

การศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของเชื้อผนังช่องท้องในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะ
สุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องด้วยตนเอง
กับการล้างไตทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ



นาย นพดล พุฒิพิทยาธร

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2551

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A COMPARISON OF DIALYSIS-RELATED PERITONEAL MEMBRANE CHANGE
BETWEEN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS AND
AUTOMATED PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS



Mister Nopadol Puttipittayathorn

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2008

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของเชื้ออุนผนังช่องท้อง
ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วย
การล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องด้วยตนเองกับการล้างไต
ทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ

โดย

นาย นพดล พุฒิพิทยากร

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เดลิ่งศักดิ์ กาญจนบุษย์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... กณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติสร ภัทรารุณกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชลาประวรัตน์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เดลิ่งศักดิ์ กาญจนบุษย์)

..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ ธีธู พสุธารชาติ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(พันเอก นายแพทย์ อุปถัมภ์ สุขสินธุ์)

นพ. นพดล พุฒิพิทยากร :การศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง
ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบ
ต่อเนื่องด้วยตนเองกับการล้างไตทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ (A COMPARISION
OF DIALYSIS-RELATED PERITONEAL MEMBRANE CHANGES BETWEEN
CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS AND AUTOMATED
PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS)

อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผศ.นพ. เฉลิมศักดิ์ กาญจนบุษย์, 68 หน้า.

ที่มา : ด้วยเหตุที่ข้อดีของการล้างไตทางช่องท้องในปัจจุบันคือความเสื่อมของเยื่อผนัง
ช่องท้องซึ่งยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าการล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง (CAPD) กับการล้างไตทาง
ช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ (APD) มีความเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องที่ต่างกันหรือไม่ งานวิจัย
ชิ้นนี้จึงเกิดขึ้นเพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธีการล้างไตทั้งสองวิธี

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องภายในหน่วยโรคไตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และ
โรงพยาบาลที่เข้าร่วม แบ่งเป็นกลุ่มล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องด้วยตนเอง 35 รายและกลุ่มล้าง
ไตทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ 23 รายโดยทำการทดสอบการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่อง
ท้องโดยการวัด modified PET , exfoliated mesothelium cells และ Dialysate CA-125 ที่จุดเริ่มต้น
และที่ระยะเวลา 6 เดือน

ผลการศึกษา: ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันในหลายปัจจัย เช่น อายุ,
โรคเบาหวาน, ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงและช่วงเวลาที่ทำการล้างไตก่อนเริ่มทำการศึกษา การ
เปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องโดยการวัด modified PET ไม่มีความแตกต่างกันแต่มีความแตกต่าง
กันเมื่อวัด โดย exfoliated mesothelium cells และ Dialysate CA-125 ($p=0.02, 0.005$ ตามลำดับ)

สรุปผลการศึกษา: การเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....
ปีการศึกษา...2551.....

ลายมือชื่อนิสิต.....*ทพ. ชัยวัฒน์*.....
ลายมือชื่อ อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....*ทพ. เฉลิมศักดิ์*.....

5074786230 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : CAPD/APD/MESOTHELIAL CELLS/PET/DIALYSATE CA-125

NOPADOL PUTTIPITTAYATHORN : A COMPARISION OF DIALYSIS-RELATED PERITONEAL MEMBRANE CHANGE BETWEEN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS AND AUTOMATED PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS.ADVISOR : TALERNGSAK KANJANABUCH, M.D., 68 pp.

Background: APD is rapid soaring in the last decade since it provides freedom from daytime exchange. The comparative incidence of peritoneal membrane changes in patients treated with CAPD and APD is controversial. We therefore compared the incidence of peritoneal membrane changes in patients undergoing CAPD and APD.

Methods: Using a multivariate approach, clinical course, peritoneal mass, and changes of peritoneal function in 35 CAPD and 23 APD patients with a total of 287 patient-month were compared. The peritoneal function was assessed by using modified peritoneal equilibrium test (PET). Peritoneal masses, CA-125 and overnight exfoliated mesothelial cells in the spent effluents, were simultaneously evaluated at the beginning and after 6 months of follow-up.

Results: There were significantly different in several baseline characteristics of age, DM, hematocrit and duration of peritoneal dialysis to study time between APD and CAPD groups. CA-125 and exfoliated mesothelial cells showed significant changes in APD group compare with CAPD group, ($p=0.005, 0.02$). While D/P creatinine, D/D0 glucose were no significant changed between these two group.

Conclusion: There were no changes of peritoneal membrane function.

Department :Medicine.....
Field of Study :...Medicine.....
Academic Year:...2008

Student's Signature : ..*Ma Yuthana*.....
Advisor's Signature : ..*Talerngsak Kanjanabuch*.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของบุคคลเหล่านี้

1. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
 - 1.1 กองทุนรัชดาภิเษกสมโภชน์ ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนงานวิจัยจนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี
 - 1.2 ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็น และข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย
 - 1.3 คณาจารย์สาขาวิชาโรคไตทุกท่าน ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำ
 - 1.4 คุณนันทา มหัทธนนท์ และพยาบาลไตเทียมทุกท่านที่ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการทำวิจัย
 - 1.5 คุณพงษ์ศักดิ์ พันธุ์สิน และเจ้าหน้าที่ของห้องปฏิบัติการสาขาวิชาโรคไตทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการทดสอบและเก็บข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ
 - 1.5 คุณพรทิพย์สวรรค์ นวลทอง และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ HIV-NAT ผู้ให้ความช่วยเหลือด้านเทคนิคการทำโพลีไซโตเมทรี
2. โรงพยาบาล บ้านแพ้ว จำกัด (มหาชน)
 - 2.1 แพทย์หญิง ปิยะธิดา จึงสมาน คุณกาญจนา ศรีอุดม และพยาบาลไตเทียมทุกท่านซึ่งมีจิตใจเอื้อเฟื้อเพื่อช่วยหาคนไข้เข้าร่วมงานวิจัย
3. โรงพยาบาล ดำรวจ
 - 3.1 พ.ต.อ. นายแพทย์ ธนิต จิรนนท์ธวัช ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำ
 - 3.2 พ.ต.ท.หญิง นพมาศ ขำสมบัติ พยาบาลไตเทียม ซึ่งมีจิตใจเอื้อเฟื้อเพื่อช่วยหาคนไข้เข้าร่วมงานวิจัย
4. โรงพยาบาล สรรพสิทธิ์ประสงค์ จ.อุบลราชธานี
 - 4.1 นายแพทย์ บรรลือศักดิ์ อาชวานันทกุล และพยาบาลไตเทียมทุกท่าน ซึ่งมีจิตใจเอื้อเฟื้อช่วยหาคนไข้เข้าร่วมงานวิจัย
5. ผู้ป่วยโรคไตทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาวิจัย

สารบัญ

| | หน้า |
|---|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย..... | ง |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... | จ |
| กิตติกรรมประกาศ..... | ฉ |
| สารบัญ..... | ช |
| สารบัญตาราง..... | ฅ |
| สารบัญภาพ..... | ญ |
| คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ..... | ฐ |
| บทที่ 1 บทนำ..... | 1 |
| 1.1 ความสำคัญของหัวข้อการวิจัย ข้อปัญหา และเหตุผล..... | 1 |
| 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... | 2 |
| 1.3 สมมติฐานของการวิจัย..... | 2 |
| 1.4 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย..... | 2 |
| 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย..... | 4 |
| 1.6 ระเบียบวิธีการวิจัย..... | 4 |
| 1.7 การรวบรวมข้อมูล..... | 5 |
| 1.8 การวิเคราะห์ข้อมูล..... | 5 |
| 1.9 ปัญหาทางจริยธรรม..... | 5 |
| 1.10 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย..... | 5 |
| บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... | 7 |
| 2.1 รูปแบบของการล้างไตทางช่องท้อง..... | 7 |
| 2.2 รูปแบบของการล้างไตทางช่องท้องกับการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง..... | 10 |
| 2.3 กายวิภาคของเยื่อผนังช่องท้อง..... | 11 |
| 2.4 การเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง..... | 19 |
| 2.5 ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผนังเยื่อช่องท้อง..... | 24 |

| | ๗ |
|---|------|
| | หน้า |
| 2.6 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการรอดชีวิตกับการเปลี่ยนแปลงของเชือบุผนังช่องท้อง.. | 32 |
| 2.7 การทดสอบการเปลี่ยนแปลงของเชือบุผนังช่องท้อง..... | 33 |
| บทที่ 3 วิธีการวิจัย..... | 43 |
| 3.1 ประชากร..... | 43 |
| 3.2 วิธีการวิจัย..... | 44 |
| 3.3 การสังเกตและการวัด | 45 |
| 3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล..... | 49 |
| 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล..... | 50 |
| บทที่ 4 ผลการวิจัย..... | 51 |
| 4.1 ข้อมูลพื้นฐาน..... | 51 |
| 4.2 ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเชือบุผนังช่องท้อง..... | 53 |
| 4.3 ภาวะล้มเหลวของการฟอกไตทางช่องท้อง (technical failure)..... | 56 |
| 4.4 การศึกษาความพอเพียงของการล้างไตและการสูญเสียโปรตีนจากน้ำยาล้างไต..... | 56 |
| บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ..... | 57 |
| 5.1 สรุปผลการวิจัย..... | 57 |
| 5.2 อภิปรายผล..... | 57 |
| 5.3 ข้อเสนอแนะ..... | 60 |
| รายการอ้างอิง..... | 61 |
| ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... | 68 |

