิศักดิ์และความปลอดภัยของการนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ซ้ำว่าตัวกรองมีคุณสมบัติในการกำจัดสารยูรีมิกเปลี่ยนไปหรือไม่

ระเบียบวิธีวิจัย : การศึกษานี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบไปข้างหน้าในสถาบันเดียวในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง 5 รายที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ทำการฟอกเลือดด้วยวิธีมาตรฐานโดยใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษ ELISIO-21HX ที่นำกลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติกรวม 15 ครั้งต่อตัวกรอง เปรียบเทียบความสามารถในการกำจัด β2M และอัตราการลดลงของ β2M, α1M, λFLC และ indoxyl sulfate เปรียบเทียบระหว่างการใช้ตัวกรองครั้งแรกและครั้งที่ 2, 5, 10 และ 15 รวมถึงวัดการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียม และระดับอัลบูมินในเลือด

ผลการศึกษา : การศึกษานี้มีการใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษจำนวน 15 ตัวกรอง อัตราการกำจัดสาร β2M เทียบระหว่างการใช้ตัวกรองครั้งแรกกับการใช้ครั้งที่ 15 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (127.2 ± 18.3 มล./นาที เทียบกับ 114.4 ± 17.2 มล./นาที, p 0.926, ตามลำดับ) อัตราการลดลงของ β2M และ α1M ระหว่างการใช้ตัวกรองครั้งแรกกับการใช้ครั้งที่ 15 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 85.5 ± 5.9 เทียบกับ 82.5 ± 3.5, p 1.000 และร้อยละ 27.1 ± 15.5 เทียบกับ 21.7 ± 12.7, p 1.000 ตามลำดับ) ขณะที่อัตราการลดลงของสาร λFLC ของการใช้ตัวกรองครั้งแรกอยู่ที่ร้อยละ 50.4 ± 4.9 ลดลงเหลือร้อยละ 46.0 ± 5.3, 40.0 ± 5.8 และ 32.3 ± 4.9 ที่การใช้ตัวกรองครั้งที่ 2, 5 และ 15 ตามลำดับ โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่การใช้ตัวกรองครั้งที่ 2 เป็นต้นไป ($p < 0.001$) การสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมที่การใช้ตัวกรองครั้งแรกอยู่ที่ 1.01 ± 0.73 กรัม และลดลงเหลือ 0.19 ± 0.30, 0.06 ± 0.17 กรัมที่การใช้ตัวกรองครั้งที่ 2 และ 5 ตามลำดับ ($p < 0.001$) ทั้งนี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลบูมินในเลือดและค่าความพอเพียงของการฟอกเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป : การฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษโดยนำกลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติกมีความสามารถในการกำจัด β2M และ α1M ได้ดีเทียบเท่าการใช้ตัวกรองครั้งเดียว แต่สามารถกำจัด λFLC ได้ลดลงหลังนำกลับมาใช้ซ้ำ และพบว่าการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมลดลงอย่างมากหลังการนำกลับมาใช้ซ้ำ การนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ซ้ำสามารถเป็นทางเลือกหนึ่งในการฟอกเลือดที่มีประสิทธิศักดิ์ใกล้เคียงกับการฟอกเลือดมาตรฐานด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษครั้งเดียวหรือวิธีฮีโมไดอะฟิวเตรชั่นโดยมีค่าใช้จ่ายที่ถูกกว่า

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต .....
ปีการศึกษา	2564	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

6370085730 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Dialyzer reuse, Super high-flux dialyzer, Middle molecule uremic toxin, β2 microglobulin, α1-microglobulin, free light chain, indoxyl sulfate, Total cell volume

Piyapun Prapunwatana : Comparing the efficacy of hemodialysis with super high-flux dialyzer between first use and repeated use. Advisor: Prof. KHAJOHN TIRANATHANAGUL Co-advisor: Assoc. Prof. ASADA LEELAHAVANICHKUL

Background: Although hemodialysis (HD) with single use super high-flux dialyzer (SHF) provided comparable uremic toxin removing efficacy of both small (such as β2-microglobulin (β2M, 11.8 kDa) and α1-microglobulin (α1M, 31 kDa) and large (for example λ-free light chain (λFLC, 45 kDa) middle molecules to high volume post-dilution online hemodiafiltration, the single use SHF is expensive. The present study was conducted to compare uremic toxin removing effectiveness between HD with reuse SHF and single-use SHF.

Methods: In this single center prospective study, 5 stable thrice-a-week HD patients underwent 3 periods of HD with reuse SHF dialyzer (ELISIO-21 HX), reprocessed with peracetic acid. In each period, one SHF dialyzer was maximally reused for 15 times. The β2M clearance and RR values of β2M, α1M, λFLC and indoxyl sulfate were compared between the 1st use and the 2nd, 5th, 10th, and 15th use. The 1st use of each SHF dialyzer was utilized to represent the single-use SHF dialyzer. Dialysate albumin lost and serum albumin were assessed.

Results: A total of 15 dialyzers were analyzed. The clearance and RR of β2M were comparable between the 1st use and 15th use (127.2 ± 18.3 vs 114.4 ± 17.2; p 0.926 and 85.5 ± 5.9% vs 82.5 ± 3.5%; p 1.00, respectively). The α1M RR was also comparable between the 1st use and 15th use (27.1 ± 15.5 vs 21.7 ± 12.7, p 1.000, respectively) The λ-FLC RR was 50.4 ± 4.9% at the 1st use which was significantly dropped to 46.0 ± 5.3%, 40.0 ± 5.8% and 32.3 ± 4.9% at the 2nd, 5th and 15th use, respectively ($p < 0.001$). Dialysate albumin loss was significantly decreased from 1.01 ± 0.73 g at the 1st use to 0.19 ± 0.30 and 0.06 ± 0.17 g at the 2nd and 5th use, respectively, and undetectable after the 10th use. No statistically significant changes in serum albumin and Kt/V were found.

Conclusion: HD with reuse SHF dialyzer provided comparable ability to remove β2M to single use SHF while the effectiveness in removing λ-FLC was gradually reduced after reuse. The removal of λ-FLC in the 5th use SHF was still comparable to high-volume online HDF. In conclusion, HD with reuse SHF dialyzer reprocessed with peracetic acid can be an alternative method to single use SHF with similar efficacy to high-volume online HDF at the 5th use.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Field of Study:	Medicine	Student's Signature .....
Academic Year:	2021	Advisor's Signature .....
		Co-advisor's Signature .....

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความร่วมมือและความช่วยเหลือจากหลายฝ่าย

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณสาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ศาสตราจารย์นายแพทย์ขจร ตีรณธนากุล ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ที่กรุณาให้คำแนะนำและความช่วยเหลือเสมอมา คุณพัชรินทร์ อินทร์จันทร์และทีมพยาบาลหน่วยไตเทียมโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่าน คุณเกษฎาพร สมจันทร์เลขานุการอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยสำหรับความช่วยเหลือในการประสานงาน ทีมนักเทคนิคการแพทย์และทีมเภสัชกรสำหรับความช่วยเหลือในการวิเคราะห์ข้อมูล นักชีวสถิติด็อกเตอร์ยุดา จองพิศาลสำหรับที่ปรึกษาทางด้านสถิติ ผู้ป่วยทุกท่านสำหรับการเสียสละในการเข้าร่วมวิจัย

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา และภรรยาที่ให้การสนับสนุน และเป็นกำลังใจตลอดมาระหว่างการทำวิจัยฉบับนี้

ปิยพันธ์ ประพันธ์วัฒนะ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญ

หน้า

..... ค

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ค

..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... ง

กิตติกรรมประกาศ ..... จ

สารบัญ ..... ฉ

สารบัญตาราง ..... ฌ

สารบัญภาพ ..... ญ

บทที่ 1 บทนำ 1

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rational) 1

1.2 คำถามของการวิจัย (Research question) 3

1.2.1 คำถามหลัก (Primary research question) 3

1.2.2 คำถามรอง (Secondary research question) 3

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective) 4

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก 4

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง 4

1.4 สมมติฐาน (Hypothesis) 5

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework) 5

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption) 5

1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definitions) 6

1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation) 7

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Expected benefit and application) 7
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น (Challenges) 8
1.11 คำสำคัญ (Key Words) 8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง 9
2.1 สารยูรีมิกในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย 9
2.2 วิธีการกำจัดสารยูรีมิกมวลโมเลกุลขนาดกลางด้วยการฟอกเลือดในปัจจุบัน 11
2.3 การศึกษาเกี่ยวข้องกับตัวกรองรูใหญ่พิเศษ 13
2.4 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการนำตัวกรองรูใหญ่กลับมาใช้ซ้ำ 15
2.5 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ซ้ำ 17
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 18
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design) 18
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology) 18
3.2.1 ประชากร และตัวอย่าง (Population and sample) 18
3.2.2 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (inclusion criteria) 18
3.2.3 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (exclusion criteria) 18
3.2.4 เกณฑ์การคัดออกกลางคันระหว่างเข้าร่วมการศึกษา (dropout criteria) 19
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation) 19
3.4 การรวบรวมข้อมูล (Data collection) 20
วิธีการเก็บข้อมูล 20
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis) 21
3.5.1 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย 21
3.5.2 การประเมินอัตราการกำจัดของสาร (clearance, Kd) 22
3.5.3 การประเมินอัตราการลดลงของสาร (reduction ratio) 22
3.5.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ 23

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.5.5 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data analysis and statistics)..... 24
3.6 ปัญหาทางจริยธรรม (Research ethics)..... 24
3.6 การบริหารงานวิจัย และตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule)..... 24
3.7 งบประมาณ (Budget)..... 25
บทที่ 4 ผลการวิจัย..... 26
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย..... 26
4.2 ผลการวิจัย..... 27
ผลการวิจัยหลัก..... 28
ผลการวิจัยรอง..... 29
การสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียม..... 32
ความสัมพันธ์ของค่า Total cell volume และประสิทธิ์ศักดิ์ของตัวกรอง SHF..... 33
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ..... 34
บทที่ 5 อภิปรายผลการศึกษา และสรุปผลการศึกษา..... 36
5.1 การอภิปรายผล..... 36
5.2 สรุปผลการศึกษา..... 42
5.3 การนำไปใช้ประโยชน์..... 42
5.4 จุดแข็งของการศึกษาปัจจุบัน..... 43
5.5 ข้อจำกัดของการศึกษาปัจจุบัน..... 43
5.6 ข้อเสนอแนะ..... 44
บรรณานุกรม..... 45
ประวัติผู้เขียน..... 52

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงประเภทของสารยูรีมิกและสารตัวแทนที่นิยมใช้ในงานวิจัย..... 10

ตารางที่ 2 แสดงการแบ่งลักษณะของเยื่อกรองไตเทียมทางฝั่งยุโรป 12

ตารางที่ 3 แสดงการแบ่งลักษณะของเยื่อกรองไตเทียมทางฝั่งญี่ปุ่นหลังปี ค.ศ. 2016..... 13

ตารางที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของการกำจัดสายยูรีมิกและการสูญเสียอัลบูบินในน้ำยาไตเทียมของตัวกรอง low flux และ high flux หลังผ่านกระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำด้วยวิธีต่างๆ 17

ตารางที่ 5 แสดงคุณสมบัติตัวกรองที่ใช้ในงานวิจัย 23

ตารางที่ 6 แสดงตารางการปฏิบัติงาน..... 24

ตารางที่ 7 แสดงค่าใช้จ่ายในการดำเนินงานวิจัย 25

ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย..... 26

ตารางที่ 9 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการขณะที่ผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดด้วยตัวกรอง ELISIO-21HX..... 35

ตารางที่ 10 แสดงสรุปผลของวิธีฆ่าเชื้อตัวกรองต่อการเปลี่ยนแปลงความสามารถในการกำจัดสารยูรีมิกและการสูญเสียอัลบูมินของตัวกรองแต่ละชนิด..... 40

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญภาพ

หน้า

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย 5

รูปภาพที่ 2 เปรียบเทียบประสิทธิศักดิ์การกำจัดสารของตัวกรองชนิดต่างต่างกันและลักษณะขนาดของรูกรอง 14

รูปภาพที่ 3 แสดงแผนภาพการดำเนินงานวิจัย 22

รูปภาพที่ 4 แสดงรายละเอียดจำนวนครั้งของตัวกรองที่ใช้ในการศึกษา 28

รูปภาพที่ 5 แสดงอัตราการอยู่รอดของตัวกรอง SHF ทั้งหมด 15 ตัวกรอง 28

รูปภาพที่ 6 แสดงแผนภูมิเปรียบเทียบ β2-microglobulin clearance ด้วยการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง ELISIO-21HXระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ 29

รูปภาพที่ 7 แสดงแผนภูมิเปรียบเทียบ β2-microglobulin reduction ratio ด้วยการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง ELISIO-21HX ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ 30

รูปภาพที่ 8 แสดงแผนภูมิเปรียบเทียบ α1- microglobulin reduction ratio ด้วยการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง ELISIO-21HX ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ 30

รูปภาพที่ 9 แสดงแผนภูมิเปรียบเทียบ λ-free light chain reduction ratio ด้วยการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง ELISIO-21HX ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ 31

รูปภาพที่ 10 แสดงแผนภูมิเปรียบเทียบ indoxyl sulfate reduction ratio ด้วยการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง ELISIO-21HX ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ 32

รูปภาพที่ 11 เปรียบเทียบการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมต่อการฟอกเลือดหนึ่งครั้งด้วยตัวกรอง ELISIO-21HX เปรียบเทียบระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ 33

รูปภาพที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของ TCV และการลดลงของการกำจัดสารยูรีมิกหลังนำตัวกรอง ELISIO-21HX กลับมาใช้ซ้ำ 34

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rational)

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ต้องได้รับการฟอกเลือดในประเทศไทยมีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ในระยะเวลา 5 ปี ตั้งแต่ปี ค.ศ.2014[1] ถึง ค.ศ.2020[2] ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดเพิ่มจาก 49,719 ราย เป็น 129,724 รายหรือเพิ่มขึ้นถึง 2.5 เท่า การประเมินคุณภาพการฟอกเลือดตามแนวทางมาตรฐานใช้ค่าอัตราการขจัดยูเรีย (Kt/V) ซึ่งเป็นตัวแทนของการกำจัดสารยูรีมิกขนาดเล็ก ตามคำแนะนำของข้อแนะนำเวชปฏิบัติการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม พ.ศ. 2557[3] กำหนดเป้าหมาย single pool Kt/V (spKt/V) มากกว่าหรือเท่ากับ 1.2 สำหรับการฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 1.8 สำหรับการฟอกเลือด 2 ครั้งต่อสัปดาห์ เมื่อประเมินคุณภาพการฟอกเลือดของศูนย์ฟอกไตในประเทศไทยพบว่าค่าเฉลี่ย spKt/V อยู่ที่ 1.8±0.8

อย่างไรก็ตามปัจจุบันแนวโน้มผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังมีอายุยืนยาวขึ้น ทำให้พบการคั่งของสารยูรีมิกขนาดกลาง (middle molecule uremic toxin) และสารยูรีมิกที่จับกับโปรตีน (protein-bound uremic toxin) เนื่องจากการฟอกเลือดด้วยวิธีมาตรฐาน (conventional hemodialysis, HD) ไม่สามารถกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางได้อย่างมีประสิทธิภาพ การคั่งของสารยูรีมิกขนาดกลาง เช่น β2-microglobulin, α1-microglobulin, immunoglobulin free light chain, hepcidin, fibroblast growth factor-23, interleukin และสารยูรีมิกที่จับกับโปรตีน เช่น indoxyl sulfate และ p-cresol มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตและภาวะทุพพลภาพจากโรคแทรกซ้อนหลายชนิด อาทิ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคข้ออักเสบเรื้อรัง ภาวะโลหิตจาง ภาวะทุพโภชนาการ และการติดเชื้อ[4, 5]

สารยูรีมิกขนาดกลางสามารถแบ่งย่อยตามขนาดโมเลกุลเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ small-middle molecule ขนาด 0.5-15 กิโลดาลตัน เช่น β2-microglobulin ขนาด 11.8 กิโลดาลตัน medium-middle molecule ขนาด 15-25 กิโลดาลตัน เช่น κ-free light chain ขนาด 22.5 กิโลดาลตัน และ large-middle molecule ขนาด 25-58 กิโลดาลตัน[5] เช่น α1-microglobulin ขนาด 31 กิโลดาลตันและ λ-free light chain ขนาด 45 กิโลดาลตัน β2-microglobulin เป็นสารพอลิเพปไทด์มวลโมเลกุล 11,800 ดาลตัล ซึ่งมักถูกใช้เป็นตัวแทนของ small-middle molecule ในการศึกษาประสิทธิศักดิ์ของการฟอกเลือด β2-microglobulin เป็นองค์ประกอบหนึ่งของ HLA class I โดยในภาวะปกติ β2-microglobulin จะถูกกำจัดออกทางไตทำให้ไม่มีการคั่งในร่างกาย แต่เมื่อมีภาวะไตวายเรื้อรังเป็นระยะเวลานาน ระดับ β2-microglobulin ในเลือดสามารถสูงได้ถึง 60 เท่า ทำให้เกิดการสะสมเป็นสารอะไมลอยด์ (amyloid component) เกิดโรคข้ออักเสบรุนแรงตามมาได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ β2-microglobulin ที่สูงขึ้นในเลือดสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต โดยเฉพาะเมื่อมีค่าสูงมากกว่า 27.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (มก./ดล.)[6, 7]

วิธีการฟอกเลือดที่สามารถกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางได้อย่างมีประสิทธิศักดิ์สูงในปัจจุบันมี 2 วิธีที่เป็นที่นิยม วิธีแรก คือ การใช้วิธีฮีโมไดอะฟิวเตรชัน (hemodiafiltration, HDF) ซึ่งเป็นการรวมข้อดีของการแพร่ (diffusion) ที่กำจัดสารยูรีมิกขนาดเล็กได้ดีและการพา (convection) ที่กำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางได้ดี แต่ข้อจำกัดของวิธีนี้คือ การเพิ่มความสามารถการพาจำเป็นต้องมีการเติมน้ำบริสุทธิ์ระดับปราศจากเชื้อ (sterile water) เข้าไปในระบบการกรอง ทำให้ศูนย์ไตเทียมต้องมีเครื่องฟอกเลือดโดยเฉพาะที่สามารถใช้เทคนิคนี้ได้ ต้องปรับปรุงระบบน้ำให้ได้คุณภาพระดับปราศจากเชื้อ และต้องมีการอบรมบุคลากรในศูนย์ฟอกเลือดเพิ่มเติม ส่วนวิธีที่สอง คือ การใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษ ได้แก่ ตัวกรอง super high-flux (SHF) จากประเทศญี่ปุ่น หรือตัวกรอง medium cut-off (MCO) จากทวีปยุโรป โดยมีหลักการคือ พัฒนาคุณสมบัติตัวกรองให้มีรูกรองขนาดใหญ่ขึ้น สามารถกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางได้มากขึ้น โดยรูกรองไม่ใหญ่จนเกินไปเพื่อไม่ให้มีการสูญเสียอัลบูมินไปในน้ำยาไตเทียม ข้อดีของการใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษ คือ สามารถใช้วิธีฟอกเลือดแบบมาตรฐานได้โดยไม่ต้องเปลี่ยนเครื่องฟอกเลือด ทำให้ศูนย์ไตเทียมไม่ต้องใช้ต้นทุนที่สูงในการพัฒนาประสิทธิภาพการฟอกเลือด แต่ยังต้องมีการปรับปรุงคุณภาพน้ำให้ได้ระดับบริสุทธิ์สูง (ultrapure fluid) ซึ่งสามารถทำได้ง่ายกว่าจะดับปราศจากเชื้อ ข้อจำกัดของตัวกรองรูใหญ่พิเศษ คือ บริษัทผู้ผลิตออกแบบตัวกรองมาสำหรับการใช้ครั้งเดียวทิ้ง (single use) ทำให้ค่าใช้จ่ายต่อการฟอกเลือดหนึ่งครั้งค่อนข้างสูง จึงอาจยังไม่เหมาะกับบริบทของประเทศไทยซึ่งศูนย์ไตเทียมส่วนใหญ่ใช้กระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำเพื่อช่วยลดต้นทุนทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงการฟอกเลือดได้ง่ายขึ้น ซึ่งจากการศึกษาในอดีตพบว่าสามารถลดต้นทุนต่อการฟอกเลือดหนึ่งครั้งได้มากถึงร้อยละ 30[8]