สารบัญตาราง

| | | หน้า |
|-------------|---|------|
| ตารางที่ 1 | ชนิดของเยื่อผนังช่องท้องจำแนกตามค่า PET..... | 3 |
| ตารางที่ 2 | เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องในการ ล้างไตด้วยวิธี CAPD และ APD..... | 11 |
| ตารางที่ 3 | แสดงปริมาณ exfoliated mesothelial cells ตามระยะเวลาที่เกิดการติดเชื้อ..... | 26 |
| ตารางที่ 4 | องค์ประกอบของน้ำยาฟอกไตที่มีผลต่อเยื่อผนังช่องท้อง..... | 27 |
| ตารางที่ 5 | ผลของกลูโคส glucose degradation products (GDPs) และ advanced glycation-end products (AGEs) ต่อเยื่อผนังช่องท้อง..... | 28 |
| ตารางที่ 6 | ตัวอย่าง GDPs ที่พบในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง..... | 30 |
| ตารางที่ 7 | แสดงการแบ่งผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องเป็น 5 กลุ่มตามผลการทดสอบ PET.. | 34 |
| ตารางที่ 8 | สรุปค่าความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ และผลการทดสอบ PET..... | 40 |
| ตารางที่ 9 | แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย..... | 52 |
| ตารางที่ 10 | แสดงข้อมูลเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่เวลา 6 เดือน..... | 53 |
| ตารางที่ 11 | แสดงข้อมูลการเกิด ภาวะล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้อง (technical failure)..... | 56 |

สารบัญภาพ

หน้า

| | | |
|-----------|--|----|
| รูปที่ 1 | แสดงการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาด้วยตนเอง..... | 7 |
| รูปที่ 2 | แสดงปริมาตรของน้ำยาล้างไตภายในช่องท้องในแต่ละช่วงเวลาของการล้างไต รูปแบบ contionuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)..... | 7 |
| รูปที่ 3 | แสดงปริมาตรของน้ำยาล้างไตภายในช่องท้องในแต่ละช่วงเวลาของการล้างไต รูปแบบ continuous cyclic peritoneal dialysis (CCPD)..... | 8 |
| รูปที่ 4 | แสดงปริมาตรของน้ำยาล้างไตภายในช่องท้องในแต่ละช่วงเวลาของการล้างไต รูปแบบ day time ambulatory peritoneal dialysis (DAPD)..... | 9 |
| รูปที่ 5 | แสดงปริมาตรของน้ำยาล้างไตภายในช่องท้องในแต่ละช่วงเวลาของการล้างไต รูปแบบ nightly intermittent peritoneal dialysis (NIPD)..... | 10 |
| รูปที่ 6 | แสดงเครื่องเปลี่ยนถ่ายน้ำยาอัตโนมัติ (autocycler machine)..... | 10 |
| รูปที่ 7 | แสดงกายวิภาคของ peritoneal cavity..... | 12 |
| รูปที่ 8 | แสดง peritoneal capillary network..... | 13 |
| รูปที่ 9 | แสดงโครงสร้างของ post-capillary venule..... | 14 |
| รูปที่ 10 | แสดงหลอดน้ำเหลืองและหลอดเลือด..... | 15 |
| รูปที่ 11 | แสดง submesothelial compact zone..... | 16 |
| รูปที่ 12 | แสดงลักษณะ mesothelial cells ที่บุอยู่บนเยื่อช่องท้อง..... | 16 |
| รูปที่ 13 | แสดงลักษณะ microvilli บนผิว mesothelial cells..... | 17 |
| รูปที่ 14 | แสดงลักษณะ microvilli บน visceral peritoneum..... | 17 |
| รูปที่ 15 | แสดงลักษณะ microvilli บน parietal peritoneum..... | 17 |
| รูปที่ 16 | แสดง pinocytotic vesicle ภายใน mesothelial cells..... | 18 |
| รูปที่ 17 | สรุปการแลกเปลี่ยนน้ำและสารต่างๆในกระบวนการล้างไตทางช่องท้อง..... | 18 |
| รูปที่ 18 | แสดงการเปลี่ยนแปลงสีของเยื่อผนังช่องท้อง..... | 20 |
| รูปที่ 19 | แสดงเยื่อผนังช่องท้องหลังล้างไตต่อเนื่องนาน 40 วัน..... | 20 |
| รูปที่ 20 | แสดงให้เห็นถึงการหลุดลอกของ mesothelial cells ออกมาในช่องท้อง..... | 20 |

| | | |
|-----------|---|----|
| รูปที่ 21 | แสดง mesothelial cells ในเยื่อช่องท้องหลังล้างไตต่อเนื่องนาน 25 วัน..... | 21 |
| รูปที่ 22 | แสดงลักษณะเยื่อช่องท้องหลังล้างไตต่อเนื่องนาน 14 เดือน..... | 21 |
| รูปที่ 23 | แสดงการเกิดภาวะพังผืดในช่องท้อง (sclerosing encapsulated peritonitis)..... | 22 |
| รูปที่ 24 | แสดงการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ (functional changes) ของเยื่อผนังช่องท้อง..... | 23 |
| รูปที่ 25 | แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า D/P creatinine และ D/D0 glucose ตามระยะเวลาที่ล้างไต..... | 24 |
| รูปที่ 26 | แสดงการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่มีภาวะของเสียคั่ง..... | 25 |
| รูปที่ 27 | แสดงการเปลี่ยนแปลงของ UF volume หลังเกิดการอักเสบของเยื่อผนังช่องท้อง | 26 |
| รูปที่ 28 | แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลของ RCOs และ AGEs กับการเปลี่ยนแปลงทาง โมเลกุล โครงสร้างและหน้าที่ของเยื่อผนังช่องท้อง..... | 29 |
| รูปที่ 29 | แสดงการสะสมของ AGEs ที่เยื่อผนังช่องท้อง..... | 31 |
| รูปที่ 30 | แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง..... | 32 |
| รูปที่ 31 | อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยจำแนกตามลักษณะการแลกเปลี่ยนของ เยื่อผนังช่องท้อง..... | 33 |
| รูปที่ 32 | แสดงการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการทดสอบ PET..... | 34 |
| รูปที่ 33 | Mesothelial cells of normal type | 38 |
| รูปที่ 34 | Mesothelial cells of dyskaryotic type..... | 38 |
| รูปที่ 35 | Mesothelial of giant type..... | 39 |
| รูปที่ 36 | แสดงการแบ่งตัวของเซลล์ในน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ..... | 40 |
| รูปที่ 37 | แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณexfoliated mesothelial cells ต่อถุง และค่า D/P Creatinine..... | 41 |
| รูปที่ 38 | แสดงการเปลี่ยนแปลงปริมาณของ exfoliated mesothelial cells ตามระยะเวลา.... | 41 |
| รูปที่ 39 | แสดงการเปลี่ยนแปลงของ dialysate CA-125 ตามระยะเวลาการทำ CAPD..... | 42 |
| รูปที่ 40 | แสดงผล flow cytometry ของเซลล์ที่ย้อมด้วย isotype IgG (แสดง histogram)..... | 47 |
| รูปที่ 41 | แสดงผล flow cytometry ของเซลล์ที่ย้อมด้วย isotype IgG (แสดง dot plot)..... | 48 |

| | หน้า |
|---|------|
| รูปที่ 42 แสดงผล flow cytometry ของเซลล์น้ำยาฟอกไตที่ย้อม Cytokeratin PE (แสดง histogram)..... | 48 |
| รูปที่ 43 แสดงผล flow cytometry ของเซลล์น้ำยาฟอกไตที่ย้อม Cytokeratin PE (แสดง dot plot)..... | 49 |
| รูปที่ 44 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของ D/P creatinine ระหว่างกลุ่ม CAPD และ APD..... | 54 |
| รูปที่ 45 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของ D/D0 glucose ระหว่างกลุ่ม CAPD และ APD..... | 54 |
| รูปที่ 46 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของ exfoliated mesothelial cells ระหว่างกลุ่ม CAPD และ APD..... | 55 |
| รูปที่ 47 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของ dialysate CA-125 ระหว่าง กลุ่ม CAPD และ APD | 56 |

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

| | |
|------------|---|
| CAPD | Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis |
| APD | Automated Peritoneal Dialysis |
| NIPD | Nightly Intermittent Peritoneal Dialysis |
| PET | Peritoneal Equiribration Test |
| AGEs | Advanced Glycation End Products |
| GDPs | Glucose Degradation Products |
| CA 125 | Cancer Antigen 125 |
| Kt/V urea | dimensionless ratio representing volume of plasma cleared (Kt) divided by urea distribution volume (V) |
| Ccr | Creatinine Clearance |
| UF failure | ultrafiltration failure mean the inability to remain at stable weight and/or to retain fluid balance despite fluid restriction (net UF less than 400 ml after 4 hrs. during modified PET) |
| Na dipping | measuring the decrease in dialysate sodium concentration as measured 30-60 minutes into a 2-L dialysis dwell using 4.25 % dextrose |

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญของหัวข้อการวิจัย ข้อปัญหา และเหตุผล (Background and Rationale)