วิธีการฟอกเลือดหลักที่ใช้ในศูนย์ไตเทียมในประเทศไทย ส่วนใหญ่ใช้วิธีการฟอกเลือดมาตรฐานด้วยตัวกรองรูเล็ก (low flux) หรือตัวกรองรูใหญ่ (high flux) ร่วมกับการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ 5-20 ครั้ง ซึ่งแตกต่างจากประเทศรายได้สูงที่เป็นผู้ผลิตตัวกรองนิยมการใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษแบบใช้ครั้งเดียว (single-use dialyzer) มากกว่าการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ[9] หรือฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะฟิวเตรชัน เช่นในประเทศญี่ปุ่นพบว่ามากกว่าร้อยละ 90 ของการฟอกเลือดมีการใช้ตัวกรอง SHF [10]

การนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำพบว่าทำให้การขจัดสารยูรีมิกขนาดกลางเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมขึ้นอยู่กับชนิดของตัวกรองและสารทำความสะอาดและฆ่าเชื้อตัวกรอง วิธีการประเมินประสิทธิภาพตัวกรองก่อนนำกลับมาใช้ซ้ำตามมาตรฐานในปัจจุบันใช้การคำนวน total cell volume (TCV) ว่าถ้าหาก TCV ลดลงไม่เกินร้อยละ 20 สัมพันธ์กับการลดลงของการขจัดยูรีมิกขนาดเล็กลดลงไม่เกินร้อยละ 10 อย่างไรก็ตามพบว่าค่า TCV ที่ลดลงไม่สัมพันธ์กับการขจัดสารยูรีมิกขนาดกลางโดยเฉพาะใน

ตัวกรอง high flux[11] สำหรับตัวกรองรูใหญ่พิเศษยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของตัวกรองหลังนำกลับมาใช้ซ้ำเนื่องจากตัวกรองถูกผลิตมาเพื่อใช้ครั้งเดียว การนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ใช้ซ้ำมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีโอกาสเข้าถึงตัวกรองประสิทธิภาพสูงที่สามารถกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางได้ดีขึ้นโดยประหยัดค่าใช้จ่าย จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตัวกรองกลุ่มนี้เพิ่มเติมก่อนนำมาใช้ซ้ำอย่างกว้างขวาง

งานวิจัยนี้ต้องการศึกษาประสิทธิศักดิ์การกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลาง และการสูญเสียอัลบูมินไปในน้ำยาไตเทียมของตัวกรอง SHF หลังจากผ่านกระบวนการนำกลับมาใช้ซ้ำว่ามีความแตกต่างจากการใช้แบบครั้งเดียวมากน้อยเพียงใด หากพบว่าประสิทธิศักดิ์ของตัวกรองหลังนำกลับมาใช้ซ้ำไม่ได้เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ และการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมไม่สูงขึ้นจนทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย จะทำให้ในอนาคตผู้ป่วยไตวายเรื้อรังในประเทศไทยมีโอกาสเข้าถึงการฟอกเลือดที่มีประสิทธิภาพสูงขึ้นโดยมีค่าใช้จ่ายใกล้เคียงเดิม

1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)

1.2.1 คำถามหลัก (Primary research question)

- ประสิทธิศักดิ์การกำจัด (clearance) สารยูรีมิกมวลโมเลกุลขนาดกลาง β2-microglobulin (11.8 kDa) ของการฟอกเลือดปกติด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษ ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำครั้งที่ 5 แตกต่างกันหรือไม่

1.2.2 คำถามรอง (Secondary research question)

- อัตราการการลดลง (reduction ratio, RR) ของสาร β2-microglobulin, α1-microglobulin (31 kDa), λ-free light chain (45 kDa) และ indoxyl sulfate ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการฟอกเลือดปกติด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษ ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำแตกต่างกันหรือไม่
- ปริมาณอัลบูมินที่สูญเสียทางน้ำยาไตเทียมในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดปกติด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษ ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำแตกต่างกันหรือไม่
- ระดับอัลบูมินในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยเปลี่ยนแปลงอย่างไรเมื่อมีการฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษที่มีการนำกลับมาใช้ซ้ำ
- อัตราการตกของเม็ดเลือดแดง (erythrocyte sedimentation rate, ESR) ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษที่มีการนำกลับมาใช้ซ้ำเปลี่ยนแปลงอย่างไร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

- ความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของ total cell volume (TCV) กับการเปลี่ยนแปลงของ reduction ratio ของสาร β2-microglobulin, α1-microglobulin, λ-free light chain และ indoxyl sulfate หลังนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ซ้ำเป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก

- เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิศักดิ์ของตัวกรอง โดยเปรียบเทียบ β2-microglobulin clearance ของการฟอกเลือดปกติด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษระหว่างการใช้ครั้งแรกซึ่งเปรียบเสมือนการใช้ตัวกรองครั้งเดียว และการใช้ตัวกรองครั้งที่ 5

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิศักดิ์ของตัวกรอง โดยเปรียบเทียบ β2-microglobulin clearance ของการฟอกเลือดปกติด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษ ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการใช้ตัวกรองครั้งที่ 2, 10 และ 15
- เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิศักดิ์ของตัวกรอง โดยเปรียบเทียบ reduction ratio ของสาร β2-microglobulin, α1-microglobulin, λ-free light chain และindoxyl sulfate ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการฟอกเลือดปกติด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษระหว่างการใช้ครั้งแรก และการใช้ตัวกรองครั้งที่ 2, 5, 10 และ 15
- เพื่อเปรียบเทียบปริมาณอัลบูมินที่สูญเสียทางน้ำยาไตเทียมในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดปกติด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษ ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการใช้ตัวกรองครั้งที่ 2, 5, 10 และ 15
- เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของ total cell volume กับการเปลี่ยนแปลงของ reduction ratio ของ β2-microglobulin, α1-microglobulin, λ-free light chain และ indoxyl sulfate เมื่อมีการใช้ตัวกรองครั้งที่ 2, 5, 10 และ 15
- เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลบูมินในเลือด ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษที่มีการนำกลับมาใช้ซ้ำ
- เพื่อศึกษาการกระตุ้นการอักเสบในร่างกายโดยดูจากค่าอัตราการตกของเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษที่มีการนำกลับมาใช้ซ้ำ

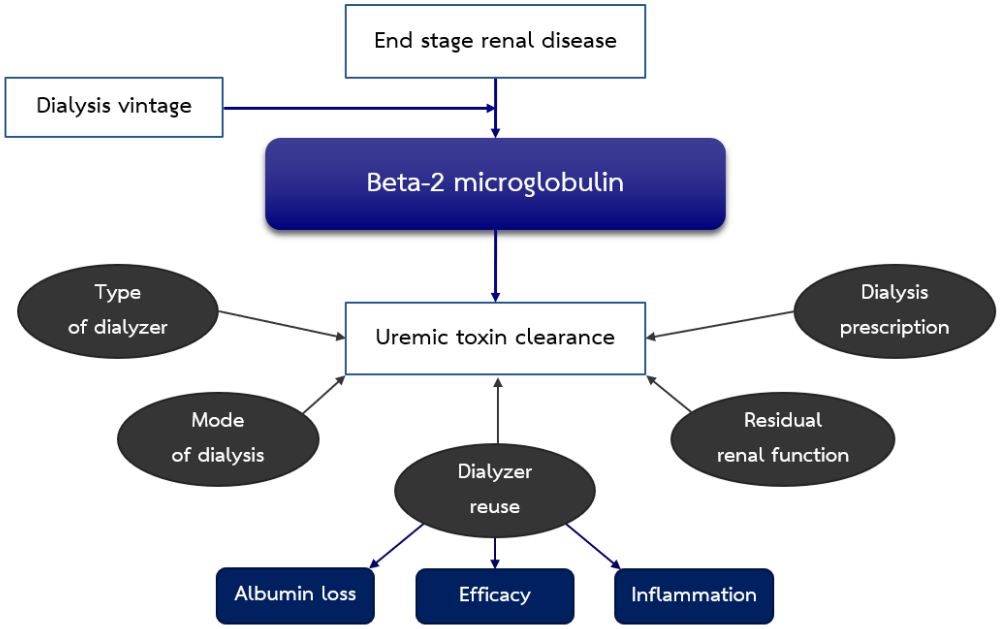
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

- ประสิทธิศักดิ์ในการกำจัดสารยูรีมิกชนิดต่างๆ ของการฟอกเลือดปกติด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษที่ผ่านกระบวนการนำกลับมาใช้ซ้ำในการใช้ตัวกรองครั้งที่ 5 ไม่แตกต่างไปจากการใช้ครั้งแรก

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย



CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

- ตัวกรองรูใหญ่พิเศษในการศึกษานี้ใช้ตัวกรอง SHF รุ่น ELISIO-210HX
- กระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ (dialyzer reuse หรือ dialyzer reprocessing) ทำตามมาตรฐานของ The American association for advancement of medical instrument (AAMI) และใช้กรดเปอร์อะซิติก (4% peracetic acid) เป็นสารทำความสะอาดและสารฆ่าเชื้อ
- น้ำบริสุทธิ์สูง (ultrapure water) ที่ใช้ในงานวิจัยอ้างอิงจากแนวทางปฏิบัติเรื่องการเตรียมน้ำบริสุทธิ์เพื่อการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม พ.ศ.2564 ของประเทศไทย โดยศูนย์ไตเทียมในงานวิจัยมีการติดตั้ง ultrafiltration 2 ตัวที่เครื่องไตเทียม เพื่อให้คุณภาพน้ำยาไตเทียมมีจำนวนแบคทีเรีย < 0.1 CFU/มล. และ endotoxin < 0.03 EU/มล. ซึ่งเป็นคุณภาพ

น้ำขั้นต่ำสำหรับการฟอกเลือดด้วยตัวกรอง SHF เนื่องจากมีการใช้ตัวกรอง SHF มีการเกิดการกรองย้อนกลับของน้ำเข้าสู่ผู้ป่วย (backfiltration) มากกว่าการใช้ตัวกรอง high flux

- ขนาดโดยเฉลี่ยของ สารที่ใช้ในการศึกษา free indoxyl sulfate (223 ดาลตัน), β2-microglobulin (11.8 กิโลดาลตัน), α-1 microglobulin (31 กิโลดาลตัน), λ-free light chain (45 กิโลดาลตัน) และ albumin (66.5 กิโลดาลตัน)
- อ้างอิงราคาต่อการฟอกเลือดในประเทศไทยเฉลี่ยครั้งละประมาณ 1800 บาท[(1)] และตัวกรองเลือดราคา 800 บาท ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยการฟอกเลือดแบบใช้ตัวกรองครั้งเดียวประมาณ 2600 บาท หากคิดค่าใช้จ่ายในการล้างตัวและจัดเก็บตัวกรองประมาณ 100 บาท การใช้ตัวกรอง 5 ครั้งค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 2060 บาทลดลงร้อยละ 21 หากใช้ตัวกรอง 10 ครั้งค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 1980 บาทลดลงร้อยละ 24 หากใช้ตัวกรอง 15 ครั้งค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 1940 บาทลดลงร้อยละ 25 การศึกษานี้จึงใช้ประสิทธิศักดิ์ของตัวกรองที่การใช้ครั้งที่ 5 เป็นวัตถุประสงค์หลัก เนื่องจากที่การใช้ตัวกรอง 5 ครั้งสามารถลดต้นทุนในการฟอกเลือดได้ประมาณร้อยละ 20 ขณะที่การใช้เพิ่มเป็น 15 ครั้ง สามารถลดต้นทุกการฟอกเลือดได้ร้อยละ 25 หรือเพิ่มอีกเพียงร้อยละ 5
- ศูนย์ไตเทียมที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ ศูนย์ไตเทียมโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definitions)

1.1.1 การฟอกเลือดปกติ โดยใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษ (super high-flux hemodialysis) หมายถึง การฟอกเลือดแบบมาตรฐานระยะเวลา 4 ชั่วโมง ด้วยระบบน้ำบริสุทธิ์สูง โดยการใช้ตัวกรอง SHF รุ่น ELISIO-210HX โดยอัตราการไหลผ่านของเลือด (blood flow rate) เท่ากับ 400 มิลลิลิตร/นาที และ อัตราการไหลของน้ำผ่านตัวกรอง (dialysate flow rate) เท่ากับ 800 มิลลิลิตร/นาที

1.1.2 กระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ (dialyzer reuse) อ้างอิงตามมาตรฐานของ AAMI กระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำของศูนย์ฟอกเลือดโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มี 2 วิธี วิธีหลักคือการใช้เครื่องอัตโนมัติ (Meditop KIDNY KLEEN Dialyzer Reprocessor, Model COMPACT II) วิธีรองคือการใช้บุคลากรที่ได้รับการอบรม ขั้นตอนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ จะใช้วิธีรองเมื่อเครื่องอัตโนมัติแจ้งเตือนพบความผิดพลาดหรือมีลิ่มเลือดค้างในตัวกรอง โดยมีขั้นตอนที่สำคัญดังนี้

i. การล้างตัวกรอง (rinsing) หลังจากสิ้นสุดการฟอกเลือด ตัวกรองจะได้รับการล้างเลือดตกค้างด้วยน้ำบริสุทธิ์ที่ผ่านกระบวนการรีเวอร์สออสโมซิส (reverse

osmosis) ทันที โดยล้างทั้งด้านวงจรเลือด (blood compartment) และวงจรน้ำยาไตเทียม (dialysate compartment) จนกระทั่งไม่เห็นลิ่มเลือดตกค้าง

ii. การตรวจสอบคุณภาพตัวกรอง (performance testing)

a. การวัดปริมาตรตัวกรองฝั่งเลือด (TCV) โดยการวัดปริมาตรน้ำในฝั่งวงจรเลือด หากลดลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 80 ถือว่าตัวกรองเสื่อมคุณภาพ และไม่นำกลับมาใช้ซ้ำ

b. การวัดความดันรั่วฝังตัวกรองเลือด (pressure leak test) โดยการอัดแรงดันอากาศภายในตัวกรองฝั่งวงจรเลือดไปที่ 250 มม.ปรอท และค้างไว้เป็นระยะเวลา 30 วินาที หากความดันลดลงมากกว่า 10 มม.ปรอทถือว่าตัวกรองเสื่อมคุณภาพและไม่นำกลับมาใช้ซ้ำ

c. การฆ่าเชื้อตัวกรอง (disinfection) โดยใช้กรดเปอร์อะซิติกความเข้มข้นร้อยละ 4 (4% peracetic acid) ปริมาณ 3 เท่าของปริมาตรตัวกรอง ใส่น้ำยาไปทั้งด้านวงจรเลือด (blood compartment) และวงจรน้ำยาไตเทียม (dialysate compartment)

1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

- งานวิจัยไม่ได้เก็บข้อมูลทุกครั้งที่มีการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ ทำให้อาจระบุไม่ได้ชัดเจนว่าตัวกรองเริ่มเสื่อมประสิทธิศักดิ์หลังใช้ไปได้ทั้งหมดกี่ครั้ง
- ตัวกรองแต่ละชนิดที่คุณสมบัติที่แตกต่างกัน คุณสมบัติของตัวกรองที่เปลี่ยนแปลงหลังผ่านการนำกลับมาใช้ซ้ำอาจแตกต่างกัน
- ศูนย์ฟอกเลือดแต่ละแห่งอาจมีระบบการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำที่ไม่เหมือนกัน ทั้งขั้นตอนและสารที่นำมาใช้ทำความสะอาดและฆ่าเชื้อตัวกรอง ทำให้ประสิทธิภาพของตัวกรองหลังผ่านการนำกลับมาใช้ซ้ำอาจแต่งต่างกันไป

1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Expected benefit and application)

หากผลจากงานวิจัยนี้พบว่าการนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ซ้ำ ไม่ได้ทำให้ประสิทธิศักดิ์ของตัวกรองในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางเปลี่ยนแปลงจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก และไม่มีการสูญเสียโปรตีนจนส่งผลเสียต่อผู้เข้าร่วมงานวิจัย จะทำให้ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดมีโอกาสเข้าถึงการฟอกเลือดด้วยตัวกรองคุณภาพสูงมากขึ้น เนื่องจากค่าใช้จ่ายต่อการฟอกเลือดปกติด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษที่นำกลับมาใช้ซ้ำมีราคาถูกกว่าการใช้แบบครั้งเดียวค่อนข้างมาก

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น (Challenges)

- ประสิทธิศักดิ์ของตัวกรองหลังจากลดลงนำกลับมาใช้ซ้ำในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางลดลงจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกหรือพบภาวะโปรตีนรั่วจนส่งผลต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วย
- ตัวกรองอาจต้องหยุดนำกลับมาใช้ซ้ำด้วยสาเหตุที่ไม่ได้เกิดจากค่า TCV ที่ลดลง เช่น มีลิ่มเลือดตกค้างที่ไม่สามารถล้างออกได้
- ผู้เข้าร่วมงานวิจัยเกิดอาการแพ้ตัวกรองรุนแรง

1.11 คำสำคัญ (Key Words)

- Dialyzer reuse
- Super high-flux dialyzer
- High-performance membrane
- Hemodialysis
- Middle molecule uremic toxin
- β2 microglobulin, α1-microglobulin, free light chain, indoxyl sulfate
- Total cell volume, TCV

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 สารยูรีมิกในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย

เมื่อผู้ป่วยโรคไตมีภาวะการทำงานของไตที่ลดลงจะทำให้สารหลายชนิดไม่สามารถกำจัดออกจากร่างกายได้ทำให้เกิดการเป็นพิษ เรียกสารเหล่านั้นว่า สารยูรีมิก (uremic toxin)[12] โดยสามารถแบ่งสารยูรีมิกออกได้เป็น 3 กลุ่ม ตามขนาดโมเลกุลและความสามารถในการจับกับโปรตีน ได้แก่ สารยูรีมิกขนาดเล็กที่สามารถละลายน้ำ (low molecular weight water soluble uremic toxin) มีขนาดโมเลกุลน้อยกว่า 500 ดาลตัน สารยูรีมิกขนาดกลาง (middle molecular weight uremic toxin) มีขนาดโมเลกุลมากกว่า 500 ดาลตัน และสารยูรีมิกที่จับกับโปรตีน (protein-bound uremic toxin) ที่มีขนาดเล็กแต่มีการจับกับอัลบูมินมากกว่าร้อยละ 80 สำหรับสารยูรีมิกขนาดกลางมีการแบ่งย่อยเพิ่มเติมเนื่องจากคุณสมบัติของตัวกรองเลือดที่ดีขึ้นเป็น small-middle molecule ขนาด 0.5-15 กิโลดาลตัน medium-middle molecule ขนาด 15-25 กิโลดาลตัน และ large-middle molecule ขนาด 25-58 กิโลดาลตัน[5] มีการศึกษาจำนวนมากยืนยันว่าสารยูรีมิกขนาดเล็กส่งผลเสียต่อร่างกายทั้งด้านระบบหัวใจและหลอดเลือด กระตุ้นการอักเสบในร่างกาย และความผิดปกติของเมตาบอลิซึม[13] การคั่งของสารยูรีมิกขนาดเล็กส่งผลให้เกิดความผิดปกติและเสียชีวิตในเวลาไม่นาน อย่างไรก็ตามสารยูรีมิกขนาดเล็กส่วนใหญ่สามารถกำจัดออกได้โดยง่ายด้วยวิธีการฟอกเลือดมาตรฐาน โดยใช้อัตราการขจัดของยูเรีย (Kt/Vurea) เป็นตัวแทนการกำจัดสารยูรีมิกขนาดเล็กตามคำแนะนำของ KDOQI HD adequacy 2015 เนื่องจากค่าดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต[14]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การคั่งของสารยูรีมิกขนาดกลางในร่างกายในระยะยาว เช่น β2-microglobulin, α1-microglobulin, immunoglobulin free light chain, hepcidin, fibroblast growth factor-23, interleukin และสารยูรีมิกที่จับกับโปรตีน เช่น indoxyl sulfate และ p-cresol มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตและภาวะทุพพลภาพจากโรคแทรกซ้อนหลายชนิด อาทิ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคข้ออักเสบเรื้อรัง ภาวะโลหิตจาง ภาวะทุพโภชนาการ และการติดเชื้อ สารยูรีมิกขนาดกลางที่มีการศึกษามากที่สุด ได้แก่ β2-microglobulin ซึ่งเป็นส่วนประกอบหนึ่งของ human leukocyte antigen (HLA) class I ในภาวะปกติสามารถขับออกทางไตได้ถึงร้อยละ 95 เมื่อมีภาวะไตวายทำให้มีการสะสมเป็นสารอะไมลอยด์ในร่างกายสะสมตามกระดูก ข้อ หลอดเลือด และอวัยวะภายใน ส่งผลให้เกิดภาวะข้ออักเสบรุนแรง (β2-microglobulin amyloidosis) และส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด[15] นอกจากนี้ β2-microglobulin ยังถูกใช้เป็นตัวแทนของสารยูรีมิกขนาดกลางสำหรับใช้ในการศึกษาจำนวนมาก จากการศึกษาของ HEMO study พบว่าระดับ β2-microglobulin ใน