การล้างไตทางช่องท้องเป็นการรักษาทดแทนไตรูปแบบหนึ่งอาศัยหลักการซึมผ่าน (diffusion) ในการขจัดเกลือแร่และของเสียออกจากร่างกายผ่านทางเยื่อผนังช่องท้อง โดยของเสียที่มีความเข้มข้นสูงจะแพร่ผ่านเยื่อผนังช่องท้องออกมาในน้ำยาล้างไตที่ทิ้งไว้ในช่องท้อง และอาศัยขบวนการพา (convection) อันเกิดจากคุณสมบัติความเป็น osmotic agent ของน้ำตาลกลูโคสที่มีความเข้มข้นสูงในน้ำยาล้างช่องท้องในการกำจัดน้ำส่วนเกินออกจากร่างกายผู้ป่วย อย่างไรก็ตามเมื่อทำการล้างไตทางช่องท้องไประยะเวลาหนึ่งพบว่าเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเสื่อมสมรรถภาพในการขับน้ำ (ultrafiltration failure) กล่าวคือร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ทำ CAPD มานานกว่า 6 ปี จะเกิดการคั่งของน้ำส่วนเกิน (volume overload) และ ultrafiltration failure เชื่อว่าสาเหตุของการเสื่อมดังกล่าวเกิดจากการที่เยื่อผนังช่องท้องสัมผัสกับน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสสูงเป็นเวลานาน (เฉลี่ย 13, 22 และ 38 เท่าของระดับน้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือด เมื่อทำการฟอกช่องท้องด้วยน้ำยาฟอกไตที่มีน้ำตาลกลูโคสเข้มข้น 1.36%, 2.26%, และ 3.86% ตามลำดับ) มีความเป็นกรด (pH 5.2-5.5) มี osmolality ที่สูงเมื่อเทียบกับพลาสมาของผู้ป่วย (hyperosmolality) และมีอนุพันธ์ที่เกิดจากการสลายตัวของน้ำยาเกลือโคสเป็นจำนวนมากพบว่าเซลล์เยื่อผนังช่องท้องที่ได้ทำการเพาะเลี้ยงจะหยุดการแบ่งตัวและตายภายในระยะเวลาอันสั้นหลังจากที่เซลล์สัมผัสกับน้ำยาล้างไตดังกล่าว โดยปริมาณเซลล์ที่หยุดการแบ่งตัว และตายสัมพันธ์โดยตรงกับระยะเวลาที่เซลล์สัมผัสกับน้ำยาและความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสที่ใช้ในการทดสอบนอกจากนี้ยังก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของเยื่อผนังช่องท้องเช่นมีความหนาขึ้นของ mesothelial compact zone เกิดพังผืดมีการตายและหลุดลอกของเซลล์เยื่อผนังช่องท้องปริมาณมาก และมีการเพิ่มขึ้นและการลดขนาดของท่อสำหรับลำเลียงเลือดภายในหลอดเลือดคล้ายกับการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะต่างๆ ในผู้ป่วยเบาหวาน สามารถทดสอบการเสื่อมสมรรถภาพของเยื่อผนังช่องท้องได้โดยการทดสอบ peritoneal equilibrium test (PET)

นิยมแบ่งการล้างไตทางช่องท้องออกเป็นสองวิธีคือการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องด้วยตนเอง (CAPD) และการล้างไตทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ (APD) พบว่าการล้างไตทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติช่วยกำลังได้รับความนิยมนิยมเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยมีอิสระในการดำเนินชีวิต ลดระยะเวลาที่ต้องสูญเสียในช่วงที่ทำการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไต แม้ว่าการรักษาทั้งสองวิธีมีประสิทธิภาพในการกำจัดเกลือแร่ ของเสียและน้ำส่วนเกินได้ใกล้เคียงกัน แต่ยังไม่มีการศึกษาไป

ข้างหน้าเปรียบเทียบชัดเจนถึงการเสื่อมสมรรถภาพของเยื่อผนังช่องท้องจากการรักษาทั้งสองรูปแบบ เมื่อเร็วๆ นี้ นายแพทย์ Andreas Fussholler และคณะได้ทำการศึกษาแบบ cross-sectional ในผู้ป่วย CAPD จำนวน 9 ราย และผู้ป่วย APD จำนวน 14 ราย พบว่าไม่มีความแตกต่างในการเสื่อมหน้าที่ (function changes) ของเยื่อผนังช่องท้องเมื่อติดตามด้วยการทดสอบ PET (D/P creatinine) ในระยะถัดมาคณะผู้วิจัยเดิมได้ทำการสนับสนุนผลการวิจัยดังกล่าวด้วยการศึกษาในห้องปฏิบัติการ โดยการเลี้ยงเซลล์เยื่อผนังช่องท้องของมนุษย์ (human omental mesothelial cells) ภายใน double chamber cell culture ที่มีเนื้อเยื่อเลือกผ่าน (microporous membrane) กันเลียนแบบสภาพแวดล้อมภายในช่องท้อง โดยการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาด้วยวิธี CAPD และ APD พบว่าอัตราการรอดชีวิตของเซลล์เพาะเลี้ยงในการทดสอบทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องด้วยวิธี CAPD เปรียบเทียบกับวิธี APD ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลตำรวจ โรงพยาบาลบ้านแพ้ว และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ. อุบลราชธานี โดยการทดสอบ modified PET ตรวจนับจำนวน mesothelial cells ที่หลุดลอกออกมาในช่องท้องและวัดความเข้มข้นของ dialysate CA-125 ในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objective)

เพื่อศึกษาระยะเวลาที่เริ่มมีการติดเชื้อในเยื่อผนังช่องท้องครั้งแรกของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

1.3 สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

การเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องด้วยวิธี CAPD เปรียบเทียบกับ APD ไม่มีความแตกต่างกัน

1.4 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definitions)

CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) หมายถึง การล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องด้วยตนเอง

APD (Automated Peritoneal Dialysis) หมายถึง การล้างไตทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ

UF Failure (Ultrafiltration Failure) หมายถึง ภาวะกั่งของน้ำในร่างกายต่างๆ ที่มีการจำกัดปริมาณน้ำดื่มแล้วเกิดจากความเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องซึ่งสามารถทดสอบได้จากการทำ PET

Technical Failure หมายถึง ภาวะล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้องเช่นการติดเชื้อในช่องท้อง การเอาสาย Tenckhoff catheter ออกจากการเปลี่ยนไปทำฟอกเลือด

Na Dipping หมายถึง การลดลงของปริมาณโซเดียมในน้ำยาล้างไตที่เวลา 1 ชั่วโมงจากการทดสอบ modified PET

Kt/V Urea หมายถึง อัตราส่วนที่แสดงถึงค่าความพอเพียงของการล้างไตคำนวณได้จากค่าการขจัดยูเรียจากพลาสมาหารด้วยค่าการกระจายตัวของยูเรียในร่างกาย

Total Creatinine Clearance (CCr) หมายถึง ค่าที่แสดงถึงความพอเพียงของการขจัด creatinine คำนวณได้จากผลรวมของค่าการขจัด creatinine ทางไตกับค่าการขจัด creatinine ทางเยื่อผนังช่องท้อง

Modified Peritoneal Equilibrium test (PET) หมายถึง วิธีการทดสอบมาตรฐานเพื่อแบ่งชนิดของเยื่อผนังช่องท้องตามค่าการขนส่งสาร creatinine, กลูโคส และน้ำ คำนวณจากสมการ

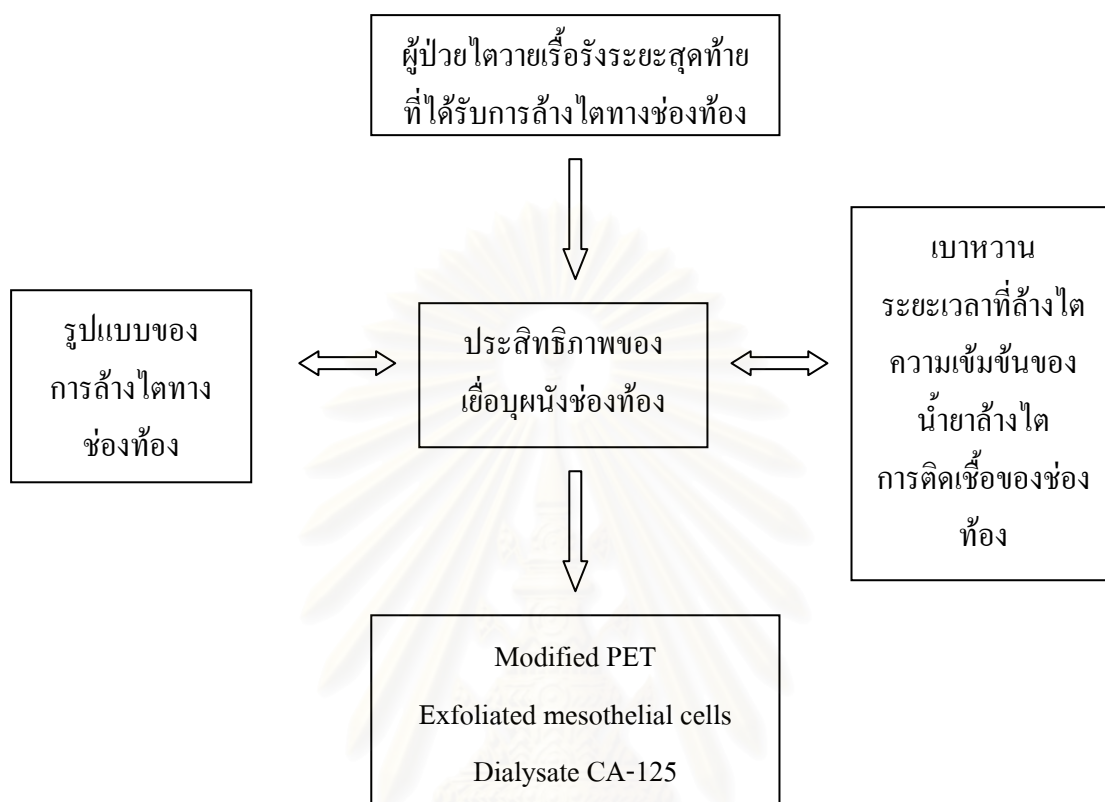
$$D/P \text{ creatinine} = \frac{\text{Dialysate concentration of creatinine}}{\text{Plasma concentration of creatinine}}$$

$$D/D0 \text{ glucose} = \frac{\text{Dialysate concentration of glucose at 2,4 hrs}}{\text{Dialysate concentration of glucose at 0 hrs}}$$

ตารางที่ 1: ชนิดของเยื่อผนังช่องท้องจำแนกตามค่า PET แบ่งเป็น 5 กลุ่มคือ^[1]

| Classification | D/P Creatinine | D/D0 glucose | Net ultrafiltration (ml) |
|--------------------------|----------------|--------------|--------------------------|
| High Transporter | 0.82-1.03 | 0.12-0.26 | -470 -35 |
| High Average Transporter | 0.66-0.81 | 0.27-0.37 | 35-320 |
| Average Transporter | 0.65 | 0.38 | 320 |
| Low Average Transporter | 0.50-0.64 | 0.39-0.48 | 320-600 |
| Low Transporter | 0.34-0.49 | 0.49-0.61 | 600-1,276 |

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



1.6 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

มีรูปแบบการวิจัยเป็นชนิด prospective observational study

ประชากรที่ศึกษา (population) คือ ผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า 15 ปี) ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้องตั้งแต่วันที่ 1 ธ.ค.2550 -1 ก.ย.2551 โดยทำการติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 6 เดือน

1.6.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion Criteria)

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีอายุมากกว่า 15 ปี และได้รับการรักษาโดยการล้างไตทางช่องท้อง ณ หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลตำรวจ โรงพยาบาลบ้านแพ้ว และโรงพยาบาลสรรพสิทธิ์ประสงค์ จ. อุบลราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 ธ.ค.2550 -1 ก.ย.2551

1.6.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

มีการติดเชื้อภายในช่องท้องในขณะที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างทำการศึกษา

ผู้ป่วยไม่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา

1.6.3 จำนวนขนาดตัวอย่าง (Sample Size)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 (1-r^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$\text{โดย } \sigma^2 = \frac{(n_1-1)SD_1^2 + (n_2-1)SD_2^2}{n_1+n_2-2}$$

$$\alpha = 0.05 ; Z_{\alpha/2} = 1.96$$

$$\beta = 0.1 ; Z_{\beta} = 1.28$$

$$r = 0.5$$

แทนค่า $n_1=21, n_2=21, \mu_1=0.76, \mu_2=0.68, SD_1=0.08, SD_2=0.08$

$N = 16$ (ใช้จำนวนผู้ป่วยกลุ่มละ 16 คน)

1.7 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

เก็บตัวอย่างน้ำยาล้างท้องและเลือดจากผู้ป่วยเพื่อคำนวณหา blood chemistry, dialysis adequacy ร่วมกับการทดสอบ modified PET นับจำนวน mesothelium cell ที่หลุดลอกออกมาในน้ำยาล้างช่องท้อง และวัดความเข้มข้นของ dialysate CA-125

1.8 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

การสรุปข้อมูล: ข้อมูลเชิงปริมาณวัดผลเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

การเปลี่ยนแปลงของ D/P creatinine, D/D0 glucose, exfoliated mesothelial cells และ dialysate CA-125 คิดเป็นร้อยละของการเปลี่ยนแปลง

(percent changes)

การนำเสนอข้อมูล: ตาราง กราฟเปรียบเทียบ

การทดสอบสมมติฐาน: การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มใช้ unpaired t-test

1.9 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Consideration)

การเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยแบ่งกลุ่มตามชนิดของการล้างไตทางช่องท้องที่ผู้ป่วยเลือก ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการติดตามเป็นระยะ ผลของการวิจัยไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ

1.10 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

สามารถนำผลการศึกษานี้ไปใช้กับผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและได้รับการรักษาโดยการล้างไตทางช่องท้องเพื่อเลือกวิธีการล้างไตทางช่องท้องที่เหมาะสมในการชะลอการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องและเผยแพร่ผลงานวิจัยในวารสารต่างๆ



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

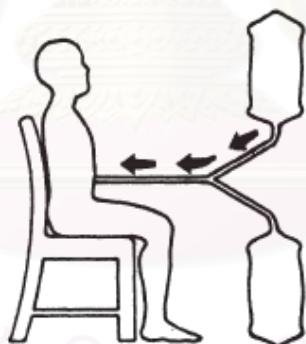
2.1 รูปแบบของการล้างไตทางช่องท้อง^[1]

2.1.1 การล้างไตทางช่องท้องชนิดมีน้ำยาอยู่ในช่องท้องตลอดเวลา (Continuous Peritoneal Dialysis)

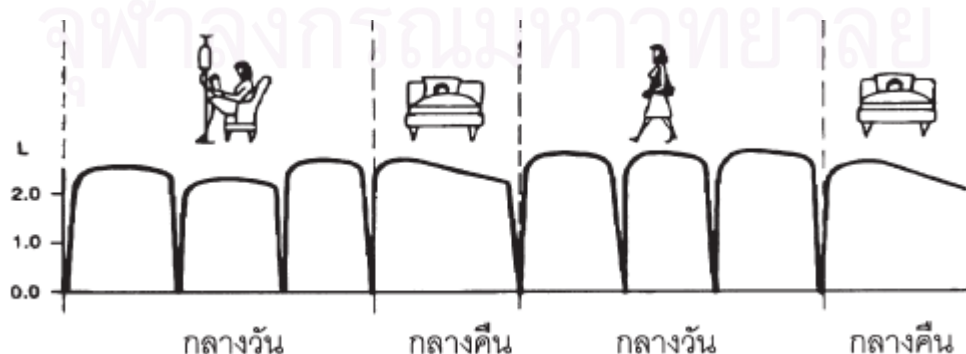
การล้างไตทางช่องท้องวิธีนี้จะเกิดการแลกเปลี่ยนของเสียผ่านเยื่อช่องท้องต่อเนื่องตลอดเวลา แบ่งการล้างไตทางช่องท้องชนิดที่มีน้ำยาอยู่ในช่องท้องตลอดเวลาออกเป็น 2 ประเภทคือ

2.1.1.1 การล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องโดยใช้การเปลี่ยนถ่ายน้ำยาด้วยตนเองเรียกว่า Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)

เป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุดที่บ้านเราจะปรับจำนวนครั้งและความถี่ในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา รวมทั้งปริมาณน้ำยาที่ใช้ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายโดยพิจารณาจากการทำงานของไตที่เหลืออยู่ (residual renal function) และคุณสมบัติของเยื่อช่องท้องในการแลกเปลี่ยนสาร



รูปที่ 1: แสดงการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาด้วยตนเอง^[1]



รูปที่ 2: แสดง Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)^[1]

2.1.1.2 การล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องโดยใช้เครื่องมือช่วยอัตโนมัติเรียกว่า Continuous Cyclic Peritoneal Dialysis (CCPD)

เป็นการรักษาที่ทำต่อเนื่องตลอดทั้งวัน โดยใช้เครื่องมืออัตโนมัติ (autocycler machine) ช่วยเปลี่ยนถ่ายน้ำยา 3 ครั้งในช่วงกลางคืนและทำการเปลี่ยนถ่ายเอง 1 ครั้งในช่วงกลางวันเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถพักผ่อนได้ ไม่ต้องกังวลกับการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา ระยะเวลาน้ำยาค้างในช่องท้องเฉลี่ย 14-16 ชั่วโมงในช่วงกลางวัน และ 2-3 ชั่วโมงในช่วงกลางคืน เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่หลีกเลี่ยงการทำงานของไตเหลืออยู่น้อย



รูปที่ 3: แสดง Continuous Cyclic Peritoneal Dialysis (CCPD)^[1]

2.1.2 การล้างไตทางช่องท้องชนิดที่มีน้ำยาอยู่ในช่องท้องเพียงบางช่วงของวันหรือเพียงบางวัน (Intermittent Peritoneal Dialysis)

การล้างไตทางช่องท้องชนิดที่มีน้ำยาอยู่ในช่องท้องเพียงบางช่วงของวันหรือเพียงบางวัน นิยามโดยมีช่วงเวลาที่ไม่ได้ทำการล้างไตทางช่องท้องมากกว่าร้อยละ 10 ของระยะเวลาทั้งหมดที่ทำการล้างไตทางช่องท้องข้อบ่งชี้ในการฟอกไตทางช่องท้องวิธีนี้คือ

ผู้ป่วยที่ต้องการหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการเพิ่มแรงดันในช่องท้องหลังใส่สาย Tenckhoff catheter ใหม่ รายที่มีภาวะรั่วของน้ำยา เช่น pleuroperitoneal leak, abdominal wall leak, pericatheter leak เป็นต้น ภาวะไส้เลื่อนหรือ ริดสีดวงทวาร และผู้ป่วยที่มีปัญหาเบื่ออาหาร รายที่มีการดูดซึมกลูโคสกลับเข้าสู่ร่างกายเร็วเกิดภาวะ UF failure เช่นผู้ป่วย high transporter ผู้ป่วยอ้วนหรือมีภาวะไตรกลีเซอไรด์สูงจากการดูดซึมกลูโคสปริมาณมากเข้าสู่ร่างกาย ผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาในช่วงกลางวันได้ ส่วนมากนิยมทำในรายที่ยังมีการทำงานของไตเหลืออยู่พอควร

แบ่งการล้างไตทางช่องท้องชนิดที่มีน้ำยาอยู่ในช่องท้องเพียงบางช่วงของวันออกเป็น 3 กลุ่มคือ

2.1.2.1 การล้างไตทางช่องท้องแบบที่มีน้ำยาในช่องท้องเฉพาะช่วงกลางวันเรียกว่า **Day Time Ambulatory Peritoneal dialysis (DAPD)**

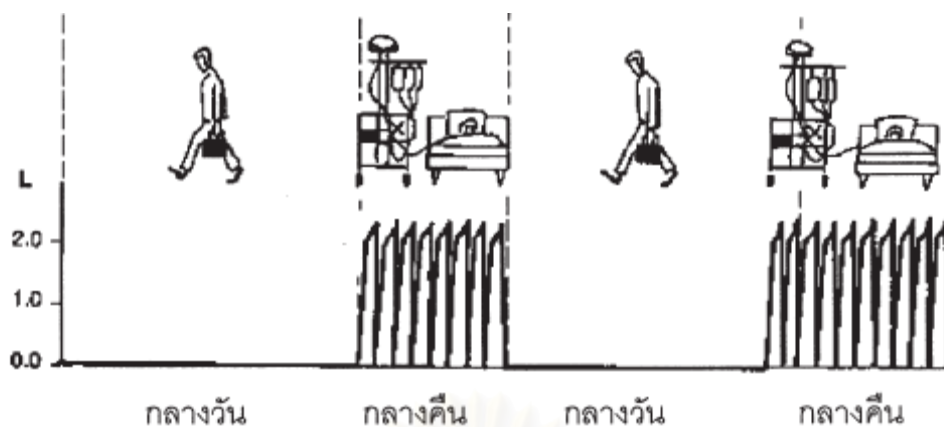
เป็นการรักษาที่ใช้เวลา 12-16 ชั่วโมง ในช่วงกลางวันขณะที่ผู้ป่วยกำลังทำงาน ทำการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาโดยมีระยะเวลาค้ำน้ำยาในท้องแต่ละครั้งเฉลี่ยไม่เกิน 3-4 ชั่วโมง และเว้นการล้างโดยปล่อยให้ท้องว่างในช่วงกลางคืน