ร่างกายที่เพิ่มขึ้น 10 มก./ล. สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นร้อยละ 11[16] ขณะที่ Kanda และคณะพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ β2-microglobulin ในเลือดมากกว่า 29 มก./ล. มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ β2-microglobulin ในเลือดน้อยกว่า 23 มก./ล. ถึงร้อยละ 23[17]

α1-microglobulin เป็นสารยูรีมิกขนาดกลางขนาด 31 กิโลดาลตันที่ถูกสร้างขึ้นจากตับ มีบางส่วนอยู่ในรูป free form และบางส่วนจับอยู่กับอิมมูโนโกลบูลินเอ ในภาวะปกติ α1-microglobulin จะกรองออกทางโกลเมอรูลัสและมีบางส่วนดูดกลับทางท่อไตส่วนต้น เมื่อมีระดับ glomerular filtration rate (GFR) น้อยกว่า 80 ลิตร/วัน จะเริ่มพบระดับ α1-microglobulin ในเลือดสูงขึ้น[18] การศึกษาในอดีตแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ของการดำเนินโรคไตวายเรื้อรังที่เร็วขึ้นในผู้ป่วยที่มี α1-microglobulin ในเลือดสูง[19] และยังมีการใช้ α1-microglobulin เป็นสารบ่งชี้ภาวะไตวายเฉียบพลันและการทำงานของท่อไตส่วนต้นผิดปกติ[20] อย่างไรก็ความสัมพันธ์ของระดับ α1-microglobulin ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดกับอัตราการเสียชีวิตและความผิดปกติของร่างกายยังไม่ทราบแน่ชัด

Free light chain เป็นส่วนหนึ่งของอิมมูโนโกลบูลินถูกสร้างจากพลาสม่าเซลล์ โดยแบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ κ-free light chain ขนาด 22.5 กิโลดาลตันและ λ-free light chain ขนาด 45 กิโลดาลตัน ในภาวะปกติ free light chain จะมีการกรองออกทางโกลเมอรูลัส แต่ในภาวะไตวายเรื้อรังอาจพบระดับ free light chain สูงได้มากถึง 20-30 เท่าจากค่าปกติ[21] การศึกษาในอดีตแสดงให้เห็นว่าระดับ free light chain ในเลือดสัมพันธ์กับภาวะหินปูนเกาะหลอดเลือด (vascular calcification) และการกระตุ้นการอักเสบในร่างกาย แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต[22]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 1 แสดงประเภทของสารยูรีมิกและสารตัวแทนที่นิยมใช้ในงานวิจัย

ประเภทของสารยูรีมิก	ขนาดโมเลกุล (ดาลตัน)	สารตัวแทน	ขนาดโมเลกุลสารตัวแทน (ดาลตัน)
Small water-soluble compounds	< 500 Da	Urea	60
Protein bound compounds	Mostly < 500 Da	Indoxyl sulfate	213
Small-middle compounds	0.5-15 kDa	β_2-microglobulin	11,800
Medium-middle compounds	15-25 kDa	κ FLC	22,500
Large-middle compounds	25-58 kDa	λ FLC	45,000

2.2 วิธีการกำจัดสารยูรีมิกมวลโมเลกุลขนาดกลางด้วยการฟอกเลือดในปัจจุบัน

กลไกการกำจัดสารยูรีมิกด้วยการฟอกเลือดอาศัย 3 กลไก ได้แก่ การแพร่ (diffusion) การพา (convection) และการดูดซับ (adsorption)[23]

4.2.1 การแพร่ (diffusion) อาศัยหลักการเคลื่อนที่ของอนุภาคผ่านตัวกรองจากที่มีความเข้มข้นสูงไปยังความเข้มข้นต่ำ การแพร่เป็นกระบวนการหลักของการฟอกเลือดมาตรฐานในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดเล็ก เนื่องจากสารสามารถเคลื่อนที่ได้ไวทำให้กำจัดได้ง่าย แตกต่างจากสารยูรีมิกขนาดกลางและสารยูรีมิกที่จับกับโปรตีนที่สามารถกำจัดได้น้อยมากด้วยวิธีการแพร่ แต่ปัจจุบันมีการพัฒนาตัวกรองให้มีรูกรองใหญ่ขึ้นทำให้สามารถกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางได้มากขึ้นด้วยวิธีการแพร่

4.2.2 การพา (convection) อาศัยหลักการเคลื่อนที่ของสารละลายตามการเคลื่อนที่ของตัวทำละลายผ่านตัวกรองโดยอาศัยแรงดันจากด้านหนึ่งไปยังอีกด้านหนึ่ง การผ่านของสารละลายขึ้นอยู่กับแรงดันและขนาดของรูกรองเป็นหลัก การพาเป็นกระบวนการหลักในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางและสารยูรีมิกที่จับกับโปรตีน

4.2.3 การดูดซับ (absorption) ความสามารถของตัวกรองในการดูดซับสารต่างๆ ขึ้นอยู่กับชนิดของเยื่อบุตัวกรอง โดยปกติแล้วการดูดซับมีบทบาทไม่มากนักในการฟอกเลือดผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง แต่จะมีบทบาทในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤตที่ร่างกายมีการผลิตสารอักเสบจำนวนมาก

ตัวกรองที่ใช้อยู่ในปัจจุบันแบ่งได้หลายวิธีตามคุณสมบัติของตัวกรอง วิธีแรกแบ่งตามความสามารถสูงสุดในการกำจัดยูเรีย (mass transfer-area coefficient urea, K_oA urea) ตัวกรองที่มีค่า K_oA urea > 500 มล./นาที จัดเป็นกลุ่มตัวกรอง high-efficiency ขณะที่ตัวกรองที่ค่า K_oA urea < 500 มล./นาที จัดเป็นกลุ่มตัวกรอง low-efficiency การแบ่งตัวกรองด้วยวิธีนี้ไม่ได้กล่าวถึงประสิทธิศักดิ์ในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลาง เนื่องมาจากการแบ่งวิธีนี้มีมาตั้งแต่สมัย 1980[24] ที่ประสิทธิศักดิ์ของตัวกรองยังไม่ดีนัก วิธีที่สองเป็นการแบ่งตามการศึกษาของ HEMO study[16] ในปี ค.ศ. 2006 โดยจัดกลุ่มตัวกรองที่มีค่า β2-microglobulin clearance > 20 มล./นาที และสัมประสิทธิ์การขจัดน้ำ (ultrafiltration coefficient, Kuf) > 14 มล./มม.ปรอท/ชั่วโมง เป็นตัวกรอง high flux และ β2-microglobulin clearance < 20 มล./นาที และสัมประสิทธิ์การขจัดน้ำ < 14 มล./มม.ปรอท/ชั่วโมง เป็นตัวกรอง low flux ซึ่งทั้งสองชนิดมีการศึกษาและการนำมาใช้ในทางคลินิกทั้งแบบใช้ครั้งเดียวและนำกลับมาใช้ซ้ำ จะเห็นได้ว่าตัวกรองพัฒนาขึ้นเพื่อให้สามารถกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางได้มากขึ้น แต่จาก HEMO study ที่ศึกษาเปรียบเทียบการฟอกเลือดมาตรฐาน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ด้วยตัวกรอง low flux หรือ high flux ทั้งชนิดใช้ครั้งเดียวและชนิดนำกลับมาใช้ซ้ำในผู้ป่วย 1846 คน ระยะเวลาเฉลี่ย 2.84 ปี พบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าถ้ามองเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ฟอกเลือดมานานกว่า 3.7 ปี พบว่าอัตราการเสียชีวิตลดลง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ถึงร้อยละ 32 อย่างไรก็ตาม KDOQI hemodialysis adequacy 2015[25] ยังคงแนะนำว่าสามารถเลือกใช้ได้ทั้งตัวกรอง low flux หรือ high flux ในการฟอกเลือดขึ้นอยู่กับบริบทของผู้ป่วยและประเทศ

การพัฒนาการฟอกเลือดเพื่อเพิ่มการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางแบ่งเป็น 2 ด้าน ด้านแรกคือการพัฒนาเทคนิคการฟอกเลือดโดยการผสมผสานข้อดีของหลักการพาและการแพร่ร่วมกันเป็นวิธีฮีโมไดอะฟิวเตรชัน (hemodiafiltration, HDF) โดยการเติมน้ำบริสุทธิ์ระดับปราศจากเชื้อเข้าไปในระบบการกรองเพื่อเพิ่มแรงดันฝั่งเลือดให้ผลักสารยูรีมิกออกไปฝั่งน้ำยาไตเทียมได้มากขึ้น จากการเปรียบเทียบการศึกษาในอดีตตั้งแต่ปี 2002-2017 พบว่าค่าเฉลี่ย β2-microglobulin clearance ของการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง high flux ด้วยวิธี HDF อยู่ที่ 87 มล./นาที ขณะที่วิธี HD อยู่ที่ 48 มล./นาที ต่างกันที่ 1.8 เท่า[15] และจาก ESHOL study ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธี HDF และ HD ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง 906 คนเป็นระยะเวลา 2 ปี พบว่าอัตราการเสียชีวิตในกลุ่ม HDF ต่ำกว่าถึงร้อยละ 30 (95%CI, 0.53–0.92; P=0.01)[26]

ด้านที่สองคือการพัฒนาคุณสมบัติของตัวกรองให้สามารถกรองสารยูรีมิกขนาดกลางได้มากขึ้นโดยการพัฒนารูกรองให้มีขนาดใหญ่ขึ้นแต่เล็กกว่าขนาดของอัลบูมิน เพื่อป้องกันการสูญเสียอัลบูมินไปกับน้ำยาไตเทียม ทำให้กำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางที่ยังมีขนาดเล็กกว่าอัลบูมินได้ดีมากขึ้น เรียกตัวกรองกลุ่มนี้ว่าตัวกรองรูใหญ่พิเศษ (high-performance membrane, super high-flux membrane, medium or high cut-off membrane, high retention onset membrane) ซึ่งปัจจุบันการใช้ตัวกรองดังกล่าวมีการศึกษาเฉพาะการใช้ครั้งเดียว ยังไม่มีข้อมูลของการนำกลับมาใช้ซ้ำ คุณสมบัติของตัวกรองแต่ละชนิดแสดงดังตารางที่ 2 และ 3

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 2 แสดงการแบ่งลักษณะของเยื่อกรองไตเทียมทางฝั่งยุโรป

ตัวกรองชนิด	สัมประสิทธิ์แรงเสียดทานการกรองของน้ำ (KUF)	Beta-2 microglobulin		อัลบูมิน	
		การกำจัด (มล./นาที)	สัมประสิทธิ์แรงเสียดทาน	สูญเสียทางน้ำยาไตเทียม (กรัม)	สัมประสิทธิ์แรงเสียดทาน
Low flux	<12	<10	-	0	0
High flux	14-40	20-80	0.7-0.8	<0.5	<0.01
Medium cut-off	40-60	>80	0.99	2-4	<0.01
High cut-off	40-60	-	1.0	9-23	<0.2

** ดัดแปลงจาก[27]*

2.3 การศึกษาเกี่ยวข้องกับตัวกรองรูใหญ่พิเศษ

ตัวกรองรูใหญ่พิเศษมีหลายชื่อเรียกโดยแบ่งเป็น 2 ค่ายใหญ่ 1) Super high-flux dialyzer (SHF) หรือ high-performance dialyzer มีต้นกำเนิดมาจากประเทศญี่ปุ่นตั้งแต่ช่วงปีค.ศ. 1980 ตัวกรองชนิด SHF จะจัดอยู่ในกลุ่ม type II ซึ่งมีความสามารถ β2-microglobulin clearance > 70 มล./นาที ตามตารางที่ 3 โดยเฉลี่ยแล้วตัวกรองกลุ่ม SHF มีการสูญเสียอัลบูบินในน้ำยาไตเทียมประมาณ 1-5 กรัมต่อการฟอกเลือด 4 ชั่วโมง[28] 2) High cut-off (HCO) และ medium cut-off (MCO) dialyzer มีต้นกำเนิดมาจากทางยุโรป ตัวกรอง HCO ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อเพิ่มประสิทธิศักดิ์ในการกำจัดยูรีมิกขนาดกลาง โดยมีขนาดรูกรองที่ใหญ่กว่าตัวกรอง high flux ประมาณ 2-3 เท่า[29] แต่พบว่ามีการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมมากถึง 6-9 กรัมต่อการฟอกเลือด 4 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับตัวกรอง high flux ที่มีการสูญเสียอัลบูมินเฉลี่ย < 2.4 กรัมต่อครั้ง[28] เนื่องมาจากรูกรองของตัวกรอง HCO มีการกระจายตัวไม่สม่ำเสมอ ทำให้ต่อมามีการพัฒนาตัวกรอง MCO หรือ high retention onset ที่รูกรองมีขนาดใหญ่แต่ขนาดใกล้เคียงกันมากขึ้นจึงทำให้การสูญเสียอัลบูมินลดลงอยู่ที่ประมาณ 2-4 กรัมต่อครั้ง[30]

ตารางที่ 3 แสดงการแบ่งลักษณะของเยื่อกรองไตเทียมทางฝั่งญี่ปุ่นหลังปี ค.ศ. 2016

Dialyzer	Type I		Type II	
	Ia	Ib	IIa	IIb
β2-MG clearance (มล./นาที)	< 70	< 70	≥ 70	≥ 70
Albumin sieving coefficient	< 0.03	≥ 0.03	< 0.03	≥ 0.03
Membranes	low to super high-flux		super high-flux	

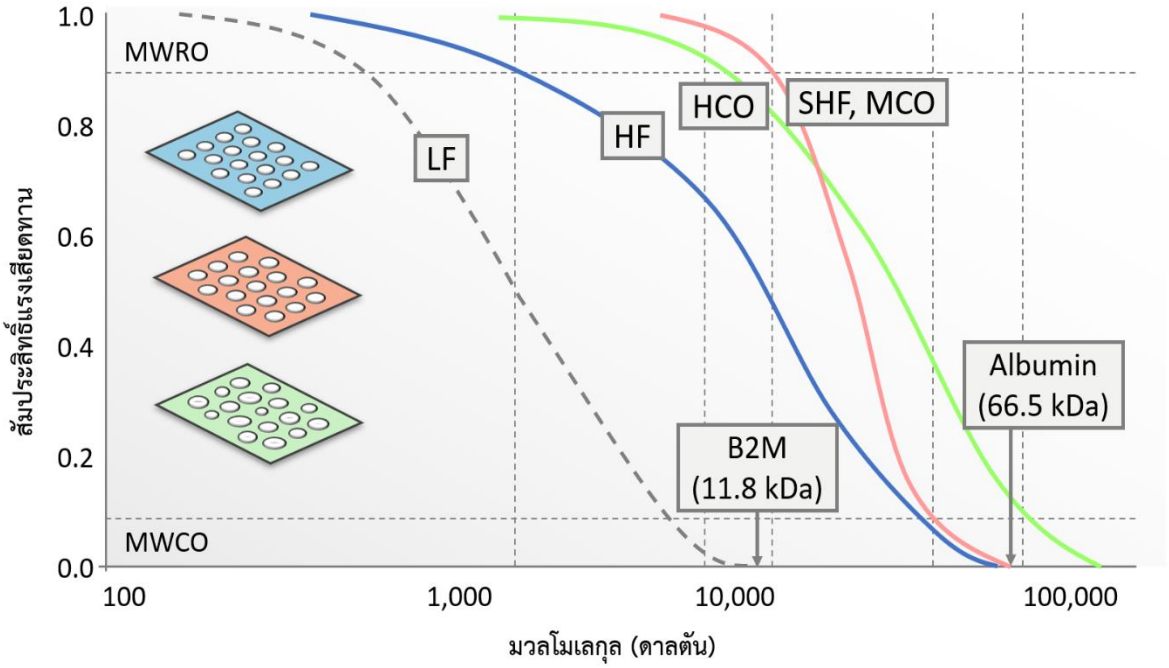
** ดัดแปลงจาก[31]*

Kirsch และคณะ[32]ได้ทำการศึกษาการวิจัยไขว้กลุ่มแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วย 39 คน เปรียบเทียบการฟอกเลือดแบบมาตรฐานด้วยตัวกรอง high flux, MCO AA, MCO BB แบบใช้ครั้งเดียวและ high flux HDF พบว่าการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลาง λ-free light chain (λ-FLC) รวมถึงสารอื่นๆ ได้แก่ α1-microglobulin, complement factor D, kappa FLC (κ-FLC) และ myoglobin ด้วยการฟอกเลือด MCO HD ดีกว่า high flux HD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่แตกต่างกันกลับ high flux HDF (λ-FLC clearance in MCO AA 10.0, MCO BB 12.5, high flux

HD 4.4, high flux HDF 6.2 มล./นาที) แต่พบว่าการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมด้วยการฟอกเลือดด้วย MCO มากกว่าอย่างชัดเจน (MCO AA 3.2 กรัม, MCO BB 4.9 กรัม, high-flux HD 0.2 กรัม, HDF 0.4 กรัม)

Reque และคณะ[33]ได้ทำการศึกษาการวิจัยไขว้กลุ่มแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง 8 ราย ที่ฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เปรียบเทียบระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธี HDF โดยใช้ตัวกรอง high flux (PF210H) แบบใช้ครั้งเดียวจำนวน 24 ครั้ง กับการฟอกเลือดด้วยวิธี HD โดยใช้ตัวกรอง MCO (Theranova 500) แบบใช้ครั้งเดียวจำนวน 24 ครั้ง พบว่าอัตราการลดลงของ β2-microglobulin ไม่แตกต่างกัน (high flux HDF 73%, MCO HD 77%, p = 0.07) และพบว่าการฟอกเลือดด้วยตัวกรอง MCO สามารถลดสารยูรีมิกขนาดกลางที่มีมวลโมเลกุลขนาดใหญ่ได้ดีกว่า HDF (RR of myoglobin, 35% with high flux HDF and 60% with MCO HD ($p < 0.001$), RR of prolactin, 45% with HDF and 61% with MCO ($p < 0.001$))

รูปภาพที่ 2 เปรียบเทียบประ*สิทธิศักดิ์การกำจัดสารของตัวกรองชนิดต่างต่างกันและลักษณะขนาดของรูกรอง*



แกนตั้งแสดงสัมประสิทธิ์แรงเสียดทาน (Sieving coefficient) แกนนอนแสดงขนาดโมเลกุล (dalton) molecular weight cut-off (MWCO), molecular weight retention onset (MWRO), low flux (LF), high flux (HF), high cut-off (HCO), medium cut-off (MCO) อ้างอิงจาก[34]

Fujimori[10] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการฟอกเลือดเป็นระยะเวลา 4 ชั่วโมงด้วยตัวกรอง SHF type V แบบใช้ครั้งเดียวด้วยวิธี HD เทียบกับ predilution HDF ด้วยตัวกรอง type IV ด้วยน้ำยาทดแทน 72 ลิตร และ predilution HDF ด้วยตัวกรอง type V ด้วยน้ำยาทดแทน 40 ลิตร พบว่า β2-microglobulin clearance ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2.4 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการนำตัวกรองรูใหญ่กลับมาใช้ซ้ำ

กระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ (dialyzer reuse หรือ dialyzer reprocessing) เป็นกระบวนการที่ช่วยลดต้นทุนในการฟอกเลือดได้ถึงร้อยละ 30-60 ต่อการฟอกเลือดหนึ่งครั้ง[35] ช่วยให้ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังในประเทศกำลังพัฒนาเข้าถึงการฟอกเลือดได้มากขึ้น[8] นอกจากนี้ยังมีข้อมูลว่าช่วยเพิ่มความเข้ากันได้ (biocompatibility) และลดการเกิดการแพ้ตัวกรองจากการใช้ครั้งแรก (first-use syndrome)[36] อย่างไรก็ตามกระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำที่ไม่ได้มาตรฐานส่งผลเสียต่อทั้งบุคลากรและผู้ป่วย เพิ่มโอกาสการสัมผัสสารเคมีจากการล้างตัวกรอง การติดเชื้อจากการฆ่าเชื้อที่ไม่เหมาะสม และการฟอกเลือดที่ไม่พอเพียงจากคุณสมบัติของตัวกรองที่เปลี่ยนแปลงไป[37] ทำให้มีการกำหนดแนวทางมาตรฐานในการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ ซึ่งประเทศไทยยึดหลักการของ AAMI[38]

ก่อนนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ ต้องมีการวัดค่า TCV โดยค่าต้องลดลงไม่เกินร้อยละ 20 จากค่าเริ่มต้นเนื่องจากสัมพันธ์กับการลดลงของการขจัดยูรีมิกขนาดเล็ก urea และ creatinine ประมาณร้อยละ 10 ที่มาของค่านี้ได้มาจากการศึกษาในตัวกรอง low flux[39] แต่พบว่าค่านี้ไม่สัมพันธ์กับการขจัดสารยูรีมิกขนาดกลางโดยเฉพาะในตัวกรอง high flux โดยขึ้นอยู่กับชนิดของเยื่อบุตัวกรอง และชนิดของสารทำความสะอาดและฆ่าเชื้อ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Bhamidipati และคณะ[40] ศึกษาผลของการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์ (bleach) ร่วมกับฟอร์มาลดีไฮด์ (formaldehyde) ในการนำตัวกรอง high-efficiency cellulose (T220L) และ high flux polysulfone (F80B) กลับมาใช้ซ้ำทั้งหมด 20 ครั้ง พบว่าที่การใช้ครั้งที่ 5 ตัวกรอง T220L มีการกำจัด urea และ creatinine เพิ่มขึ้นร้อยละ 4 และ 5.5 ตามลำดับ ขณะที่ β2-microglobulin clearance มีค่าน้อยจนไม่มีนัยสำคัญ ส่วนตัวกรอง F80B มีการกำจัด urea และ creatinine เปลี่ยนแปลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ขณะที่ β2-microglobulin clearance เพิ่มขึ้นจาก < 5 มล./นาที ที่การใช้ครั้งแรกเป็น 21.2 มล./นาทีที่การใช้ครั้งที่ 20 สรุปว่าการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์ ร่วมกับฟอร์มาลดีไฮด์ส่งผลให้ β2-microglobulin clearance ของ high flux polysulfone หลังการใช้ตัวกรองซ้ำ 20 ครั้งเพิ่มขึ้นมากกว่า 4 เท่า

Richard และคณะ[41] ศึกษาผลของการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์ร่วมกับกรดเปอร์อะซิติกในการนำตัวกรอง high flux polysulfone (F80B) กลับมาใช้ซ้ำทั้งหมด 16 ครั้ง พบว่า Kt/V urea แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่พบว่า β2-microglobulin clearance เพิ่มขึ้นหากมีการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์ร่วมด้วย และไม่เปลี่ยนแปลงหากใช้กรดเปอร์อะซิติกอย่างเดียว

Rosemary และคณะ[11] ศึกษาผลของการใช้กรดเปอร์อะซิติกในการนำตัวกรอง low flux cellulose (AM-UP-75WET) และ high flux polysulfone (F80B) กลับมาใช้ซ้ำ 15 ครั้ง พบว่า Kt/V urea แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญในทั้ง 2 กลุ่ม แต่พบว่า β2-microglobulin reduction ratio ในตัวกรอง F80B ลดลงจากร้อยละ 30 เหลือเพียงร้อยละ 10 เทียบระหว่างการใช้ครั้งแรกและครั้งที่ 10 ($p<0.05$)

Leypoldt และคณะ[42] ศึกษาผลของการใช้กรดเปอร์อะซิติกในการนำตัวกรอง low flux และ high flux กลับมาใช้ซ้ำจำนวน 15 ครั้ง พบว่าการกำจัดสารยูรีมิกขนาดเล็กลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญในทั้ง 2 กลุ่ม แต่ β2-microglobulin clearance ของตัวกรอง high flux ทั้ง 2 ชนิด หลังจากใช้ซ้ำ 15 ลดลงถึงร้อยละ 29 และ 68

Tonelli และคณะ[43]ศึกษาผลของการใช้กรดซิตริก (citric acid) ร่วมกับความร้อน (heat) ในการนำตัวกรอง high flux polysulfone (F80B) กลับมาใช้ซ้ำ 25 ครั้ง ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของการกำจัด urea และ creatinine แต่พบ β2-microglobulin clearance เพิ่มขึ้นจาก 22.4 มล./นาที เป็น 41.7 มล./นาที หรือเพิ่มขึ้นเกือบ 2 เท่า

จากข้อมูลจะเห็นได้ว่าตัวกรอง high flux แต่ละชนิดเมื่อมีการนำกลับมาใช้ซ้ำจะมีการเปลี่ยนแปลงของการกำจัดสารยูรีมิก β2-microglobulin ที่แตกต่างกันค่อนข้างมาก ไม่เหมือนการกำจัดสารยูรีมิกขนาดเล็กที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของเนื้อเยื่อตัวกรองและชนิดของสารที่ใช้ในกระบวนการนำกลับมาใช้ซ้ำ โดยพบว่าการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์, กรดซิตริกและความร้อนในกระบวนการล้างตัวกรองจะทำให้การกำจัด β2-microglobulin แนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ส่วนการใช้กรดเปอร์อะซิติกพบว่าการกำจัด β2-microglobulin แนวโน้มลดลง ซึ่งในปัจจุบันศูนย์ฟอกเลือดในประเทศไทยใช้สารทำความสะอาดและฆ่าเชื้อกรดเปอร์อะซิติกเป็นหลัก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของการกำจัดสายยูรีมิกและการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมของตัวกรอง low flux และ high flux หลังผ่านกระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำด้วยวิธีต่างๆ

	Urea, creatinine	β2-microglobulin	Dialysate albumin
Low flux dialyzer			
- Bleach/formaldehyde	↔	few	↔
- Bleach/peracetic acid	no data	no data	no data
- Peracetic acid	↔	few	↔
- Citric acid/heat	no data	no data	no data
High flux dialyzer			
- Bleach/formaldehyde	↔	↑↑	↑↑
- Bleach/peracetic acid	↔	↑	↔
- Peracetic acid	↔	↓	↓
- Citric acid/heat	↔	↑↑	↑

2.5 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ซ้ำ

สำหรับตัวกรองรูใหญ่พิเศษยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิ์ศักดิ์ของตัวกรองหลังจากนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ เนื่องจากปัจจุบันกลุ่มประเทศผู้ผลิตตัวกรองใช้วิธีฟอกเลือดด้วยตัวกรองแบบใช้ครั้งเดียว จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาประสิทธิ์ศักดิ์ของตัวกรองรูใหญ่พิเศษหลังผ่านกระบวนการนำกลับมาใช้ซ้ำ เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตัวกรองกลุ่มนี้เพิ่มเติมก่อนนำมาใช้ซ้ำอย่างกว้างขวาง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบไปข้างหน้าในสถาบันเดียว

(Single center prospective cohort study)

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

3.2.1 ประชากร และตัวอย่าง (Population and sample)

ประชากรเป้าหมาย (target population)

- ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (study population)

- ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.2.2 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยไทย อายุมากกว่า 18 ปี แต่ไม่เกิน 90 ปี
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
3. ผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ โดยมีค่าการการจัดของเสียโมเลกุลเล็ก (single pool Kt/V) มากกว่าหรือเท่ากับ 1.2
4. ผู้ป่วยมีปริมาณปัสสาวะน้อยกว่า 100 มล./วัน
5. ผู้ป่วยมีเส้นในการฟอกเลือดเป็นแบบเส้นเลือดจริง (A-V fistula, AVF) หรือเส้นเลือดเทียม (A-V graft, AVG) ที่สามารถเปิดอัตราการไหลผ่านของเลือดมากกว่า หรือเท่ากับ 400 มล.ต่อนาที
6. ผู้ป่วยที่มีภาวะระบบหัวใจและหลอดเลือดคงที่ (hemodynamic stability) เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 อาทิตย์ก่อนการเข้าร่วมโครงการ

3.2.3 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีโรคที่รุนแรงต้องได้รับการรักษาแบบเร่งด่วน เช่น โรคติดเชื้อรุนแรง และ โรคหลอดเลือดหัวใจ ที่ยังไม่ได้รับการแก้ไข
2. ผู้ป่วยมีสัญญาณชีพไม่คงที่เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการ
3. ผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็งระยะแพร่กระจาย
4. ผู้ป่วยโรคตับระยะท้าย (Child-Pugh score B to C)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

5. ผู้ป่วยภาวะทุพโภชนาการ โดยประเมินจาก serum albumin < 3.5 กรัม/ดล.
6. ผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์
7. ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดขณะฟอกเลือด
8. ผู้ป่วยปฏิเสธการยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.2.4 เกณฑ์การคัดออกกลางคันระหว่างเข้าร่วมการศึกษา (dropout criteria)

1. มีอาการแพ้ตัวกรองรุนแรง ได้แก่ หายใจเหนื่อยหอบ ความดันโลหิตต่ำ ผื่นแดงทั่วตัว
2. มีอาการเจ็บป่วยรุนแรงที่ต้องรับการรักษาแบบเร่งด่วน
3. หากพบระดับอัลบูมินในเลือดผู้ป่วยลดลงมากกว่าร้อยละ 20 หรือน้อยกว่า 3.5 มก./ดล.นานติดต่อกันเกิน 3 เดือนจะถูกคัดออกจากการศึกษาเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย[44, 45]
4. ผู้ป่วยปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษาต่อ

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

สมมติฐานความสามารถของตัวกรองในการศึกษามีค่า β2-microglobulin clearance อยู่ที่ 100 มล./นาที อ้างอิงข้อมูลจาก Thammathiwat และคณะ[45] เนื่องจากตัวกรองมีคุณสมบัติใกล้เคียงกัน และยอมรับประสิทธิศักดิ์ที่ลดลงของ β2-microglobulin clearance หลังนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำว่ามีนัยสำคัญหากเกินร้อยละ 10 เช่นเดียวกับสารยูรีมิกขนาดเล็ก สมมติค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน(standard deviation) เท่ากับ 10[43] และค่าอำนาจทางสถิติ (power) มากกว่าร้อยละ 80 ใช้วิธีทางสถิติ Student's pair t-test คำนวนโดยใช้โปรแกรม G-power 3.1.9.7

Input:	Tail(s)	=	Two
	Effect size	=	1.00
	α error probability	=	0.05
	Power (1-β error probability)	=	0.80
	Calculated sample size	=	10

เนื่องจากมีโอกาสข้อมูลไม่ครบจากหลายสาเหตุ อาทิ ผู้เข้าร่วมงานวิจัยเจ็บป่วยหรือมีอาการที่ต้องหยุดฟอกเลือดหรือปรับการฟอกเลือดที่ไม่เกี่ยวข้องกับการใช้ตัวกรองซ้ำ และความผิดพลาดในการเก็บข้อมูล ทำให้งานวิจัยวางแผนขนาดตัวอย่างจาก 10 ตัวกรองเป็น 15 ตัวกรอง

จำนวนตัวกรอง (N)	=	15	ตัวกรอง
จำนวนอาสาสมัคร	=	5	ราย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.4 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ทำการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการฟอกเลือดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ที่เข้าเกณฑ์ โดยบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติการตรวจร่างกาย ผลตรวจเลือด และผลการตรวจปัสสาวะลงในแบบบันทึกข้อมูล (case record form) โดยผู้วิจัยไม่มีส่วนร่วมในการดูแลรักษาผู้ป่วย

วิธีการเก็บข้อมูล

1) ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย
   ก. อายุ, เพศ, ส่วนสูง, น้ำหนักแห้ง, สาเหตุของไตวายเรื้อรัง
   ข. โรคร่วม : โรคเบาหวาน, โรคความดันโลหิตสูง, โรคตับ, โรคมะเร็ง, โรคหัวใจ และอื่นๆ
   ค. ยาที่ใช้ในปัจจุบัน
   ง. ชนิดของเส้นเลือดที่ใช้ฟอกเลือด และวิธีการฟอกเลือดเดิม
2) ผลตรวจร่างกาย
   ก. ความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจ
   ข. น้ำหนักก่อนและหลังการฟอกเลือด
3) คำสั่งการฟอกเลือด (dialysis prescription)
4) ความพอเพียงของการฟอกเลือด (dialysis adequacy: Kt/v, Daugirdas's equation or UKM)
5) ผลการตรวจสอบคุณภาพตัวกรอง
6) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
   ก. ระดับของสารอินดอกซิลซัลเฟต (free indoxyl sulfate) บีต้า2 ไมโครโกลบูลิน (β2 -microglobulin) อัลฟา1 ไมโครโกลบูลิน (α1-microglobulin) และ แลมบ์ดาฟรีไลท์เชน (λ-free light chain)
   ข. ระดับอัลบูมินในน้ำยาไตเทียม
   ค. การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด(CBC), ปริมาณไนโตรเจนในเลือด(BUN), ครีเอตินีน (creatinine), เกลือแร่ (electrolyte) อัลบูมินในเลือด (albumin) อัตราการตกของเม็ดเลือดแดง (ESR) และอัตราการสลายโปรตีน (nPCR)

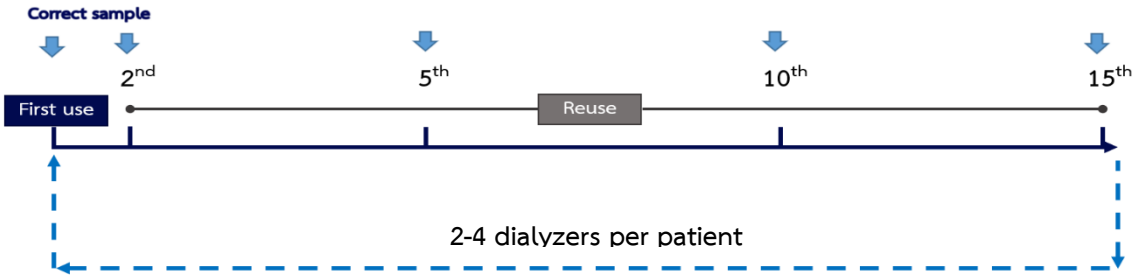
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

3.5.1 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1. แพทย์ผู้ทำวิจัยคัดเลือกผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (inclusion criteria) และแจ้งรายละเอียดเกี่ยวกับขั้นตอนการวิจัยอย่างละเอียด ทั้งประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นให้แก่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรม เพื่อขอความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย
2. ผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้รับการฟอกเลือดปกติ โดยใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษแทนการฟอกเลือดเดิม
3. ตัวกรองรูใหญ่พิเศษจะนำกลับมาใช้ซ้ำหากตรวจสอบคุณภาพผ่านเกณฑ์มาตรฐานของ AAMI โดยตัวกรองหนึ่งตัวจะใช้รวมทั้งสิ้นไม่เกิน 15 ครั้ง ทั้งนี้ผู้เข้าร่วมงานวิจัยหนึ่งรายอาจได้ใช้ตัวกรองหลายตัว
4. เมื่อมีการใช้ตัวกรองครั้งที่ 1, 2, 5, 10 และ 15 จะทำการเก็บเลือดส่งตรวจหาปริมาณของ β2-microglobulin, α1-microglobulin, λ-free light chain และ free indoxyl sulfate ก่อนเริ่มการฟอกเลือดและสิ้นสุดการฟอกเลือด เพื่อนำไปคำนวนหาอัตราการลดลงของสาร (reduction ratio) และเก็บเลือดพร้อมกันที่ขาเข้า(inlet) และขาออก(outlet) ของตัวกรอง ระหว่างการฟอกเลือดที่นาทีที่ 60 เพื่อนำไปคำนวนหาอัตราการกำจัดของสาร (clearance) โดยทำการปิดปั๊ม (ultrafiltrate pump and dialysate pump) และลดอัตราการไหลของเลือดเหลือ 100 มล./นาที นาน 30 วินาทีก่อนเก็บเลือด
5. วัดระดับอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมเมื่อมีการใช้ตัวกรองครั้งที่ 1, 2, 5, 10 และ 15 ด้วยการดูดน้ำยาไตเทียมฝังขาออกโดยใช้เครื่องควบคุมการใช้สารละลาย (infusion pump) ด้วยปริมาณ 400 มล.ชั่วโมงตลอดระยะเวลาฟอกเลือด[46, 47]
6. วัดระดับความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด(CBC), ปริมาณไนโตรเจนในเลือด(BUN), ครีเอตินิน (creatinine), เกลือแร่ (electrolyte) ระดับอัลบูมินในเลือด (albumin) อัตราการตกของเม็ดเลือดแดง (ESR) คำนวนความพอเพียงของการฟอกเลือด ที่เริ่มต้นและทุกหนึ่งเดือนระหว่างมีการใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษ
7. วัดระดับอัลบูมินในเลือดก่อนเริ่มต้นและทุกหนึ่งเดือนระหว่างมีการใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษ หากพบระดับอัลบูมินในเลือดผู้ป่วยลดลงมากกว่าร้อยละ 20 หรือน้อยกว่า 3.5 มก./ดล.นานติดต่อกันเกิน 3 เดือนจะถูกคัดออกจากการศึกษา[44, 45]

รูปภาพที่ 3 แสดงแผนภาพการดำเนินงานวิจัย



3.5.2 การประเมินอัตราการกำจัดของสาร (clearance, Kd)

คำนวณจากการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของ β2-microglobulin ก่อนและหลังผ่านตัวกรอง

$$K = \frac{Q_{bp} \times C_{in} - (Q_{bp} - Q_{uf})C_{out}}{C_{in}}$$

$$Q_{bp} = Q_b \times (1 - Hct) \times (1 - 0.0107 \times Pt)$$

- Q_{bp} = อัตราการไหลของพลาสม่า (มล./นาที)
- Q_b = อัตราการไหลของเลือด (มล./นาที)
- Q_{uf} = อัตราการดึง ultrafiltrate (มล./นาที)
- Hct = ความเข้มข้นเลือดฮีมาโตคริต (กรัม/ลิตร)
- Pt = ความเข้นข้นโปรตีนในเลือด (กรัม/ลิตร)
- C_{in} = ความเข้มข้นของสารก่อนผ่านตัวกรอง (C_{in})
- C_{out} = ความเข้มข้นของสารหลังผ่านตัวกรอง (C_{out})

3.5.3 การประเมินอัตราการลดลงของสาร (reduction ratio)

คำนวณหาการอัตราการลดลงของสารยูรีมิกในเลือดของผู้เข้าร่วมงานวิจัยก่อนและหลังได้รับการฟอกเลือด

$$RR\ (\%) = \left(1 - \frac{C_{post\text{-}crr}}{C_{pre}}\right) \times 100$$

$$C_{post\text{-}crr} = \frac{C_{post}}{1 + [BW_{pre} + BW_{post} / 0.2\ (BW_{post})]}$$

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

- C_{pre} = ความเข้มข้นของสารก่อนเริ่มการฟอกเลือด
- C_{post} = ความเข้มข้นของสารก่อนสิ้นสุดการฟอกเลือด
- $C_{post-crr}$ = C_{post} ที่ถูกปรับตามการเปลี่ยนแปลงของ extravascular volume
- BW_{pre} = น้ำหนักก่อนฟอกเลือด (กิโลกรัม)
- BW_{post} = น้ำหนักหลังฟอกเลือด (กิโลกรัม)

3.5.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- Indoxyl sulfate ทำการตรวจด้วยวิธี High-performance liquid chromatography (HPLC) โดยส่งที่ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- β2-microglobulin ทำการตรวจด้วยวิธี Nephelometry ที่หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- α1-microglobulin, λ-free light chain ทำการตรวจด้วยวิธี Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) ที่หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ตารางที่ 5 แสดงคุณสมบัติตัวกรองที่ใช้ในงานวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

รุ่น	**ELISIO-21HX**
ชนิดของเยื่อกรอง	Polyether sulfone
พื้นที่ผิว (ตารางเมตร)	2.1
ความสามารถของน้ำในการแพร่ผ่านตัวกรอง (มล./ชั่วโมง/มม.ปรอท)	82
อัตราการกำจัดของสาร (มล./นาที)	
ยูเรีย	358
ครีเอตินิน	334
ฟอสเฟต	314
วิตามินบี 12	240
ไมโอโกลบิน	148

3.5.5 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data analysis and statistics)

- ข้อมูลเชิงปริมาณที่ได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ อาทิ Indoxyl sulfate, β2-microglobulin, α1 -microglobulin, λ-free light chain, dialysate albumin, CBC, BUN, creatinine, electrolyte, albumin, ESR และค่าที่ได้จากการคำนวณ ได้แก่ clearance และ reduction ratio แสดงเป็นค่าเฉลี่ย (mean) ร่วมกับค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) สำหรับข้อมูลที่กระจายตัวแบบปกติ หรือค่ามัธยฐาน (median) ร่วมกับค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (interquartile range, IQR) สำหรับข้อมูลที่ไม่ได้กระจายตัวแบบปกติ
- เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มด้วย Mixed model with repeated measurement
- พิจารณาถึงนัยสำคัญทางสถิติโดยใช้ p- value < 0.05
- ใช้โปรแกรม SPSS version 28 for Windows ในการประมวลผลข้อมูล

3.6 ปัญหาทางจริยธรรม (Research ethics)