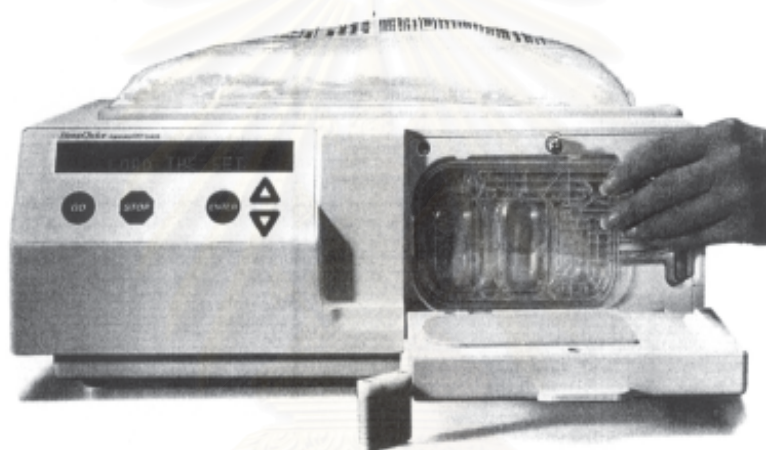
รูปที่ 4: แสดง Day Time Ambulatory Peritoneal Dialysis (DAPD)^[1]

2.1.2.2 การล้างไตทางช่องท้องแบบที่มีน้ำยาในช่องท้องเฉพาะช่วงกลางคืนเรียกว่า **Nightly Intermittent Peritoneal Dialysis (NIPD)**

จะทำการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาเฉพาะช่วงกลางคืนนิยมใช้เครื่องอัตโนมัติช่วยเปลี่ยนถ่ายเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถพักผ่อนได้โดยทั่วไปนิยมเปลี่ยนถ่ายน้ำยาเฉลี่ย 10-12 ชั่วโมงต่อวันเป็นวิธีที่นิยมทำกันมากที่สุดของ APD เนื่องจากมีความสะดวกในช่วงกลางวันสามารถทำงานต่างๆได้โดยไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนน้ำยา



รูปที่ 5: แสดง Nightly Intermittent Peritoneal Dialysis (NIPD) ^[1]



รูปที่ 6: แสดงเครื่องเปลี่ยนถ่ายน้ำยาอัตโนมัติ (autocycler machine) ^[1]

2.2 รูปแบบล้างไตทางช่องท้องกับการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง

ในปัจจุบันมีการใช้เครื่องอัตโนมัติ (APD) ด้วยวิธี NIPD ในการช่วยเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องมากขึ้นเกือบร้อยละ 100 ของผู้ป่วย APD ซึ่งมีผู้ตั้งสมมติฐานว่าการใช้เครื่องอัตโนมัติอาจมีแนวโน้มทำให้เกิดพังผืดที่เยื่อผนังช่องท้องมากกว่าการล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง เนื่องจากการใช้เครื่องอัตโนมัติซึ่งใช้ปริมาณของน้ำยาล้างไตมากกว่าทำให้ผู้ป่วยต้องสัมผัสกับสารกลูโคส AGEs และ GDPs ปริมาณมากกว่าการล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง แต่มีความเห็นขัดแย้งในบางการศึกษาที่พบว่า การพักท้อง (peritoneal resting) โดยไม่มีการใส่น้ำยาล้างไตช่วยให้การเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องเปลี่ยนแปลงในทิศทางที่ดีขึ้นซึ่งน่าจะเป็นผลดีในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัตโนมัติ

ตารางที่ 2: เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องในการล้างไตด้วยวิธี CAPD และ APD^[1]

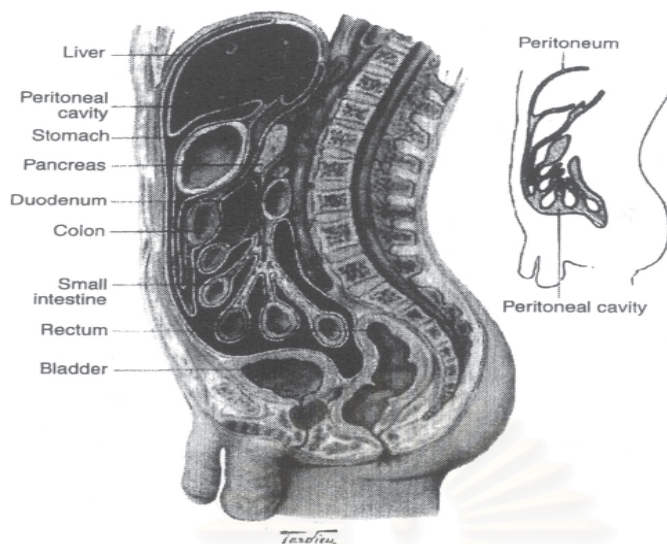
| CAPD | APD (NIPD) |
|------------------------------------|------------------------------|
| Less volume (6-8 L) | More volume (10-12 L) |
| No day dry (no peritoneal resting) | Day dry (peritoneal resting) |

2.3 กายวิภาคของเยื่อช่องท้อง^[2]

เยื่อช่องท้อง เป็นเยื่อที่ปกคลุมช่องท้อง (parietal peritoneum) และอวัยวะภายในช่องท้อง (visceral peritoneum) โดยมีหน้าที่พื้นฐานคือ ทำให้อวัยวะภายในช่องท้องสามารถเคลื่อนที่ได้สะดวกลดแรงเสียดสี พบว่าระหว่างเยื่อช่องท้องทั้ง 2 ชนิด จะมีช่องที่เรียกว่า peritoneal cavity ซึ่งในภาวะปกติจะบรรจุน้ำอยู่ปริมาณน้อยกว่า 100 ml ขณะที่สามารถขยายและบรรจุน้ำได้เพิ่มขึ้นถึง 20 เท่าโดยไม่ทำให้เกิดอาการ

เยื่อช่องท้องชั้นนอกจะถูกปกคลุมด้วยกลุ่มเซลล์ที่เรียงตัวเป็นชั้นเดี่ยววางตัวอยู่บนเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เรียกว่า mesothelial cells ประมาณกันว่าพื้นที่ผิวของเยื่อช่องท้องในผู้ใหญ่จะมีค่าเท่ากับขนาดพื้นที่ผิวของร่างกายหรือเฉลี่ยเท่ากับ 1-2 m² แต่ด้วยคุณสมบัติพิเศษของ mesothelial cells ที่มีลักษณะเป็น microvilli จำนวนมากงอกยื่นออกมาจากผนังเซลล์ ทำให้พื้นที่ผิวสัมผัสในการแลกเปลี่ยนสารในช่องท้องเพิ่มขึ้นเป็น 40 m² โดยส่วนใหญ่ของพื้นที่ผิวจะเป็นสัดส่วนของ visceral peritoneum อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ตัดเยื่อช่องท้องส่วนดังกล่าวออกไปกลับพบว่าการแลกเปลี่ยนสาร เช่น น้ำตาลกลูโคส creatinine, urea และ insulin ผ่านเยื่อช่องท้องลดลงเพียงเล็กน้อยหรือประมาณร้อยละ 10-30 เมื่อเทียบกับภาวะปกติ^[3-6] แสดงให้เห็นว่า parietal peritoneum มีบทบาทสำคัญต่อการแลกเปลี่ยนสารชนิด small solute มากกว่า visceral peritoneum ขณะเดียวกันก็สามารถเพิ่มการแลกเปลี่ยนสารได้เพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 10-30 ถ้าปรับให้สารต่างๆ สัมผัสกับ visceral peritoneum มากขึ้น^[7]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 7: แสดง peritoneal cavity^[1]

2.3.1 ระบบหลอดเลือดภายในเยื่อช่องท้อง

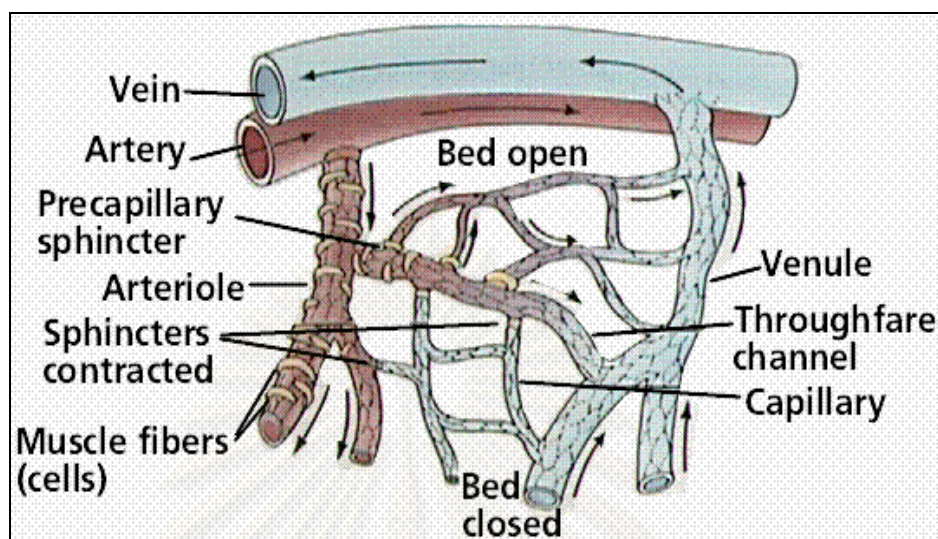
ระบบหลอดเลือดภายในช่องท้องประกอบด้วย 2 ระบบ คือ ระบบหลอดเลือด และระบบน้ำเหลือง ระบบหลอดเลือดที่หลอดเลือด visceral peritoneum และอวัยวะภายในช่องท้อง ได้รับมาจาก celiac, superior mesenteric artery และ inferior mesenteric artery และระบายออกทาง portal vein ขณะที่ parietal peritoneum และชั้นกล้ามเนื้อด้านข้าง ถูกหล่อเลี้ยงด้วย circumflex, iliac, lumbar, intercostal และ epigastric arteries และระบายออกทาง systemic vein จากระบบหลอดเลือดดังกล่าว พบว่าการดูดซึมยาหรือสารบางชนิดเช่น atropine, caffeine, glucose, glycerine, progesterone และ insulin ภายในช่องท้องผ่านทาง visceral peritoneum ซึ่งระบายเข้าสู่ portal system จะถูก metabolize ที่ตับก่อนจะเข้าสู่ systemic circulation^[8,9]