- การศึกษานี้ได้ส่งให้คณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เห็นชอบก่อน
- ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ
- ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด ได้รับความยินยอมให้เข้าร่วมวิจัยโดยผู้ป่วยเอง หรือผู้แทน โดยชอบธรรมให้ความยินยอม ซึ่งตรงกับหลักความเคารพบุคคล (respect for person)
- ประสิทธิศักดิ์ของตัวกรองหลังนำกลับมาใช้ซ้ำเปลี่ยนแปลงจนส่งผลต่อความพอเพียงของการฟอกเลือด หรือทำให้เกิดภาวะทุพโภชนาการ งานวิจัยมีแนวทางป้องกันโดยการติดตามผลเลือดของผู้ป่วยและวิเคราะห์ความพอเพียงของการฟอกเลือดตามมาตรฐานของศูนย์ฟอกเลือดโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หากพบการเปลี่ยนแปลงที่อาจเกิดอันตรายต่อผู้เข้าร่วมงานวิจัย ผู้วิจัยจะแจ้งให้ผู้เข้าร่วมงานวิจัยทราบเพื่อพิจารณาร่วมกันถึงแนวทางการแก้ไข

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.6 การบริหารงานวิจัย และตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule)

ตารางที่ 6 แสดงตารางการปฏิบัติงาน

กิจกรรม \ เดือน/ปี	2564												2565					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6
การเตรียมงาน	●	●	●	●	●	●	●	●										
รวบรวมข้อมูล								●	●	●	●	●						
วิเคราะห์ข้อมูล												●	●					
สรุปผล													●	●				
รายงานผล														●				

3.7 งบประมาณ (Budget)

ตารางที่ 7 แสดงค่าใช้จ่ายในการดำเนินงานวิจัย

ลำดับ	รายการ	ราคา (บาท)	ทุนมูลนิธิจงกลนีนิธิ	ทุนสมาคมโรคไต	สนับสนุนจากบริษัท Baxter
1.	ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ β2-microglobulin จำนวน 20 ตัวอย่างต่อราย ตัวอย่างละ 300 บาท x 15 ราย	90,000		✓	
2.	ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ α1-microglobulin จำนวน 20 ตัวอย่างต่อราย ตัวอย่างละ 400 บาท x 15 ราย	120,000	✓		
3.	ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ λ-free light chain จำนวน 20 ตัวอย่างต่อราย ตัวอย่างละ 650 บาท x 15 ราย	195,000	✓		
4.	ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ Indoxyl sulfate จำนวน 20 ตัวอย่างต่อราย ตัวอย่างละ 500 บาท x 15 ราย	150,000		✓	
5.	ค่าตัวกรองชนิด ELISIO-210HX จำนวน 20 ตัวกรอง (1000 บาทต่อตัวกรอง)	20,000			✓
6.	ค่าตรวจแลปพื้นฐานอื่นๆ	120,000	✓		
7.	ค่าวัสดุทางวิทยาศาสตร์	10,000	✓		
8.	ค่าอุปกรณ์สำนักงาน	2,500	✓		
9.	ค่าตอบแทนผู้ช่วยวิจัย	15,000	✓		
10.	เงินชดเชยค่าเสียเวลาให้อาสาสมัคร	4,500	✓		
	รวมงบประมาณ	728,000			

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 4 ผลการวิจัย

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

การศึกษานี้คัดเลือกผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เข้าเกณฑ์งานวิจัยทั้งหมด 5 ราย มีอายุเฉลี่ย 58 ± 12 ปี เป็นเพศชาย 3 รายและเพศหญิง 2 ราย โดยมีระยะเวลาในการฟอกเลือดเฉลี่ย 5.2 ± 11.5 ปี มีค่าความพอเพียงของการฟอกเลือด (Kt/V) เฉลี่ยเท่ากับ 2.54 ± 1.21 มีน้ำหนักแห้งเฉลี่ยเท่ากับ 53.5 ± 21.3 กิโลกรัมผู้ป่วย 4 รายใช้เส้นในการฟอกเลือดเป็นแบบเส้นเลือดจริง (AVF) และ 1 รายใช้เส้นฟอกเลือดเทียม (AVG) โดยมีอัตราการไหลผ่านของเลือดอยู่ระหว่าง 760-1255 มล./นาที สาเหตุของภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายมาจากเบาหวาน 2 ราย ความดันโลหิตสูง 1 ราย ไม่ทราบสาเหตุ 2 ราย และมีผู้ป่วย 2 รายที่เคยได้รับการปลูกถ่ายไตมาแล้ว 1 ครั้ง ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยแสดงตามตารางที่ 6

ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ตัวแปร	ค่าที่ได้
จำนวนผู้ป่วย (คน)	5
อายุ (ค่ามัธยฐาน ± ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) (ปี)	58 ± 12
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)	
เพศชาย	3 (60)
เพศหญิง	2 (40)
ระยะเวลาการฟอกเลือด (ค่ามัธยฐาน ± ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) (ปี)	5.2 ± 11.5
น้ำหนักแห้ง (ค่ามัธยฐาน ± ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) (กิโลกรัม)	53.5 ± 21.3
ค่าการกำจัดของเสียโมเลกุลเล็ก (Kt/V) (ค่ามัธยฐาน ± ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)	2.54 ± 1.21
วิธีการฟอกเลือดเดิม	
ฮีโมไดอะฟิวเตรชั่น	5 (100%)
เส้นที่ใช้ในการฟอกเลือด, จำนวน (ร้อยละ)	
เส้นเลือดจริง (AVF)	4 (80%)
เส้นเลือดเทียม (AVG)	1 (20%)
อัตราการไหลผ่านของเลือดในเส้นที่ใช้ฟอกเลือด (ค่าเฉลี่ยและขอบเขต) (มล./นาที)	1027 (760-1255)
สาเหตุของโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย, จำนวน (ร้อยละ)	
โรคไตจากเบาหวาน	2 (40%)

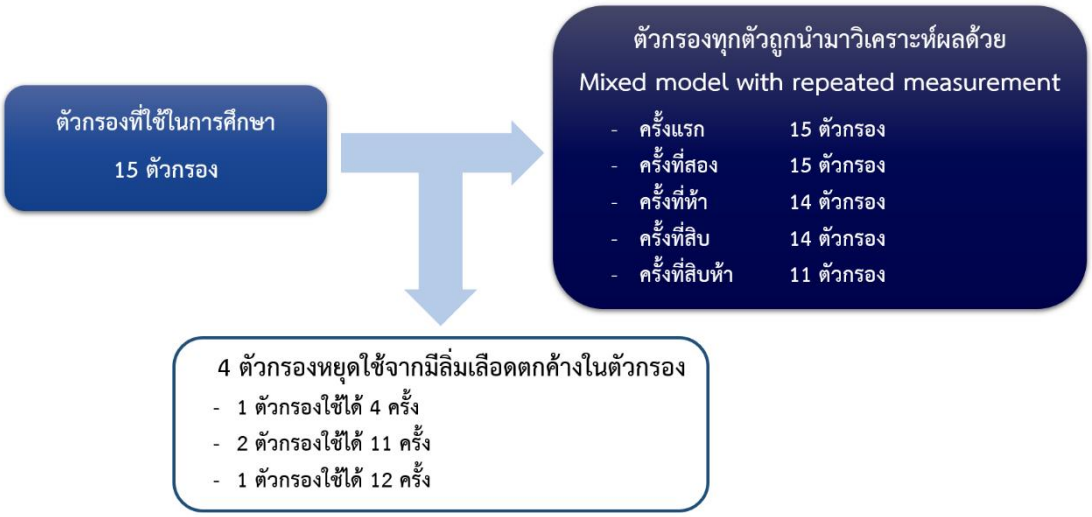
โรคไตจากความดันโลหิตสูง	1 (20%)
ไม่ทราบสาเหตุ	2 (40%)
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ค่ามัธยฐาน ± ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)	
ฮีโมโกลบิน (กรัม/ดล.)	11.6 ± 1.1
เกล็ดเลือด (1,000/ลูกบาศก์เมตร)	193 ± 106
เม็ดเลือดขาว (เซลล์/มล.)	6670 ± 4165
ยูเรีย (มก./ดล.)	51 ± 25
ครีเอตินิน (มก./ดล.)	9.7 ± 2.6
แคลเซียม (มก./ดล.)	9.0 ± 1.1
ฟอสเฟต (มก./ดล.)	2.7 ± 2.9
อัลบูมินในเลือด (กรัม/ลิตร)	3.9 ± 0.4
อัตราการตกของเม็ดเลือดแดง (มม./ชั่วโมง)	13 ± 24
β2-microglobulin (มก./ล.)	28.6 ± 9.0
α1-microglobulin (มก./ล.)	54.3 ± 20.1
λ-free light chain (มก./ดล.)	167.8 ± 66.1
Free indoxyl sulfate (มก./ดล.)	1.8 ± 2.6
Total indoxyl sulfate (มก./ดล.)	42.1 ± 23.9

4.2 ผลการวิจัย

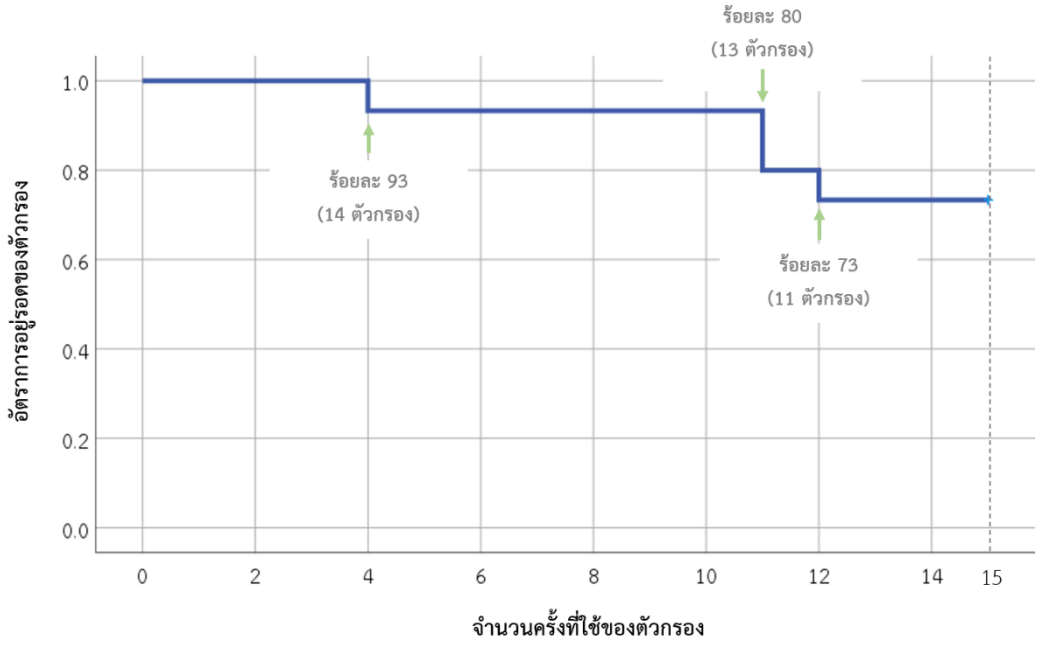
การศึกษานี้มีการใช้ตัวกรอง ELISIO-21HX ทั้งหมด 15 ตัวกรองดังแสดงในรูปภาพที่ 4 ทำการฟอกเลือดด้วยวิธีมาตรฐานในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง 5 ราย มีผู้ป่วย 1 รายที่ใช้ 4 ตัวกรอง มีผู้ป่วย 3 รายที่ใช้ 3 ตัวกรอง และมีผู้ป่วย 1 รายที่ใช้ตัวกรอง 2 ตัวแล้วออกจากการศึกษาเนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหาเส้นเลือดเทียมโป่งพองแบบรุนแรงต้องได้รับการผ่าตัดฉุกเฉินและเปลี่ยนไปใช้สายสวนหลอดเลือดที่คอ (permanent catheter) สำหรับการฟอกเลือด มีตัวกรอง 4 ตัวใช้ไม่ครบ 15 ครั้ง เนื่องจากพบลิ่มเลือดตกค้างที่ไม่สามารถล้างออกได้หมด สรุปแล้วมี 1 ตัวกรองใช้ 4 ครั้ง มี 2 ตัวกรองใช้ 11 ครั้ง มี 1 ตัวกรองใช้ 12 ครั้ง และมี 11 ตัวกรองที่ใช้ครบ 15 ครั้ง อัตราการอยู่รอดของตัวกรองที่การใช้งาน 15 ครั้งอยู่ที่ร้อยละ 73 ดังแสดงในรูปภาพที่ 5

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปภาพที่ 4 แสดงรายละเอียดจำนวนครั้งของตัวกรองที่ใช้ในการศึกษา



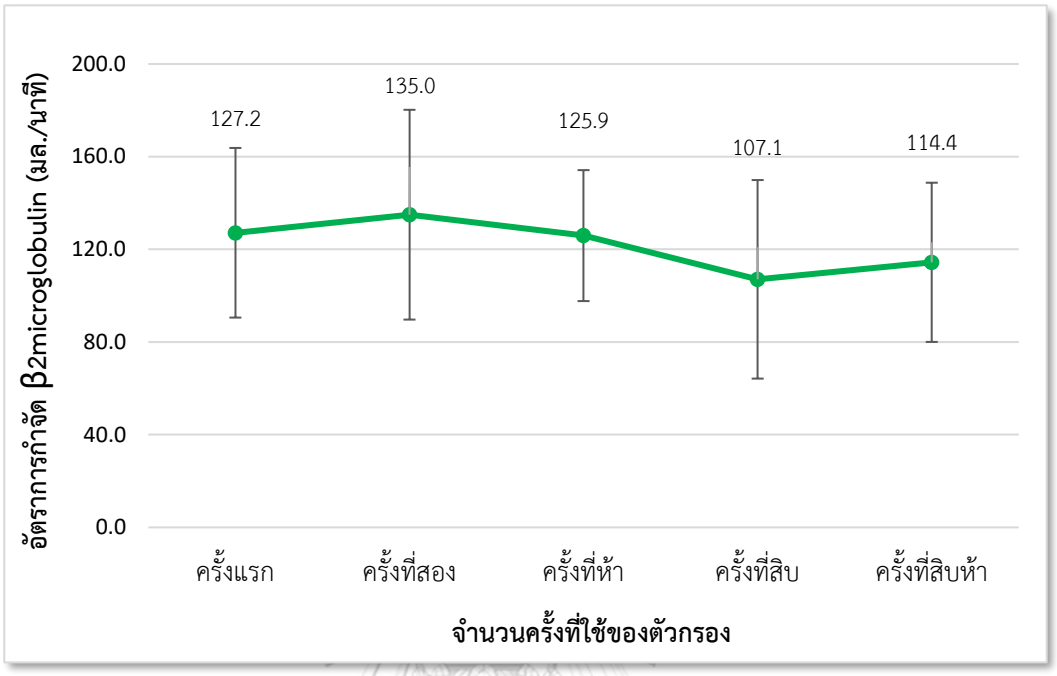
รูปภาพที่ 5 แสดงอัตราการอยู่รอดของตัวกรอง SHF ทั้งหมด 15 ตัวกรอง



ผลการวิจัยหลัก

ผลการศึกษาหลักแสดงให้เห็นค่าเฉลี่ย β2-microglobulin clearance และค่าเบี่ยงเบนมัธยฐานของการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง SHF ครั้งแรกอยู่ที่ 127.2 ± 18.3 มล./นาที ไม่แตกต่างกับค่าเฉลี่ยของการใช้ตัวกรองครั้งที่ 2, 5, 10 และ 15 ที่ 135.0 ± 22.6, 126.0 ± 14.1, 107.1 ± 21.4 และ 114.4 ± 17.2 มล./นาทีตามลำดับ ดังแสดงในรูปภาพที่ 6

รูปภาพที่ 6 แสดงแผนภูมิเปรียบเทียบ β2-microglobulin clearance ด้วยการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง ELISIO-21HXระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ



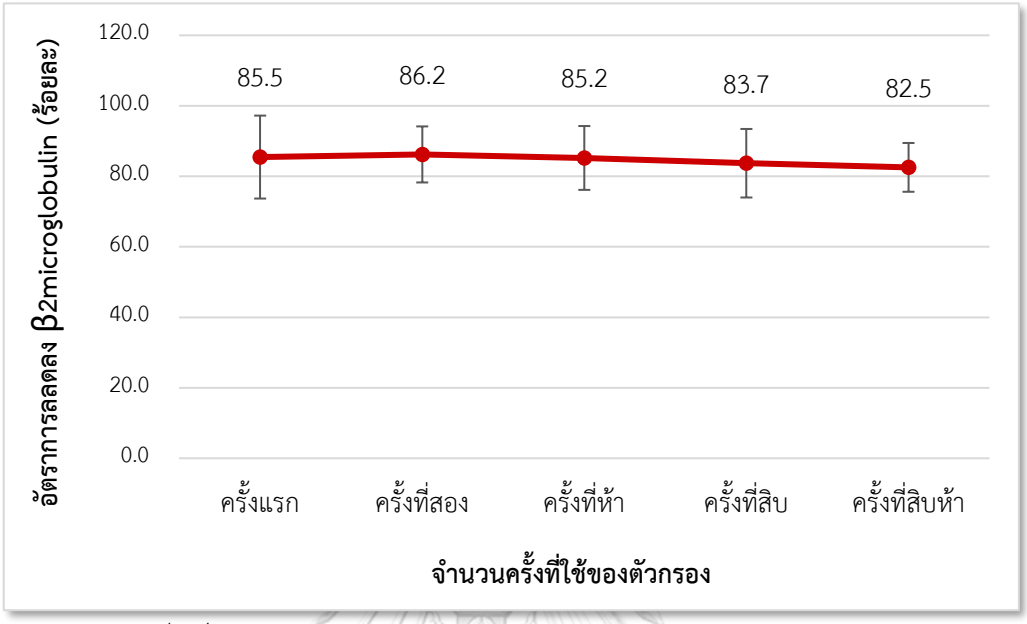
**แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ*

ผลการวิจัยรอง

ผลการศึกษารองพบว่าค่าอัตราการลดลง (reduction ratio) และค่าเบี่ยงเบนมัธยฐานของการใช้ตัวกรอง SHF ครั้งแรกของสาร β2-microglobulin อยู่ที่ร้อยละ 85.5 ± 5.9 ไม่แตกต่างกับค่าเฉลี่ยของการใช้ตัวกรองครั้งที่ 2, 5, 10 และ 15 ที่ร้อยละ 86.2 ± 4.0, 85.2 ± 4.5, 83.7 ± 4.9 และ 82.5 ± 3.5 ตามลำดับ ดังแสดงในรูปภาพที่ 7 เช่นเดียวกันกับ α1-microglobulin reduction ratio มีค่าอยู่ที่ร้อยละ 27.1 ± 15.5 ที่การใช้ตัวกรองครั้งแรก ไม่แตกต่างกับค่าเฉลี่ยของการใช้ตัวกรองครั้งที่ 2, 5, 10 และ 15 ที่ร้อยละ 31.3 ±11.0, 30.2 ± 13.3, 27.3 ± 19.8 และ 21.7 ± 12.7 ดังแสดงในรูปภาพที่ 8

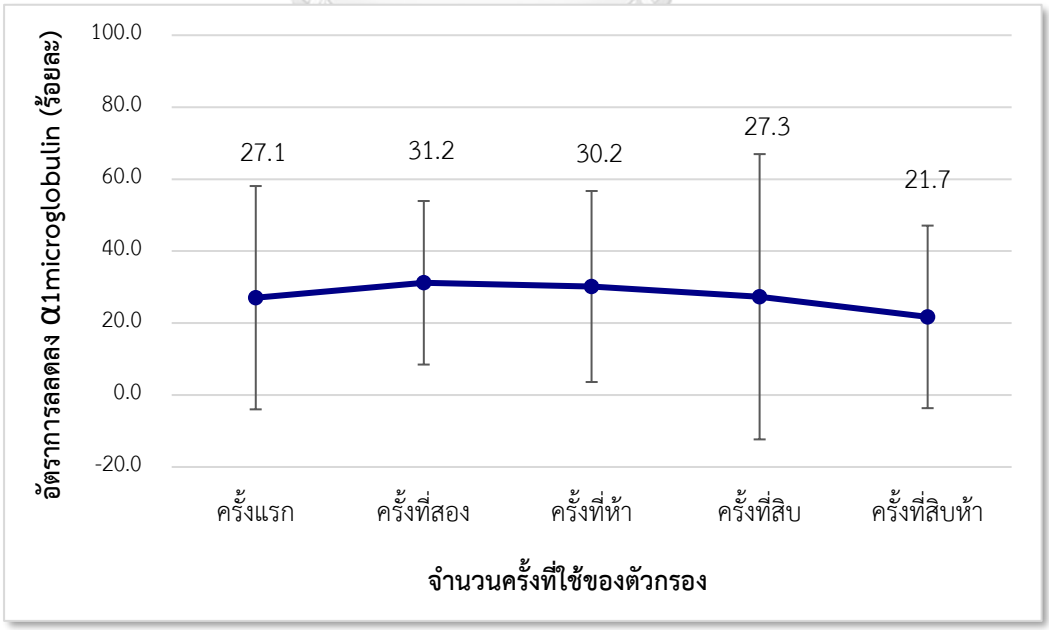
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปภาพที่ 7 แสดงแผนภูมิเปรียบเทียบ β2-microglobulin reduction ratio ด้วยการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง ELISIO-21HX ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ



**แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ*

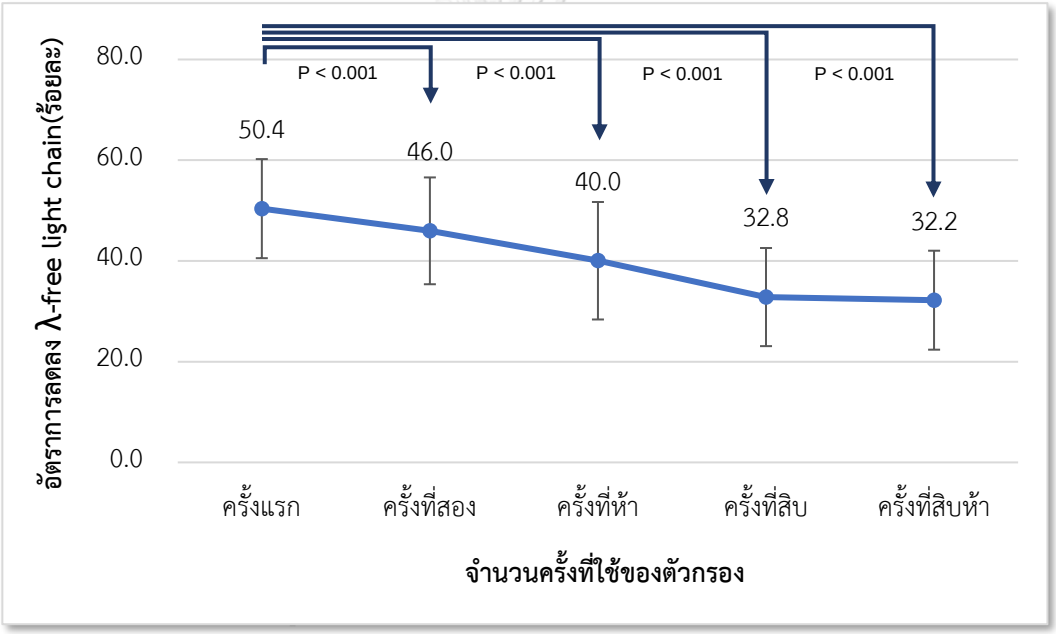
รูปภาพที่ 8 แสดงแผนภูมิเปรียบเทียบ α1- microglobulin reduction ratio ด้วยการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง ELISIO-21HX ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ



**แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ*

ค่าเฉลี่ย λ-free light chain reduction ratio และค่าเบี่ยงเบนมัธยฐานที่การใช้ตัวกรอง SHF ครั้งแรกอยู่ที่ร้อยละ 50.4 ± 4.9 และลดลงเหลือร้อยละ 46.0 ± 5.3, 40.0 ± 5.8, 32.8 ± 4.9 และ 32.3 ± 4.9 ที่การใช้ตัวกรองครั้งที่ 2, 5, 10 และ 15 ตามลำดับโดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการใช้ตัวกรองครั้งแรกตั้งแต่การใช้ตัวกรองครั้งที่สองเป็นต้นไป ($p < 0.001$) ดังแสดงในรูปภาพที่ 9

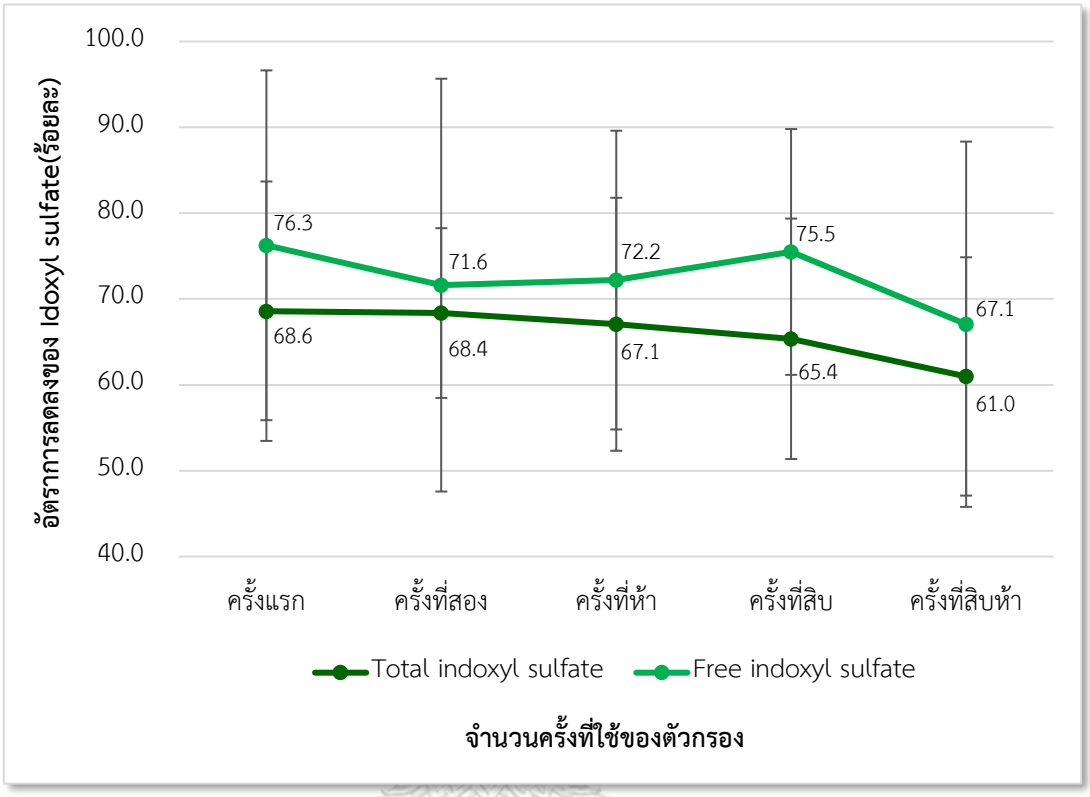
รูปภาพที่ 9 แสดงแผนภูมิเปรียบเทียบ λ-free light chain reduction ratio ด้วยการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง ELISIO-21HX ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ



** แตกต่างกันกับการใช้ครั้งแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.001$*

สำหรับสารยูรีมิกที่จับกับโปรตีนพบว่า ค่าเฉลี่ย total indoxyl sulfate reduction ratio และ free indoxyl sulfate reduction ratio และค่าเบี่ยงเบนมัธยฐานของการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง SHF ครั้งแรกอยู่ที่ร้อยละ 68.6 ± 7.6 และร้อยละ 76.3 ± 10.2 ตามลำดับ ไม่แตกต่างกัน ค่าเฉลี่ยของการใช้ตัวกรองครั้งที่ 2, 5, 10 และ 15 ที่ร้อยละ 68.0 ± 4.9, 67.1 ± 7.4, 65.4 ± 7.0 และ 60.1 ± 6.9 และร้อยละ 71.6 ± 12.0, 72.2 ± 12.0, 75.5 ± 7.2 และ 67.1 ± 10.6 ตามลำดับ ดังแสดงในรูปภาพที่ 10

รูปภาพที่ 10 แสดงแผนภูมิเปรียบเทียบ indoxyl sulfate reduction ratio ด้วยการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรอง ELISIO-21HX ระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ



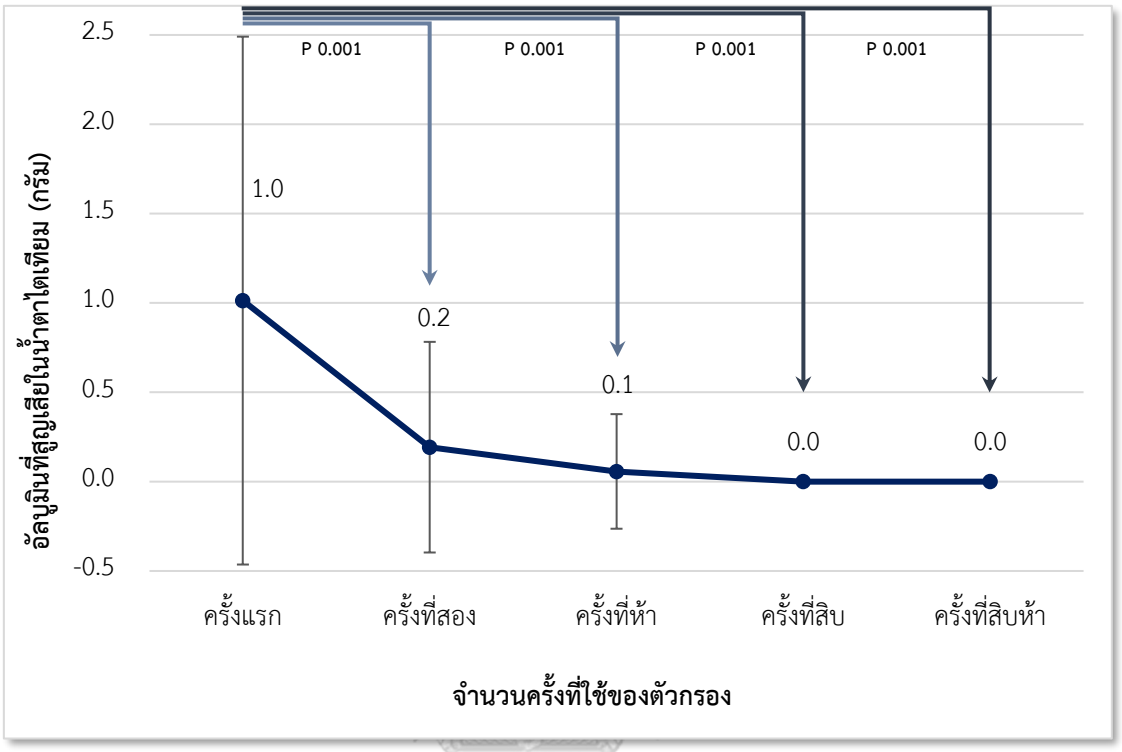
**แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ*

การสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียม

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นการลดลงของการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ตั้งแต่การใช้ตัวกรอง SHF ครั้งที่สอง ค่าเฉลี่ยของการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมต่อการฟอกเลือดหนึ่งครั้งของการใช้ตัวกรอง SHF ครั้งแรกและค่าเบี่ยงเบนมัธยฐานอยู่ที่ 1.01 ± 0.73 กรัม และลดลงเหลือ 0.19 ± 0.30, 0.06 ± 0.17 กรัมที่การใช้ตัวกรองครั้งที่ 2 และ 5 ตามลำดับ และลดลงเหลือน้อยกว่า 0.01 กรัมเมื่อมีการใช้ตัวกรองครั้งที่ 10 และ 15 ดังแสดงตามรูปภาพที่ 11

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

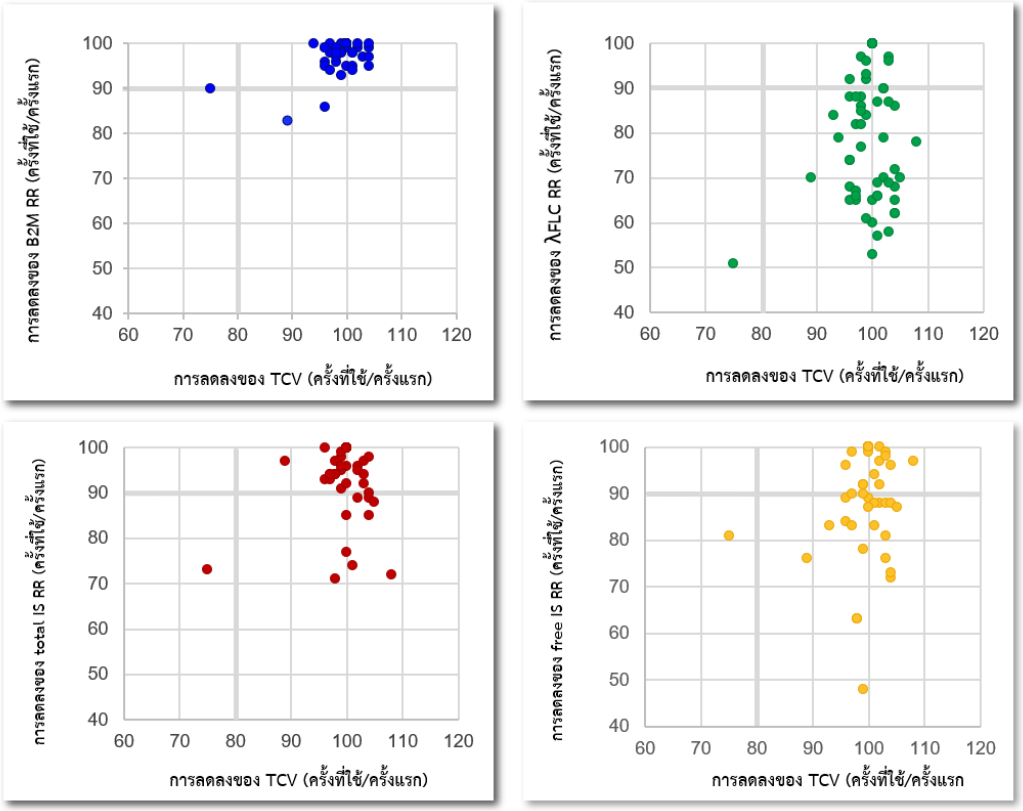
รูปภาพที่ 11 เปรียบเทียบการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมต่อการฟอกเลือดหนึ่งครั้งด้วยตัวกรอง ELISIO-21HX เปรียบเทียบระหว่างการใช้ครั้งแรกและการนำกลับมาใช้ซ้ำ



ความสัมพันธ์ของค่า Total cell volume และประสิทธิ์ศักดิ์ของตัวกรอง SHF

จากรูปภาพที่ 12 แสดงให้เห็นว่าการนำตัวกรอง SHF กลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติก ค่า TCV ที่มากกว่าร้อยละ 80 จากค่าตั้งต้นสามารถอ้างอิงถึงค่าประสิทธิศักดิ์การกำจัด β2-microglobulin ที่ยังมากกว่าร้อยละ 90 เมื่อเทียบกับประสิทธิ์ศักดิ์ของตัวกรองในการใช้ครั้งแรกได้ ขณะที่ค่า TCV ที่มากกว่าร้อยละ 80 จากค่าตั้งต้นไม่สามารถอ้างอิงถึงค่าประสิทธิศักดิ์การกำจัด α1-microglobulin, λ-free light chain และ indoxyl sulfate ว่ายังมากกว่าร้อยละ 90 เมื่อเทียบกับประสิทธิ์ศักดิ์ของตัวกรองในการใช้ครั้งแรกได้

รูปภาพที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของ TCV และการลดลงของการกำจัดสารยูรีมิกหลังนำตัวกรอง ELISIO-21HX กลับมาใช้ซ้ำ



** B2M - β2-microglobulin, λFLC - λ-free light chain IS – indoxyl sulfate, RR – reduction ratio*

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ

ความพอเพียงของการฟอกเลือด (Kt/V) และค่าเบี่ยงเบนมัธยฐานก่อนเริ่มใช้ตัวกรอง SHF เท่ากับ 2.8 ± 0.8 เทียบกับ 2.6 ± 0.8, 2.7 ± 0.7 และ 2.9 ± 0.8 หลังเริ่มใช้ตัวกรอง SHF ที่ 1, 2 และ 3 เดือน โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p 1.00) ค่าอัลบูมินในเลือดและค่าเบี่ยงเบนมัธยฐานของผู้ป่วยก่อนเริ่มใช้ตัวกรอง SHF เท่ากับ 3.90 ± 0.22 กรัม เทียบกับ 3.94 ± 0.21, 3.92 ± 0.29 และ 3.88 ± 0.22 กรัม หลังเริ่มใช้ตัวกรอง SHF ที่ 1, 2 และ 3 เดือน โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p 1.00) ค่าการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ก่อนเริ่มใช้ตัวกรอง SHF เท่ากับ 17.2 ± 13 มิลลิเมตร/ชั่วโมง เทียบกับ 19.6 ± 9.3, 18.8 ± 12.1 และ 15.0 ± 8.2 มิลลิเมตร/ชั่วโมง หลังเริ่มใช้ตัวกรอง SHF 1, 2 และ 3 เดือน โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p 1.00) นอกจากนี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับฮีโมโกลบินและฟอสเฟต ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แสดงตามตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการขณะที่ผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดด้วยตัวกรอง ELISIO-21HX

ผลทางห้องปฏิบัติการ* (ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมัธยฐาน)	***ก่อนเริ่มวิจัย***	***เดือนที่ 1***	***เดือนที่ 2***	***เดือนที่ 3***
Kt/V	2.8 ± 0.8	2.6 ± 0.8	2.7 ± 0.7	2.9 ± 0.8
การลดลงของยูเรีย (ร้อยละ)	88.2 ± 4.7	86.0 ± 5.6	87.4 ± 4.6	89.3 ± 4.7
อัตราการสลายโปรตีน (กรัม/กก./วัน)	1.2 ± 0.4	1.3 ± 0.2	1.4 ± 0.3	1.4 ± 0.3
อัลบูมินในเลือด (กรัม/ลิตร)	3.9 ± 0.2	3.94 ± 0.2	3.92 ± 0.3	3.9 ± 0.2
ฮีโมโกลบิน (กรัม/ดล.)	11.7 ± 0.7	11.6 ± 0.5	11.4 ± 0.2	11.2 ± 1.4
ฟอสเฟต (มก./ดล.)	3.4 ± 1.2	3.6 ± 0.9	3.9 ± 0.9	3.3 ± 1.4
อัตราการตกของเม็ดเลือดแดง (มม./ชั่วโมง)	17.2 ± 13	19.6 ± 9.0	18.8 ± 1.2	15 ± 8.2

* ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดการศึกษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 5 อภิปรายผลการศึกษา และสรุปผลการศึกษา

5.1 การอภิปรายผล

ด้านประสิทธิศักดิ์ของตัวกรอง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ประเมินประสิทธิศักดิ์และความปลอดภัยของตัวกรองรูใหญ่พิเศษหลังนำกลับมาใช้ซ้ำโดยทำความสะอาดและฆ่าเชื้อตัวกรองด้วยกรดเปอร์อะซิติก โดยในการศึกษาเน้นไปที่ความสามารถในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางขนาดต่างๆตั้งแต่ β2-microglobulin ขนาด 11.8 กิโลดาลตัน , α1-microglobulin ขนาด 31 กิโลดาลตันและ λ-free light chain ขนาด 45 กิโลดาลตัน เนื่องจากสารยูรีมิกขนาดเล็ก (< 500 ดาลตัน) เช่น ยูเรียและครีเอตินีนสามารถกำจัดออกได้โดยง่ายด้วยวิธีการฟอกเลือดมาตรฐานด้วยตัวกรอง low flux หรือ high flux และพบว่าการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำไม่ว่าจะวิธีใดก็ตามส่งผลต่อประสิทธิศักดิ์ของการกำจัดสารยูรีมิกขนาดเล็กเพียงเล็กน้อย ขณะที่พบการเปลี่ยนแปลงประสิทธิศักดิ์ในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางอย่างชัดเจนและแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับวิธีการฆ่าเชื้อตัวกรอง[11, 43, 48, 49] ผลการศึกษาหลักในงานวิจัยนี้เปรียบเทียบ β2-microglobulin clearance ของตัวกรอง SHF ระหว่างใช้ครั้งแรกและหลังนำกลับมาใช้ซ้ำ เนื่องจาก β2-microglobulin clearance ใช้ในการจัดหมวดหมู่คุณสมบัติของตัวกรองเลือดในปัจจุบัน อีกทั้ง β2-microglobulin เป็นสารยูรีมิกขนาดกลางที่มีการศึกษาอย่างกว้างขวางถึงความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตโดยเฉพาะเมื่อมีระดับในร่างกายสูงมากกว่า 27.5 มก./ลิตร[6, 7] จึงเป็นสารยูรีมิกที่สำคัญที่ต้องการกำจัดออกจากร่างกาย ขณะที่ผลการศึกษารองในการศึกษานี้ดูอัตราการลดลง (reduction ratio) ของสารยูรีมิกในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัย เนื่องจากค่า reduction ratio เป็นผลรวมที่ได้จากคุณสมบัติการแพร่ การพา และการดูดซับของตัวกรองตลอดการฟอกเลือดแต่ละครั้ง จึงเป็นค่าที่นิยมใช้เปรียบเทียบประสิทธิศักดิ์ของการฟอกเลือดแต่ละวิธีในงานวิจัยระยะหลัง

ผลจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า β2-microglobulin clearance อยู่ระหว่าง 107-135 มล./นาที ตลอดการใช้ตัวกรอง 15 ครั้ง และไม่แตกต่างกับการใช้ครั้งเดียว แสดงให้เห็นว่าประสิทธิศักดิ์ของตัวกรอง SHF หลังนำกลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติกยังคงเหนือกว่ามาตรฐานของตัวกรอง SHF ที่ต้องมี β2-microglobulin clearance ≥ 70 มล./นาที[31] และเมื่อเทียบกับการฟอกเลือดประสิทธิภาพสูงวิธีอื่น ได้แก่ วิธี HDF จากการศึกษาของ Thammathiwat และคณะ[45] ที่ฟอกเลือด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ด้วยวิธี postdilution high volume online-hemodiafiltration (ol-HDF) ปริมาณการพา 24.4 ลิตรซึ่งเป็นวิธีที่มีการศึกษาว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลงได้[50] พบว่ามีค่า β2-microglobulin clearance มีค่าเฉลี่ย 106.2 มล./นาที ใกล้เคียงกับการฟอกเลือดด้วยตัวกรอง SHF แบบนำกลับมาใช้ซ้ำในการศึกษานี้ และหากเทียบกับการศึกษาในอดีตของตัวกรอง high flux พบว่ามีค่าเฉลี่ย β2-microglobulin clearance ของการฟอกเลือดด้วยตัวกรอง high flux อยู่ที่ 48.8 มล./นาทีเท่านั้น[15] ผลการศึกษารองแสดงให้เห็นว่าการนำตัวกรอง SHF กลับมาใช้ซ้ำมีค่า β2-microglobulin reduction ratio อยู่ระหว่างร้อยละ 82.5-86.6 ไม่แตกต่างกับการใช้ตัวกรอง SHF ครั้งเดียวที่มีค่า β2-microglobulin reduction ratio อยู่ที่ร้อยละ 85.5 เมื่อเทียบกับการศึกษาในอดีตที่ทำ postdilution high volume ol-HDF ปริมาณการพา 31-35 ลิตรในตัวกรอง high flux 8 ชนิด พบว่ามีค่า β2-microglobulin reduction ratio อยู่ระหว่างร้อยละ 81.3-85.2[46] และเมื่อเทียบกับการฟอกเลือดมาตรฐานด้วยตัวกรอง high flux ในอดีตพบค่า β2-microglobulin reduction ratio อยู่ระหว่างร้อยละ 53-61[32, 51] จะเห็นได้ว่าการนำตัวกรอง SHF กลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติกจำนวน 15 ครั้งมี β2-microglobulin clearance และ reduction ratio เทียบเท่ากับการใช้ตัวกรอง SHF แบบใช้ครั้งเดียว และใกล้เคียงกับวิธี postdilution high volume ol-HDF และเหนือกว่าการฟอกเลือดมาตรฐานด้วยตัวกรอง high flux อย่างชัดเจน

ผลการศึกษารองศึกษา α-microglobulin reduction ratio และ λ-free light chain reduction ratio ที่เป็นสารยูรีมิกขนาดกลางที่มีขนาด 31 และ 45 กิโลดาลตันตามลำดับ เพื่อดูว่าตัวกรอง SHF หลังนำกลับมาใช้ซ้ำยังมีคุณสมบัติในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางที่มีขนาดใหญ่กว่า β2-microglobulin ได้เหมือนเดิมหรือไม่ เนื่องจากมีข้อมูลว่าระดับ α-microglobulin ที่สูงขึ้นในเลือดสัมพันธ์กับความเร็วในการลดลงของอัตราการกรองไตและการเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย[19] ขณะที่ระดับ λ-free light chain ที่สูงขึ้นในเลือดสัมพันธ์กับภาวะหินปูนเกาะหลอดเลือด (vascular calcification) และการอักเสบในร่างกาย[22] นอกจากนี้ยังมีสารยูรีมิกขนาดกลางที่มีขนาดใหญ่อีกหลายชนิดที่มีการสะสมในร่างกายผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ส่งผลเสียต่อร่างกาย อาทิ interleukin-6 (25 กิโลดาลตัน), hepcidin (27 กิโลดาลตัน) และ tumor necrosis factor-α (51 กิโลดาลตัน) ดังนั้นการศึกษาประสิทธิศักดิ์ของตัวกรองในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางที่มีขนาดใหญ่กว่า β2-microglobulin จึงมีความสำคัญ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าค่า α-microglobulin reduction ratio ของการใช้ตัวกรอง SHF ซ้ำอยู่ระหว่างร้อยละ 21.7-31.3 ไม่ต่างกับการใช้ตัวกรองครั้งแรกที่ร้อยละ 27.1 ขณะที่การศึกษาในอดีตที่ใช้วิธี high volume ol-HDF มีค่า α-microglobulin reduction ratio อยู่ระหว่างร้อยละ 10.7[45] และร้อยละ 19.5-26.1[46] จะเห็นได้ว่า

α-microglobulin reduction ratio ของตัวกรอง SHF ไม่ได้เปลี่ยนแปลงหลังนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีตพบว่าแนวโน้มการกำจัด α-microglobulin ยังคงดีกว่าหรือใกล้เคียงกับการฟอกเลือดด้วยวิธี high volume ol-HDF ขณะที่ค่า λ-free light chain reduction ratio มีการลดลงตามจำนวนรอบการใช้ตัวกรองจากร้อยละ 50.4 ที่การใช้ครั้งแรกเหลือร้อยละ 40 และ 32.8 ที่การใช้ครั้งที่ 5 และ 10 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าประสิทธิศักดิ์ของตัวกรอง SHF หลังนำกลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติกในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางที่มีขนาดใหญ่ลดลง เหตุผลที่เป็นเช่นนี้เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาในอดีตที่นำตัวกรองที่ผ่านการใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติกมาส่องดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่าผิวของรูกรองมีการเปลี่ยนแปลงและมีขนาดเล็กลงเนื่องจากมีโปรตีนตกข้างที่ไม่สามารถทำความสะอาดออกได้ทั้งหมด[52] ทำให้สารยูรีมิกขนาดกลางที่ที่มีขนาดใกล้เคียงกับรูกรองกำจัดได้ลดลง ได้แก่ β2-microglobulin ในการฟอกเลือดด้วยตัวกรอง high flux และ λ-free light chain ในการฟอกเลือดด้วยตัวกรอง SHF อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาในอดีตพบว่าการฟอกเลือดด้วยตัวกรอง SHF แบบใช้ครั้งเดียวมี λ-free light chain reduction ratio ที่ดีกว่าการฟอกเลือด ol-HDF อยู่ที่ร้อยละ 48.1-52.7 และร้อยละ 37.9 ตามลำดับ[32] เมื่อนำผลการศึกษาในอดีตมาเทียบกับการศึกษานี้พบว่าที่การใช้ตัวกรอง SHF ครั้งที่ 5 ยังมีประสิทธิศักดิ์ในการกำจัด λ-free light chain ใกล้เคียงกับวิธี ol-HDF และแนวโน้มต่ำกว่าเมื่อมีการใช้ตัวกรองมากกว่า 5 ครั้ง

สารยูรีมิกที่จับกับโปรตีนเป็นสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กไม่เกิน 500 กิโลดาลตัน แต่สารจับกับอัลบูมินมากกว่าร้อยละ 80 โดย indoxyl sulfate มีการจับกับอัลบูมินถึงร้อยละ 86-98[53] ทำให้ส่วนที่สามารถกรองออกมาได้จะเป็นส่วน free form ปัจจุบันยังไม่พบว่าฟอกเลือดด้วยตัวกรอง high flux ตัวกรอง SHF หรือวิธี ol-HDF จะสามารถกำจัดสารยูรีมิกกลุ่มนี้ได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ[45, 54] ในการศึกษานี้มีการส่งตรวจ indoxyl sulfate ทั้งส่วน free form และ total form พบว่าการนำตัวกรองกับมาใช้ซ้ำไม่ได้เปลี่ยนแปลงประสิทธิศักดิ์ของตัวกรองในการกำจัด indoxyl sulfate โดยมีค่า free form indoxyl sulfate และ total form indoxyl sulfate reduction ratio อยู่ระหว่างร้อยละ 67.1-76.3 และ 60.1-68.0 ตามลำดับ

การสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมแนวโน้มลดลงอย่างมากหลังนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติก การศึกษานี้ใช้ตัวกรองรุ่นใหม่ ELISIO21-HX วัดค่าเฉลี่ยการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมของการใช้ตัวกรองครั้งแรกอยู่ที่ 1.01 กรัม ซึ่งโดยปกติแล้วการศึกษาในอดีตที่มีการใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษ พบค่าเฉลี่ยการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมอยู่ระหว่าง 1-5 กรัม อาจเนื่องมาจากปัจจุบันตัวกรองมีการพัฒนามากขึ้นทำให้จำนวนรูกรองมีขนาดสมมาตรขึ้นและมีจำนวนรู

กรองที่มีขนาดใหญ่กว่าอัลบูมินลดน้อยลง ทำให้การสูญเสียอัลบูมินในตัวกรอง SHF รุ่นใหม่ลดลงกว่าการศึกษาในอดีต อย่างไรก็ตามพบว่าการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมลดลงเหลือเพียง 0.19 กรัม 0.06 กรัม และไม่สามารถวัดค่าได้ที่การใช้ตัวกรองครั้งที่ 2, 5 และครั้งที่ 10 เป็นต้นไปตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ารูกรองของตัวกรอง SHF มีขนาดเล็กลงหลังนำกลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติก และอัลบูมินมีขนาดใกล้เคียงกับรูกรองมากกว่า λ-free light chain จึงเห็นได้ว่าอัลบูมินออกมาในน้ำยาไตเทียมลดลงถึงร้อยละ 80 ที่การใช้ตัวกรองครั้งที่ 2 ขณะที่ λ-free light chain ออกมาลดลงเพียงร้อยละ 9 ที่การใช้ตัวกรองครั้งที่ 2 อย่างไรก็ตามการสูญเสียอัลบูบินที่ลดลงกลับเป็นข้อดีของการนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ซ้ำ เนื่องจากจุดอ่อนของการฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษแบบใช้ครั้งเดียวคือการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมที่ค่อนข้างมากเมื่อเทียบกับการฟอกเลือดด้วยตัวกรอง high flux หรือวิธีการฟอกเลือดแบบ ol-HDF และอาจทำให้ระดับอัลบูมินในเลือดลดลงได้ ในการศึกษานี้มีการติดตามระดับอัลบูมินในเลือดของผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่าระดับอัลบูมินคงที่อยู่ที่ 3.9 กรัม/ดล. แตกต่างกับการศึกษาที่ใช้ตัวกรอง SHF แบบใช้ครั้งเดียวพบว่ามีระดับอัลบูมินในเลือดลดลงที่ 3 เดือน[30] นอกจากนี้ยังไม่พบการเพิ่มขึ้นของค่าอัตราการตกของเม็ดเลือดแดงที่บ่งบอกภาวะการอักเสบในร่างกาย และไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่นๆระหว่างการใช้ตัวกรอง แสดงให้เห็นว่าการนำตัวกรอง SHF กลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติกมีความปลอดภัย

การวัดประสิทธิภาพของตัวกรองก่อนนำกลับมาใช้ซ้ำในอดีตใช้ค่า TCV ที่มากกว่าร้อยละ 80 จากค่าตั้งต้น เนื่องจากสัมพันธ์กับค่าประสิทธิ์ศักดิ์การกำจัดยูเรียที่ยังมากกว่าร้อยละ 90 แต่ในตัวกรอง high flux พบว่าถึงแม้ค่า TCV ยังคงมากกว่าร้อยละ 80 แต่ประสิทธิ์ศักดิ์การกำจัด β2-microglobulin อาจลดลงได้มากถึงร้อยละ 60[11] ขณะที่งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าค่า TCV ที่มากกว่าร้อยละ 80 สามารถนำมาใช้อ้างอิงประสิทธิศักดิ์การกำจัด β2-microglobulin ที่ยังคงมากกว่าร้อยละ 90 ได้ แต่ไม่สามารถอ้างอิงประสิทธิศักดิ์ในการกำจัด α-microglobulin, λ-free light chain และ indoxyl sulfate ได้ ผลจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าค่า TCV ที่มากกว่าร้อยละ 80 ใช้อ้างอิงประสิทธิศักดิ์การกำจัดสารยูรีมิกที่มีขนาดเล็กกว่ารูกรองค่อนข้างมากได้แต่ไม่สามารถอ้างอิงประสิทธิศักดิ์การกำจัดสารยูรีมิกที่มีขนาดใกล้รูกรองและสารยูรีมิกที่จับกับโปรตีนได้ การนำค่า TCV ไปใช้อ้างอิงประสิทธิศักดิ์ของตัวกรองรุ่นใหม่เพื่อหวังผลด้านการกำจัดสารยูรีมิกที่มีขนาดใหญ่อาจไม่เหมาะสม และจำเป็นต้องมีการตรวจวัดจำนวนครั้งที่เหมาะสมของการนำกลับมาใช้ซ้ำของตัวกรองนั้นๆ

การศึกษานี้ไม่ได้ติดตามประสิทธิศักดิ์ของตัวกรอง SHF หลังนำกับมาใช้ซ้ำในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดเล็กเนื่องจากเมื่อดูข้อมูลการนำตัวกรอง low flux และ high flux กลับมาใช้ซ้ำแล้วพบว่า

การกำจัดสารยูรีมิกขนาดเล็กดีในทุกการศึกษาโดยเฉพาะเมื่อค่า TCV ยังมากกว่าร้อยละ 80 ทำให้คาดการณ์ได้ว่าประสิทธิศักดิ์ของตัวกรอง SHF หลังนำกลับมาใช้ซ้ำในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดเล็กน่าจะดีเช่นเดียวกัน ทั้งนี้งานวิจัยมีการติดตามค่า standard Kt/V และอัตราการลดลงของยูเรียทุกหนึ่งเดือนเป็นระยะเวลา 3 เดือนพบว่ามีค่าอยู่ระหว่าง 2.6-2.9 และระหว่างร้อยละ 86.0-89.3 ตามลำดับ ซึ่งสูงมาตรฐานการฟอกเลือดอย่างพอเพียงที่ต้องมีค่า standard Kt/V อย่างน้อย 2.1 และควรมีอัตราการลดลงของยูเรียมากกว่าร้อยละ 65[25]

ตารางที่ 10 แสดงสรุปผลของวิธีฆ่าเชื้อตัวกรองต่อการเปลี่ยนแปลงความสามารถในการกำจัดสารยูรีมิกและการสูญเสียอัลบูมินของตัวกรองแต่ละชนิด

	Urea, creatinine	β2-microglobulin	Dialysate albumin
Low flux dialyzer			
- Bleach/formaldehyde	↔	few	↔
- Bleach/peracetic acid	no data	no data	no data
- Peracetic acid	↔	few	↔
- Citric acid/heat	no data	no data	no data
High flux dialyzer			
- Bleach/formaldehyde	↔	↑↑	↑↑
- Bleach/peracetic acid	↔	↑	↔
- Peracetic acid	↔	↓	↓
- Citric acid/heat	↔	↑↑	↑
Super-high flux dialyzer			
- Peracetic acid	↔	↔	↓↓
- Other	no data	no data	no data

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติกมีประสิทธิศักดิ์ที่ดีในการกำจัดสารยูรีมิกและมีความปลอดภัย โดยที่ประสิทธิศักดิ์ในการกำจัด β2-microglobulin และ α-microglobulin ตลอดการใช้งาน 15 ครั้ง ใกล้เคียงกันกับการใช้ตัวกรอง SHF แบบใช้ครั้งเดียว และเหนือกว่าตัวกรอง high flux เมื่อเทียบกับการศึกษาในอดีต โดยมีข้อดีคือมีการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมน้อยกว่าการใช้ตัวกรอง SHF แบบใช้ครั้งเดียว นอกจากนี้หากต้องการใช้ตัวกรองเพื่อหวังผลประสิทธิศักดิ์ในการกำจัด λ-free light chain พบว่าการใช้ตัวกรอง

SHF แบบนำกลับมาใช้ซ้ำมีประสิทธิศักดิ์ต่ำกว่าการใช้ตัวกรองแบบใช้ครั้งเดียว อย่างไรก็ตามที่การใช้ตัวกรอง SHF 5 ครั้ง ยังคงมีประสิทธิศักดิ์ใกล้เคียงกับการฟอกเลือดด้วยวิธี post dilution high volume ol-HDF เมื่อเทียบกับการศึกษาในอดีต

ด้านความคุ้มค่า

ปัจจุบันหลายประเทศโดยเฉพาะประเทศที่สามารถผลิตตัวกรองเลือดได้เองนิยมใช้ตัวกรองเลือดแบบใช้ครั้งเดียวเนื่องจากปัจจุบันตัวกรองมีการพัฒนาความสามารถในการกำจัดสารยูรีมิกที่สูงขึ้น มีความเข้ากันได้ของตัวกรองเลือดกับผู้ป่วยที่ดีขึ้น และสารเคมีตกค้างที่เป็นอันตรายจากโรงงานที่ลดลง ทำให้จุดอ่อนของการใช้ตัวกรองเลือดแบบใช้ครั้งเดียว เช่น ภาวะแพ้ตัวกรอง และแพ้สารเคมีลดลงไปมาก อย่างไรก็ตามการฟอกเลือดโดยการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำยังมีความสำคัญในประเทศกำลังพัฒนาที่มีรายได้ต่อหัวประชากรต่ำเนื่องจากการลดค่าใช้จ่ายในการฟอกเลือดเป็นสิ่งสำคัญที่สุดเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายสามารถเข้าถึงการฟอกเลือดได้ การศึกษาในอดีตพบว่าการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำเมื่อหักค่าใช้จ่ายด้านการดำเนินการแล้วยังคงมีต้นทุนต่อการฟอกเลือดที่ถูกลงตั้งแต่ร้อยละ 15[55] จนถึงร้อยละ 60[56] ขึ้นอยู่กับราคาตัวกรองและค่าดำเนินการในแต่ละประเทศ สำหรับในประเทศไทยหากตัวกรองมีราคา 800 บาท โดยมีการใช้ตัวกรอง 5, 10 และ 15 ครั้งต่อตัวกรอง จะเหลือต้นทุนค่าตัวกรองต่อครั้งที่ประมาณ 160, 80, 40 บาท เมื่อรวมกับต้นทุนค่าดำเนินการต่อครั้งไม่เกิน 100 บาท จะทำให้ค่าใช้จ่ายในการฟอกเลือดลดลงสำหรับการใช้ตัวกรอง 5, 10 และ 15 ครั้งประมาณ 540, 620 และ 660 บาทต่อครั้งตามลำดับ ปัจจุบันประเทศไทยมีผู้ป่วยฟอกเลือดอยู่ประมาณ 130,000 คน[2] ตามมาตรฐานผู้ป่วยควรได้รับการฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือ 156 ครั้งต่อปี การใช้ตัวกรองเลือดแบบนำกลับมาใช้ซ้ำจะช่วยลดค่าใช้จ่ายได้ถึงประมาณ 11,000 ล้านบาทต่อปีสำหรับการใช้ตัวกรอง 5 ครั้ง 12,500 ล้านบาทต่อปีสำหรับการใช้ตัวกรอง 10 ครั้ง และ 13,400 ล้านบาทต่อปีสำหรับการใช้ตัวกรอง 15 ครั้ง จะเห็นได้ว่าการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำตั้งแต่ 5 ครั้งขึ้นไปสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายได้เป็นจำนวนมากโดยที่ประสิทธิภาพการรักษาไม่ได้แตกต่างจากเดิม การนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำจึงยังมีความจำเป็นในหลายประเทศรวมถึงประเทศไทยที่ยังต้องแบ่งงบประมาณในการพัฒนาสาธารณสุขด้านอื่นๆควบคู่ไปด้วย

ด้านสิ่งแวดล้อม

การฟอกเลือดเป็นหนึ่งในหัตถการทางการแพทย์ที่มีการสร้างขยะและน้ำเสียมากที่สุด โดยการฟอกเลือด 1 ครั้งสร้างขยะประมาณ 1.5-8 กิโลกรัม[57] และประมาณครึ่งหนึ่งเป็นขยะติดเชื้อ ตัวกรองเลือดเป็นขยะติดเชื้อที่น้ำหนักมากที่สุดในการฟอกเลือด ผู้ป่วยฟอกเลือดหนึ่งรายหากฟอกเลือด

3 ครั้งต่อสัปดาห์ด้วยตัวกรองแบบใช้ครั้งเดียว ในหนึ่งปีจะมีขยะตัวกรอง 156 ตัวกรอง เมื่อเทียบกับการใช้ซ้ำ 10 ครั้งจะมีขยะตัวกรองเหลือ 15 ตัวกรอง สำหรับประเทศไทยที่มีผู้ป่วยฟอกเลือดอยู่ 130000 คน หากฟอกเลือดแบบใช้ตัวกรองครั้งเดียว 3 ครั้งต่อสัปดาห์จะทำให้มีขยะตัวกรองมากถึง 20 ล้านตัวต่อปี เทียบกับ 1.3 ล้านตัวกรองหากมีการใช้ 15 ครั้ง หรือคิดเป็นปริมาณขยะติดเชื้อที่ลดประมาณ 2.8 ล้านกิโลกรัม ซึ่งเป็นขยะที่ไม่สามารถนำกลับมาใช้ซ้ำได้และกำจัดด้วยวิธีการเผาทำลาย

ปัจจุบันแพทย์โรคไตต้องคำนึงถึง green nephrology เพื่อให้การรักษาส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและสิ่งมีชีวิตชนิดอื่นให้น้อยที่สุด การลดปริมาณขยะทางการแพทย์ในศูนย์ไตเทียม[57, 58] ทำได้หลายวิธี เช่น การปรับปรุงระบบน้ำในหน่วยไตเทียม การพยายามแยกขยะไม่ติดเชื้อออกจากขยะติดเชื้อ การเลือกตัวกรองประสิทธิภาพสูงที่มีน้ำหนักน้อย[59] การนำวัสดุกลับมาใช้ซ้ำ และการฟอกเลือดแบบ incremental dialysis เป็นต้น ทั้งนี้การนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำเป็นหนึ่งในวิธีที่ทำได้โดยง่าย ประหยัดและปลอดภัยต่อผู้ป่วย

5.2 สรุปผลการศึกษา

การฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษโดยนำกลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติกพบว่ามีประสิทธิศักดิ์ในการกำจัด β2-microglobulin และ α-microglobulin ได้ดีเทียบเท่าการใช้ตัวกรองครั้งเดียว แต่สามารถกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางตัวใหญ่ เช่น λ-free light chain ได้ลดลงหลังนำกลับมาใช้ซ้ำ นอกจากนี้พบว่าการสูญเสียอัลบูมินในน้ำยาไตเทียมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่การใช้ซ้ำครั้งแรก ทั้งนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนของการนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

5.3 การนำไปใช้ประโยชน์

เนื่องจากตัวกรองรูใหญ่พิเศษมีคุณสมบัติที่สามารถกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางได้ดีกว่าตัวกรอง high flux ค่อนข้างมาก การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการฟอกเลือดด้วยวิธีมาตรฐานโดยใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษที่นำกลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติก มีความสามารถในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลาง β2-microglobulin และ α-microglobulin ได้ดีเทียบเท่ากับการใช้ครั้งเดียว และมีแนวโน้มใกล้เคียงกับ ol-HDF และดีกว่าการฟอกเลือดด้วยกรอง high flux แบบนำกลับมาใช้ซ้ำ เนื่องจากปัจจุบันศูนย์ไตเทียมส่วนใหญ่ในประเทศไทยฟอกเลือดด้วยวิธีมาตรฐานโดยใช้ตัวกรองรูใหญ่ที่นำกลับมาใช้ซ้ำด้วยกรดเปอร์อะซิติกเหมือนในการศึกษานี้ การเปลี่ยนจากตัวกรอง high flux เป็นตัวกรองรูใหญ่พิเศษจะช่วยให้ผู้ป่วยไตวายได้รับการรักษาที่ประสิทธิภาพสูงขึ้นโดยมีความปลอดภัยและ

มีค่าใช้จ่ายที่ใกล้เคียงเดิม ทั้งนี้ศูนย์ไตเทียมต้องมีการปรับปรุงระบบน้ำให้มีคุณภาพระดับบริสุทธิ์สูงควบคู่ไปด้วย

5.4 จุดแข็งของการศึกษาปัจจุบัน

- การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ดูประสิทธิศักดิ์และความปลอดภัยของการนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ซ้ำ
- กระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำในการศึกษานี้เป็นวิธีที่ได้มาตรฐานสากลตามหลัก AAMI และใช้กรดเปอร์อะซิติกเป็นสารฆ่าเชื้อซึ่งใช้แพร่หลายในศูนย์ไตเทียมของประเทศไทย
- การศึกษานี้มีการเปรียบเทียบความสามารถของตัวกรองในการกำจัดสารยูรีมิกระหว่างการใช้ตัวกรองครั้งแรกและการใช้ซ้ำที่จำนวนครั้งค่อยๆมากขึ้น ทำให้ประเมินหาจำนวนครั้งที่เหมาะสมของการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำได้
- การศึกษานี้มีการวัดการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางหลายขนาดรวมถึงสารยูรีมิกที่จับกับโปรตีน ทำให้เห็นถึงคุณสมบัติของตัวกรองที่เปลี่ยนแปลงไปได้ชัดเจน
- การศึกษานี้มีการประเมินความปลอดภัยของการใช้ตัวกรองที่สำคัญได้แก่ ปริมาณอัลบูมินที่รั่วในน้ำยาไตเทียม ระดับอัลบูมินในเลือด และค่าการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง
- การศึกษานี้ไม่มี conflict of interest จากบริษัทที่สนับสนุนตัวกรอง

5.5 ข้อจำกัดของการศึกษาปัจจุบัน

- การศึกษานี้เป็นการศึกษาในตัวกรองเพียงรุ่นเดียว ผลจากการศึกษานี้จึงไม่สามารถเป็นตัวแทนของตัวกรองรูใหญ่พิเศษรุ่นอื่นที่ใช้วัสดุทำตัวกรองที่แตกต่างกันได้
- กระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำมีหลายวิธีซึ่งส่งผลทำให้คุณสมบัติของตัวกรองแตกต่างกันไป สำหรับการศึกษานี้ใช้กรดเปอร์อะซิติกเพียงชนิดเดียวในการฆ่าเชื้อตัวกรอง ทำให้ไม่สามารถเอาผลที่ได้จากการศึกษานี้ไปอ้างอิงในศูนย์ไตเทียมที่ใช้วิธีการอื่นในการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ
- การฟอกเลือดในการศึกษานี้กำหนดเฉพาะผู้ป่วยไตวายที่ฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ มีปัสสาวะน้อยกว่า 100 มล./วัน ใช้เส้นฟอกเลือด AVF หรือ AVG ใช้อัตราการไหลผ่านของเลือด 400 มล./นาที และอัตราการไหลของน้ำผ่านตัวกรอง 800 มล./นาที ทำให้ผลการศึกษาอาจแตกต่างกับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังรายอื่นที่ไม่ตรงตามเกณฑ์งานวิจัย

- การศึกษานี้ไม่ได้ประเมินการกำจัดสารยูรีมิกทุกครั้งที่มีการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ เนื่องจากการศึกษามีการเก็บเลือดหลายตำแหน่งหากเก็บเลือดทุกครั้งที่มาฟอกเลือดผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องเสียเลือด 450-500 มิลลิลิตรต่อเดือน
- การตรวจวัดสารยูรีมิกบางชนิด เช่น α-microglobulin และ indoxyl sulfate มีความแปรปรวนของข้อมูลค่อนข้างมาก อาจเป็นสาเหตุให้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.6 ข้อเสนอแนะ

- การศึกษาการนำตัวกรองรูใหญ่พิเศษกลับมาใช้ซ้ำยังขาดการศึกษาในระยะยาวที่เปรียบเทียบกับการใช้ตัวกรองเพียงครั้งเดียว
- ควรมีการศึกษาในระยะยาวเปรียบเทียบผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษแบบนำกลับมาใช้ซ้ำ เทียบกับการนำตัวกรอง high flux กลับมาใช้ซ้ำซึ่งที่เป็นวิธีที่นิยมของศูนย์ไตเทียมในประเทศไทย
- ควรมีการศึกษาต้นทุนที่เปลี่ยนไปของการเปลี่ยนจากการใช้ตัวกรอง high flux เป็นตัวกรองรูใหญ่พิเศษทั้งการใช้ครั้งเดียวและการนำกลับมาใช้ซ้ำเพื่อวางแผนด้านความคุ้มค่าในการนำใช้อย่างแพร่หลาย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บรรณานุกรม

1. Chuasuwan A. PK. Thailand Renal Replacement Therapy 2014.
2. Chuasuwan A. LA. Thailand Renal Replacement Therapy 2020.
3. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. ข้อแนะนำเวชปฏิบัติการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม พ.ศ. 2557. 2557.
4. Massy ZA, Liabeuf S. Middle-Molecule Uremic Toxins and Outcomes in Chronic Kidney Disease. Contrib Nephrol. 2017;191:8-17.
5. Rosner MH, Reis T, Husain-Syed F, Vanholder R, Hutchison C, Stenvinkel P, et al. Classification of Uremic Toxins and Their Role in Kidney Failure. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2021.
6. Cheung AK, Rocco MV, Yan G, Leypoldt JK, Levin NW, Greene T, et al. Serum beta-2 microglobulin levels predict mortality in dialysis patients: results of the HEMO study. J Am Soc Nephrol. 2006;17(2):546-55.
7. Kanda E, Muenz D, Bieber B, Cases A, Locatelli F, Port FK, et al. Beta-2 microglobulin and all-cause mortality in the era of high-flux hemodialysis: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Clinical Kidney Journal. 2020;14(5):1436-42.
8. Dhrolia MF, Nasir K, Imtiaz S, Ahmad A. Dialyzer reuse: justified cost saving for south Asian region. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP. 2014;24(8):591-6.
9. Finelli L, Miller JT, Tokars JI, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. Seminars in dialysis. 2005;18(1):52-61.
10. Fujimori A. Clinical comparison of super high-flux HD and on-line HDF. Blood Purif. 2013;35 Suppl 1:81-4.
11. Ouseph R, Smith BP, Ward RA. Maintaining blood compartment volume in dialyzers reprocessed with peracetic acid maintains Kt/V but not beta2-microglobulin removal. Am J Kidney Dis. 1997;30(4):501-6.
12. Vanholder R, De Smet R, Glorieux G, Argiles A, Baurmeister U, Brunet P, et al.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. Kidney Int. 2003;63(5):1934-43.

13. Vanholder R, Pletinck A, Schepers E, Glorieux G. Biochemical and Clinical Impact of Organic Uremic Retention Solutes: A Comprehensive Update. Toxins (Basel). 2018;10(1).
14. Vanholder R, Smet RD, Glorieux G, Dhondt A. Survival of Hemodialysis Patients and Uremic Toxin Removal. 2003;27(3):218-23.
15. Roumelioti ME, Trietley G, Nolin TD, Ng YH, Xu Z, Alaini A, et al. Beta-2 microglobulin clearance in high-flux dialysis and convective dialysis modalities: a meta-analysis of published studies. Nephrol Dial Transplant. 2018;33(6):1025-39.
16. Cheung AK, Rocco MV, Yan G, Leypoldt JK, Levin NW, Greene T, et al. Serum β-2 Microglobulin Levels Predict Mortality in Dialysis Patients: Results of the HEMO Study. 2006;17(2):546-55.
17. Kanda E, Muenz D, Bieber B, Cases A, Locatelli F, Port FK, et al. Beta-2 microglobulin and all-cause mortality in the era of high-flux hemodialysis: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Clinical Kidney Journal. 2020.
18. Itoh Y, Kawai T. Human α1-microglobulin: Its measurement and clinical significance. 1990;4(5):376-84.
19. Robles NR, Lopez Gomez J, Garcia Pino G, Valladares J, Hernandez Gallego R, Cerezo I. Alpha-1-microglobulin: Prognostic value in chronic kidney disease. Medicina clinica. 2021;157(8):368-70.
20. Terzi I, Papaioannou V, Papanas N, Dragoumanis C, Petala A, Theodorou V, et al. Alpha1-microglobulin as an early biomarker of sepsis-associated acute kidney injury: a prospective cohort study. Hippokratia. 2014;18(3):262-8.
21. Bourguignon C, Chenine L, Bargnoux AS, Leray-Moragues H, Canaud B, Cristol JP, et al. Hemodiafiltration improves free light chain removal and normalizes κ/λ ratio in hemodialysis patients. Journal of nephrology. 2016;29(2):251-7.
22. Desjardins L, Liabeuf S, Lenglet A, Lemke HD, Vanholder R, Choukroun G, et al. Association between free light chain levels, and disease progression and

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

mortality in chronic kidney disease. Toxins (Basel). 2013;5(11):2058-73.

23. John T. Daugirdus TSI. Handbook of Dialysis. 5th ed. 2015; 34–65.
24. Collins A, Ilstrup K, Hanson G, Berkseth R, Keshaviah P. Rapid high-efficiency hemodialysis. Artificial organs. 1986;10(3):185-8.
25. National Kidney F. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. Am J Kidney Dis. 2015;66(5):884-930.
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(3):487-97.
27. Storr M, Ward RA. Membrane innovation: closer to native kidneys. Nephrol Dial Transplant. 2018;33(suppl_3):iii22-iii7.
28. van Gelder MK, Abrahams AC, Joles JA, Kaysen GA, Gerritsen KGF. Albumin handling in different hemodialysis modalities. Nephrology Dialysis Transplantation. 2017;33(6):906-13.
29. Gondouin B, Hutchison CA. High cut-off dialysis membranes: current uses and future potential. Advances in chronic kidney disease. 2011;18(3):180-7.
30. Kalantar-Zadeh K, Ficociello LH, Bazzanella J, Mullon C, Anger MS. Slipping Through the Pores: Hypoalbuminemia and Albumin Loss During Hemodialysis. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2021;14:11-21.
31. Olczyk P, Malyszczak A, Kusztal M. Dialysis membranes: A 2018 update. Polim Med. 2018;48(1):57-63.
32. Kirsch AH, Lyko R, Nilsson LG, Beck W, Amdahl M, Lechner P, et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. Nephrol Dial Transplant. 2017;32(1):165-72.
33. Reque J, Perez Alba A, Panizo N, Sanchez-Canel JJ, Pascual MJ, Pons Prades R. Is Expanded Hemodialysis an Option to Online Hemodiafiltration for Small- and Middle-Sized Molecules Clearance? Blood Purif. 2019;47(1-3):126-31.
34. Ronco C, Clark WR. Haemodialysis membranes. Nat Rev Nephrol. 2018;14(6):394-410.
35. Baris E, McGregor M. The reuse of hemodialyzers: an assessment of safety and potential savings. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

l'Association medicale canadienne. 1993;148(2):175-83.

36. Upadhyay A, Sosa MA, Jaber BL. Single-use versus reusable dialyzers: the known unknowns. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2007;2(5):1079-86.

37. Lacson E, Jr., Lazarus JM. Dialyzer best practice: single use or reuse? Seminars in dialysis. 2006;19(2):120-8.

38. Reuse of hemodialyzers. ed 3. AAMI Standards and Recommended Practices. Volume 3. Association for the Advancement of Medical Instrumentation A, VA1993: 85-118 (Dialysis, chap ANSI/AAMI RD 47).

39. Gotch FA. Mass transport in reused dialyzers. Proceedings of the Clinical Dialysis and Transplant Forum. 1980;10:81-5.

40. Murthy BV, Sundaram S, Jaber BL, Perrella C, Meyer KB, Pereira BJ. Effect of formaldehyde/bleach reprocessing on in vivo performances of high-efficiency cellulose and high-flux polysulfone dialyzers. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 1998;9(3):464-72.

41. Ward RA, Ouseph R. Impact of Bleach Cleaning on the Performance of Dialyzers with Polysulfone Membranes Processed for Reuse Using Peracetic Acid. 2003;27(11):1029-34.

42. Leypoldt JK, Cheung AK, Deeter RB. Effect of hemodialyzer reuse: dissociation between clearances of small and large solutes. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 1998;32(2):295-301.

43. Tonelli M, Dymond C, Gourishankar S, Jindal KK. Extended reuse of polysulfone hemodialysis membranes using citric acid and heat. ASAIO J. 2004;50(1):98-101.

44. Mehrotra R, Duong U, Jiwakanon S, Kovesdy CP, Moran J, Kopple JD, et al. Serum albumin as a predictor of mortality in peritoneal dialysis: comparisons with hemodialysis. Am J Kidney Dis. 2011;58(3):418-28.

45. Thammathiwat T, Tiranathanagul K, Limjariyakul M, Chariyavilaskul P, Takkavatakarn K, Susantitaphong P, et al. Super high-flux hemodialysis provides comparable effectiveness with high-volume postdilution online hemodiafiltration in removing protein-bound and middle-molecule uremic

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

toxins: A prospective cross-over randomized controlled trial. Ther Apher Dial. 2021;25(1):73-81.

46. Maduell F, Rodas L, Broseta JJ, Gomez M, Xipell M, Guillen E, et al. Medium Cut-Off Dialyzer versus Eight Hemodiafiltration Dialyzers: Comparison Using a Global Removal Score. Blood Purification. 2019;48(2):167-74.

47. Cho NJ, Park S, Islam MI, Song HY, Lee EY, Gil HW. Long-term effect of medium cut-off dialyzer on middle uremic toxins and cell-free hemoglobin. PloS one. 2019;14(7):e0220448.

48. Westhuyzen J, Foreman K, Battistutta D, Saltissi D, Fleming SJ. Effect of dialyzer reprocessing with Renalin on serum beta-2-microglobulin and complement activation in hemodialysis patients. American journal of nephrology. 1992;12(1-2):29-36.

49. Ward RA, Ouseph R. Impact of bleach cleaning on the performance of dialyzers with polysulfone membranes processed for reuse using peracetic Acid. Artificial organs. 2003;27(11):1029-34.

50. Peters SAE, Bots ML, Canaud B, Davenport A, Grooteman MPC, Kircelli F, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. Nephrology Dialysis Transplantation. 2015;31(6):978-84.

51. Lin CL, Yang CW, Chiang CC, Chang CT, Huang CC. Long-term on-line hemodiafiltration reduces predialysis beta-2-microglobulin levels in chronic hemodialysis patients. Blood Purif. 2001;19(3):301-7.

52. Sótonyi P, Jàray J, Pàdàr Z, Woller J, Füredi S, Gàl T. Comparative study on reused haemodialysis membranes. The International journal of artificial organs. 1996;19(7):387-92.

53. Florens N, Yi D, Juillard L, Soulage CO. Using binding competitors of albumin to promote the removal of protein-bound uremic toxins in hemodialysis: Hope or pipe dream? Biochimie. 2018;144:1-8.

54. Krieter DH, Hackl A, Rodriguez A, Chenine L, Moragues HL, Lemke HD, et al. Protein-bound uraemic toxin removal in haemodialysis and post-dilution haemodiafiltration. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(1):212-8.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

55. Qureshi R, Dhrolia MF, Nasir K, Imtiaz S, Ahmad A. Comparison of total direct cost of conventional single use and mechanical reuse of dialyzers in patients of end-stage renal disease on maintenance hemodialysis: A single center study. Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia. 2016;27(4):774-80.
56. Baris E, McGregor M. The reuse of hemodialyzers: an assessment of safety and potential savings. 1993;148(2):175-83.
57. Piccoli GB, Nazha M, Ferraresi M, Vigotti FN, Pereno A, Barbero S. Eco-dialysis: the financial and ecological costs of dialysis waste products: is a 'cradle-to-cradle' model feasible for planet-friendly haemodialysis waste management? Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2015;30(6):1018-27.
58. Piccoli GB, Cupisti A, Aucella F, Regolisti G, Lomonte C, Ferraresi M, et al. Green nephrology and eco-dialysis: a position statement by the Italian Society of Nephrology. J Nephrol. 2020;33(4):681-98.
59. Zebrowski P, Zawierucha J, Prystacki T, Marcinkowski W, Malyszko J. Medical waste management - how industry can help us to protect environment and money? Ren Fail. 2020;42(1):547-9.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นพ.ปิยพันธ์ ประพันธ์วัฒนะ
วัน เดือน ปี เกิด	30 กันยายน 2532
สถานที่เกิด	เพชรบูรณ์
วุฒิการศึกษา	- แพทยศาสตร์บัณฑิต เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย - ประกาศนียบัตรบัณฑิตชั้นสูง ทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย - วุฒิบัตรสาขาอายุรศาสตร์ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ แห่งประเทศไทย
ที่อยู่ปัจจุบัน	99/214 หมู่ 8 ม.พนาสนธิ์ ต.บางเมือง อ.เมือง จ.สมุทรปราการ 10270
ผลงานตีพิมพ์	ยังไม่มีผลงานตีพิมพ์
รางวัลที่ได้รับ	พ.ศ. 2561 เกียรติบัตรอายุรแพทย์ประจำบ้าน รางวัลปฏิบัติดีเด่น พ.ศ. 2556 เกียรตินิยมอันดับ 1 แพทยศาสตร์บัณฑิตจุฬาลงกรณ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University