ส่วนของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (arteriole) ที่รับเลือดจากหลอดเลือดแดง จะเชื่อมต่อกับร่างแหของหลอดเลือดฝอย (capillary network)^[9,10] ซึ่งประกอบขึ้นจาก pre-capillary sphincteric arteriole, venous capillary และ post capillary venule สานต่อกันและมีคุณสมบัติที่สามารถแลกเปลี่ยนสารกับน้ำยาล้างไตภายในช่องท้องได้ (รูปที่ 8)

2.3.1.1 Arteriole

เป็นหลอดเลือดแดงขนาดเล็กที่มีกล้ามเนื้อเรียบบุรอบผนังหลอดเลือด ทำให้สามารถหดตัวและส่งผลให้หลอดเลือดมีขนาดเล็กลง จึงมีบทบาทสำคัญในการรักษาความต้านทานของระบบไหลเวียนของ capillary network เมื่อ pre-capillary sphincteric arteriole หดตัวลงทำให้เลือดไหลผ่านระบบ capillary network น้อยลง เลือดไหลไปสู่หลอดเลือดดำโดยตรงผ่านทาง thoroughfare channel ไม่ผ่าน capillary network ทำให้การแลกเปลี่ยนสารภายในหลอดเลือดกับน้ำยาล้างไตภายในช่อง

ท้องลดลง ในภาวะปกติหลอดเลือดดังกล่าวในบริเวณ visceral peritoneum จะหดตัว ทำให้มีความสำคัญในการแลกเปลี่ยนสสารของส่วน visceral น้อยกว่าส่วน parietal



รูปที่ 8: แสดง capillary network^[10]

2.3.1.2 Capillary^[10-12]

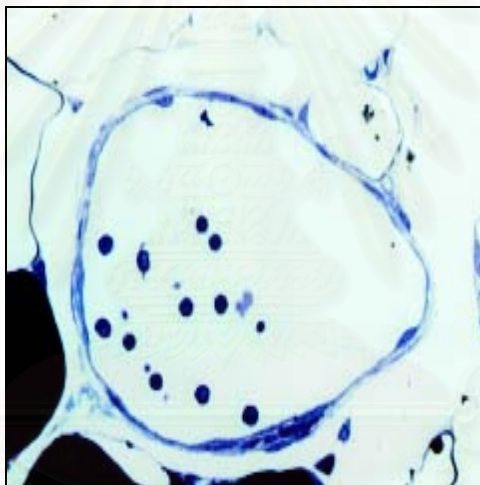
เป็นส่วนประกอบสำคัญสำหรับการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำในผู้ป่วย CAPD พนักของหลอดเลือดประกอบด้วยเซลล์ endothelium และ basal lamina มีขนาดประมาณ 5-8 μm ซึ่งเพียงพอให้เม็ดเลือดแดงเคลื่อนที่ผ่านได้ (เม็ดเลือดแดงมีขนาด 7.5 μm) และเนื่องจากไม่ได้ถูกบุด้วยเซลล์กล้ามเนื้อ จึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาด ในร่างกายมนุษย์ประกอบด้วย capillary 3 ชนิด คือ

- ก. **Continuous Capillary** เป็นหลอดเลือดฝอยที่เซลล์ endothelium เชื่อมต่อเนื่องกันด้วย tight junction ทำให้สสารขนาดใหญ่ไม่สามารถผ่านเข้าออกได้ และเป็นส่วนประกอบหลักของหลอดเลือดฝอยในบริเวณเยื่อช่องท้อง
- ข. **Fenestrated Capillary** เป็นหลอดเลือดฝอยที่เซลล์ endothelium เชื่อมต่อกันด้วย fenestrated region เกิดเป็นช่องขนาด 600-900 Å เรียกว่า fenestra ซึ่งสามารถขยายขนาดได้โดยเฉพาะภาวะการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง หลอดเลือดฝอยชนิดนี้พบได้ประมาณร้อยละ 1.7 ของหลอดเลือดฝอยทั้งหมดของเยื่อช่องท้อง ยกเว้นในบริเวณกระบังลมและบริเวณ milky spot (กลุ่มของเม็ดเลือดขาวที่เรียงตัวเป็นชั้นๆ อยู่ได้ต่อชั้น mesothelial cells ในบริเวณที่ไม่มี basement membrane และพบกระจายตัวอยู่ที่ greater omentum) อาจพบได้มากถึงร้อยละ 30

ค. **Discontinuous Capillary** เป็นหลอดเลือดฝอยที่เซลล์ endothelium ไม่เชื่อมต่อกัน เกิดเป็นช่องว่างระหว่างเซลล์ขนาดใหญ่ พบหลอดเลือดฝอยชนิดนี้เฉพาะบริเวณ liver sinusoid และม้าม แต่ไม่พบบริเวณเยื่อช่องท้อง

2.3.1.3 Post Capillary Venule (รูปที่ 9)

เป็นหลอดเลือดดำที่รับเลือดต่อจากหลอดเลือดฝอย มีขนาดประมาณ 8-30 μm บริเวณผนังถูกบุด้วยเซลล์ pericyte และเซลล์ fibroblast ทำให้สามารถเปลี่ยนแปลงขนาดของช่องว่างระหว่างเซลล์ endothelium โดยจะมีขนาดใหญ่ขึ้นถ้ามีการหดตัวของเซลล์ pericyte ซึ่งพบได้ในภาวะอักเสบ ติดเชื้อในช่องท้องหรือได้รับสารบางชนิด เช่น histamine, bradykinin, หรือ nitroprusside ส่งผลให้มีการรั่วออกของสสารขนาดใหญ่และเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวสามารถเคลื่อนตัวออกจากหลอดเลือดมาในน้ำยาล้างไตในช่องท้องได้ถ้าเกิดการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง

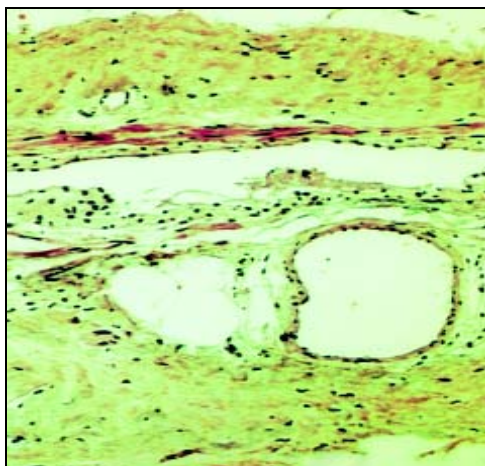


รูปที่ 9: แสดงโครงสร้างของ post capillary venule^[1]

2.3.2 Lymphatic System^[13] (รูปที่ 10)

ระบบน้ำเหลืองทำหน้าที่หลักในการลำเลียงน้ำและสสารต่างๆจากบริเวณเนื้อเยื่อรอบข้าง (interstitium) และภายในช่องท้องกลับคืนสู่กระแสเลือด ประกอบด้วย 2 ระบบ คือ

- ก. **Omental Route** ลำเลียงน้ำเหลืองจากอวัยวะต่างๆภายในช่องท้องและลำเลียงน้ำหรือสสารต่างๆ จากเนื้อเยื่อ interstitium เข้าสู่ท่อน้ำเหลือง thoracic duct
- ข. **Diaphragmatic Route** ลำเลียงน้ำและสสารต่างๆ รวมถึงโปรตีนจากภายในช่องท้องผ่านช่องว่างระหว่าง mesothelial cells บริเวณผิวหนังด้านข้างของกระบังลม (diaphragmatic stroma) กลับเข้าสู่ lymphatic duct ด้านขวา



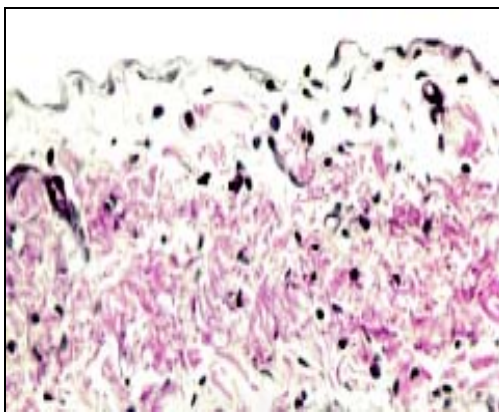
รูปที่ 10: แสดงหลอดน้ำเหลืองและหลอดเลือด^[13]

2.3.3 Interstitium^[14,15] (รูปที่ 11)

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

ในแต่ละบริเวณของช่องท้องจะมีความหนาของส่วนนี้ไม่เท่ากัน มีความหนาได้ตั้งแต่ 1-2 μm จนถึงมากกว่า 30 μm พบว่าการเคลื่อนที่ของสสารจากภายในช่องท้องไปยังระบบหลอดเลือดไม่ได้ขึ้นกับเฉพาะน้ำหนักโมเลกุล รูปร่างของสสาร หรือลักษณะทางประจุไฟฟ้าเท่านั้น แต่ยังขึ้นกับระยะห่างระหว่างหลอดเลือดในบริเวณนั้นๆ กับน้ำยาล้างไตที่อยู่ในช่องท้องซึ่งเท่ากับความหนาของชั้น interstitium ด้วย^[16,17]

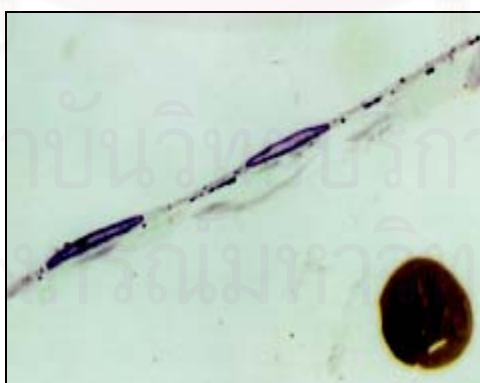
การเคลื่อนที่ของสสารขนาดเล็กผ่านเนื้อเยื่อบริเวณนี้อาศัยกระบวนการแพร่ (Diffusion) เป็นหลัก จากการศึกษาพบว่าความดันภายในเนื้อเยื่อบริเวณนี้มีค่าน้อยมาก วัดได้ประมาณ 0 mmHg^[18,19] ซึ่งเป็นผลรวมของความดันระบบไหลเวียนของหลอดเลือดฝอยและระบบน้ำเหลือง ในผู้ป่วย CAPD พบว่าความดันภายในช่องท้องหลังใส่น้ำยาล้างไตจะสูงขึ้นประมาณ 4-10 mmHg^[20,21] ผลของความดันที่ต่างกันข้างต้น ทำให้สสารและน้ำมีแนวโน้มที่จะเคลื่อนที่จากภายในช่องท้องเข้ามายังเนื้อเยื่อบริเวณนี้



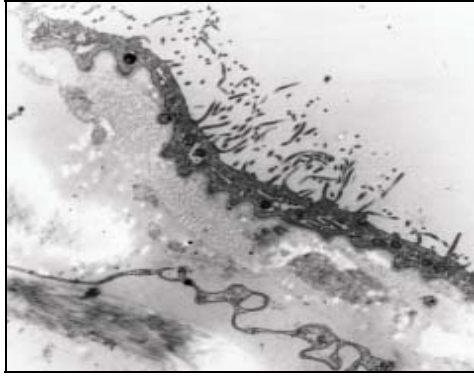
รูปที่ 11: แสดง interstitium ประกอบด้วย collagens, elastin และเซลล์ชนิดต่างๆ เช่น fibroblast, mast cells และเซลล์เม็ดเลือดขาว^[14]

2.3.4 Mesothelial Cells

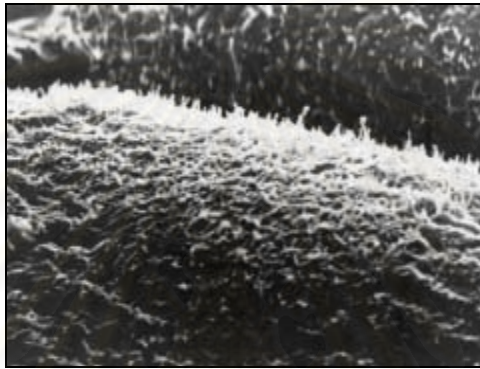
เป็นเซลล์ที่บุอยู่บนผิวของเยื่อช่องท้อง ผลการศึกษาภายใต้กล้อง electron microscopy พบว่า mesothelial cells พัฒนามาจากเซลล์ mesenchymal โดยมีลักษณะแบนและวางตัวอยู่บน basement membrane (รูปที่ 12) ในส่วนที่ติดต่อกับภายในช่องท้อง mesothelial cells จะมีการยื่นส่วนไซโตพลาสซึมออกและปรับให้มีลักษณะคล้ายนิ้วขนาดเล็กยื่นออกมา (microvilli) คล้ายกับที่พบในเยื่อทางเดินอาหาร (รูปที่ 13) โดยการเปลี่ยนแปลงนี้จะพบใน visceral peritoneum มากกว่า parietal peritoneum^[11,12] (รูปที่ 14 และ 15) ขณะเดียวกันพบว่าการกระจายตัวหรือปริมาณของ microvilli ในแต่ละพื้นที่ไม่เท่ากัน^[22,23] การเปลี่ยนแปลงลักษณะดังกล่าวนี้จะบอบบาง เสียหายได้ง่ายและในผู้ป่วย CAPD พบว่าลักษณะ microvilli จะหายไป⁽²⁴⁾ ซึ่งเป็นลักษณะบ่งชี้ถึงภาวะที่ mesothelial cells กำลังเข้าสู่กระบวนการ apoptosis^[25-27]



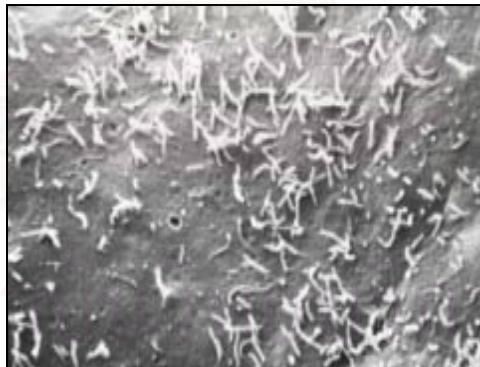
รูปที่ 12: แสดงลักษณะ mesothelial cells ที่บุอยู่บนเยื่อช่องท้อง^[11]



รูปที่ 13: แสดงลักษณะ microvilli บนผิวที่บุอยู่บนเยื่อช่องท้อง^[11]



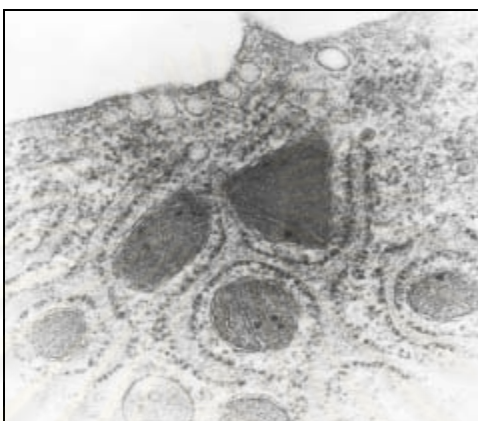
รูปที่ 14: แสดงลักษณะ microvilli บน visceral peritoneum^[12]



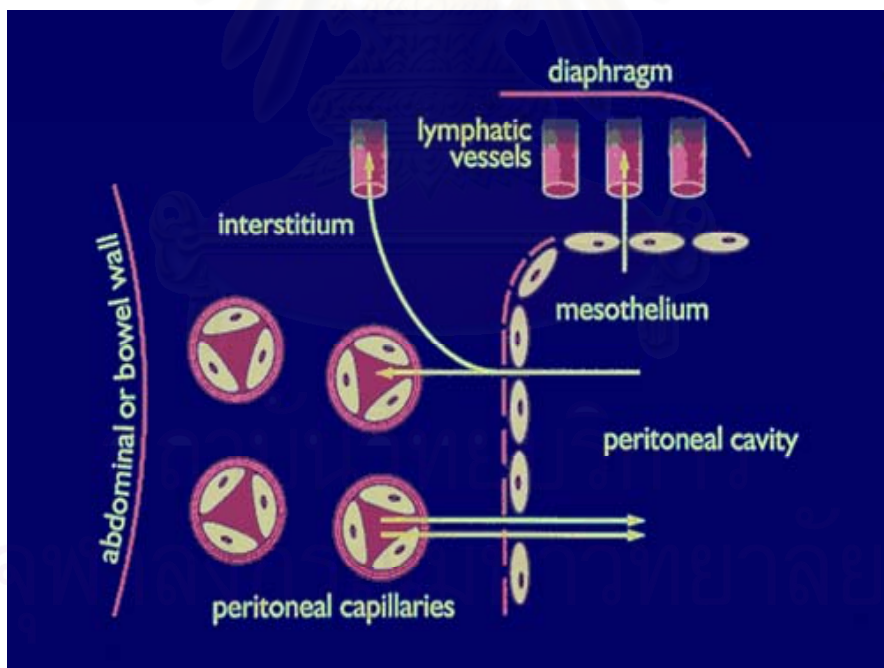
รูปที่ 15: แสดงลักษณะ microvilli บน parietal peritoneum^[12]

ลักษณะการเรียงตัวของ mesothelial cells จะมีการเรียงตัวแบบต่อเนื่องกันเป็นชั้นเดียว และมีรูปร่างเป็นแบบ polygonal mononuclear cell การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า microvilli มีคุณสมบัติทางไฟฟ้าเป็นประจุลบ ซึ่งน่าจะมีส่วนต่อการขนส่งสารที่มีประจุบวกที่มีขนาดใหญ่ เช่น plasma proteins^[28,29] และลักษณะความเป็นประจุไฟฟ้าจะลดลงเมื่อเซลล์เข้าสู่กระบวนการ apoptosis^[23] นอกจากนี้คุณสมบัติทางประจุไฟฟ้า microvilli สามารถเพิ่มพื้นที่ผิวให้กับเยื่อช่องท้องได้มากถึง 40

m² ภายใน mesothelial cells สามารถขนส่งสารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ จากการศึกษาโดยการฉีดสารต่างๆ เข้าไปในช่องท้อง เช่น ferritin^[24], iron dextran^[30,31] และ melanin^[32] การเคลื่อนที่ของสารเกิดผ่านกระบวนการ pinocytosis และพบว่าสารเคลื่อนที่ของ pinocytotic vesicle ผ่าน mesothelial cells ใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 3-5 วินาที ซึ่งในช่วงระยะเวลานั้นประมาณร้อยละ 40 ของสารดังกล่าวข้างต้นสามารถเคลื่อนที่จากผนังด้านหนึ่งของเซลล์ไปยังผนังด้านตรงข้ามได้^[33]



รูปที่ 16: แสดง pinocytotic vesicle ภายใน mesothelial cells^[33]



รูปที่ 17: สรุปการแลกเปลี่ยนน้ำและสารต่างๆ ในกระบวนการลำเลียงทางช่องท้อง^[1]

2.4 การเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง (Peritoneal Membrane Changes)

การล้างไตทางช่องท้องจะประสบความสำเร็จด้วยดีต้องอาศัยหน้าที่ของเยื่อผนังช่องท้องในการแลกเปลี่ยนของเสียและน้ำ ในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องเป็นระยะเวลาที่ยาวนานสามารถพบการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านโครงสร้างและหน้าที่ที่ผิดปกติของเยื่อผนังช่องท้อง

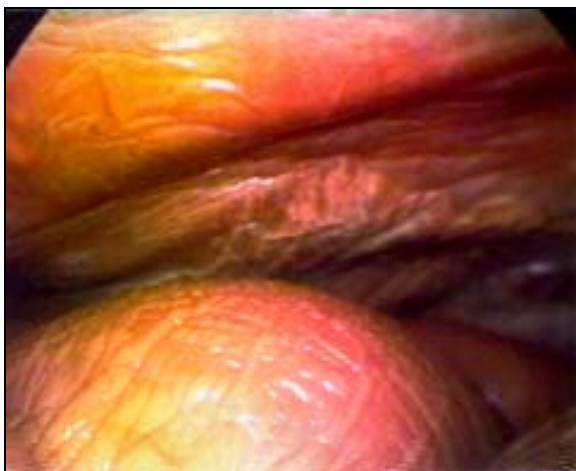
2.4.1 Peritoneal Anatomical Changes During Peritoneal Dialysis^[34-36]

ในผู้ป่วย CAPD จะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของเยื่อช่องท้อง ซึ่งเป็นผลมาจากลักษณะของน้ำยาล้างไตในปัจจุบันที่ไม่เหมาะสมต่อเซลล์ (bioincompatibility) เช่น มีความเป็นกรด ความเข้มข้นของน้ำตาลสูง มี osmolarity สูงกว่าในพลาสมา มีความเข้มข้นของแลคเตทสูง มีอนุพันธ์ที่เกิดจากการสลายตัวของน้ำตาลกลูโคส (reactive carbonyl compounds) และอนุพันธ์ที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างน้ำตาลกลูโคสกับกรดอะมิโนในช่องท้องของผู้ป่วย (advanced glycation end products) ปริมาณมาก ร่วมกับการเกิดการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง

Hjielle และคณะ^[37] ศึกษาลักษณะเยื่อช่องท้อง เปรียบเทียบระหว่างคนปกติ 9 ราย ผู้ป่วยยูริเมีย 25 ราย ผู้ป่วย CAPD 130 ราย และผู้ป่วยที่รักษาด้วยวิธีฟอกเลือด (hemodialysis) 49 รายพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มยูริเมียแต่ยังไม่ได้รับการบำบัดรักษาทดแทนไตและผู้ป่วยที่ฟอกเลือดมีการหนาตัวของชั้นใต้ต่อชั้น mesothelium (submesothelial compact zone) มากกว่าคนปกติ และพบว่า submesothelium compact zone นี้จะหนาตัวมากขึ้นอีกในผู้ป่วย CAPD และความหนาของชั้นนี้สัมพันธ์กับระยะเวลาทำ CAPD ขณะเดียวกันพบว่ามีความผิดปกติของหลอดเลือดในบริเวณที่หนาตัวขึ้น คือมีการจับตัวของสาร hyaline บริเวณ subendothelium ของหลอดเลือด การเปลี่ยนแปลงนี้ส่งผลให้หลอดเลือดมีลักษณะตีบแคบลง โดยปริมาณและความรุนแรงของหลอดเลือดที่ผิดปกติจะแปรผันตามระยะเวลาที่ล้างไตทางช่องท้องเช่นกัน

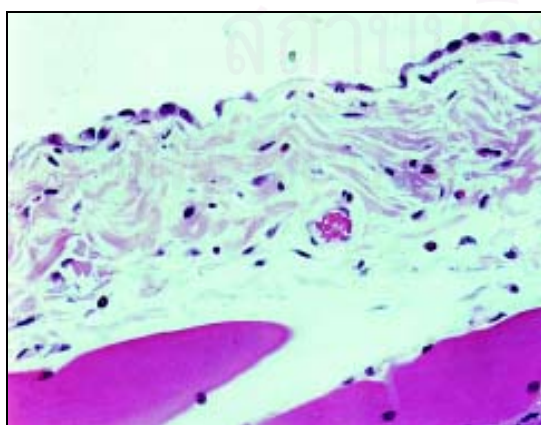
ในด้านการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับ mesothelial cells พบว่า ร้อยละ 100 ของผู้ป่วย CAPD จะเกิดการหลุดลอกของเซลล์ชนิดนี้ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้อง ซึ่งพบเพียงร้อยละ 17 นอกจากนี้ผู้ป่วย CAPD จะพบปริมาณ mesothelial cells ที่บริเวณผิวของเยื่อช่องท้องลดลง โดยมีความสัมพันธ์กับความหนาของชั้น submesothelium compact zone และ ปริมาณหลอดเลือดที่ผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญ

เมื่อทำการผ่าตัดด้วยวิธีการส่องกล้องในผู้ป่วย CAPD พบการเปลี่ยนแปลงของผิวของเยื่อช่องท้อง (ชั้น mesothelium) โดยจะเห็นเป็นสีน้ำตาล (tanned)^[38] เป็นผลจาก oxidation products ของน้ำตาลกลูโคสที่เป็นส่วนประกอบหลักของน้ำยาล้างไต (รูปที่ 18)

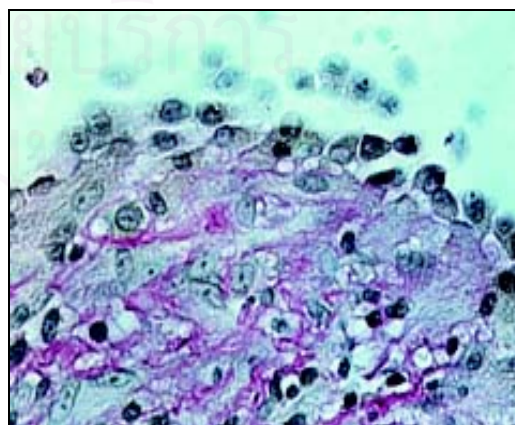


รูปที่ 18: แสดงการเปลี่ยนแปลงสีของเยื่อผนังช่องท้อง^[38]

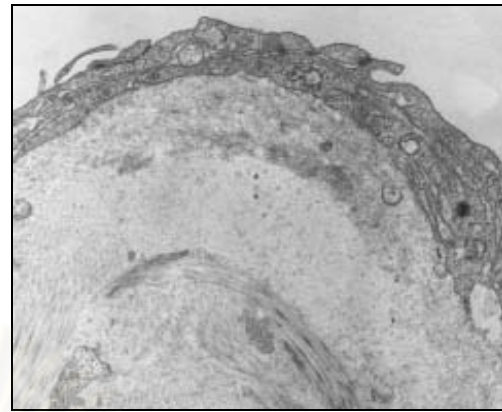
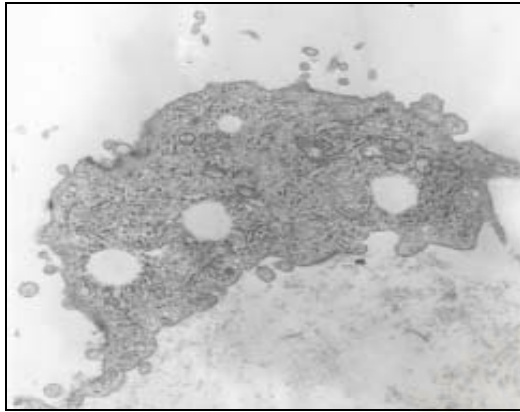
ในผู้ป่วย CAPD จะพบว่า mesothelial cells จะมีการเสื่อมลง มีการเรียงตัวของเซลล์ที่ผิดปกติ และพบเซลล์หลุดลอกออกจาก basement membrane ร่วมกับชั้น interstitium บวมขึ้น^[39] เนื่องจากเซลล์ชนิดนี้ต้องสัมผัสกับน้ำยาล้างไตโดยตรงจึงเกิดการบาดเจ็บ และหลุดลอกออกมาในช่องท้อง ร่างกายจึงปรับตัวโดยการสร้างเซลล์ใหม่ขึ้นมาทดแทน (remesothelization) จึงเกิดการเปลี่ยนแปลงลักษณะของเซลล์ร่วมกับลักษณะของ microvilli ที่ผิวเซลล์จะมีลักษณะสั้นลง ปริมาณลดลงและจะหายไปที่สุด^[40] (รูปที่ 19-22) โดยเฉพาะหลังการล้างไตติดต่อกันนานประมาณ 8-10 เดือน เชื่อว่าเป็นผลจากการใส่น้ำยาล้างไตในช่องท้องทำให้ visceral peritoneum และ parietal peritoneum ไม่ได้สัมผัสกัน ซึ่งการสัมผัสกันของเยื่อช่องท้องทั้ง 2 ส่วนจะเป็นตัวกระตุ้นให้เกิด microvilli ประกอบกับแอลคเททในน้ำยาล้างไตเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อปริมาณ microvilli ส่วนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นอีกตำแหน่งคือ intercellular junction โดยจะมีการเปิดช่อง ณ บริเวณนี้ตั้งแต่ระยะแรกๆที่เริ่มล้างไต



รูปที่ 19: แสดงเยื่อช่องท้องหลังล้างไต 40 วัน พบว่ามีบางบริเวณที่ไม่มีเซลล์ปกคลุม^[40]



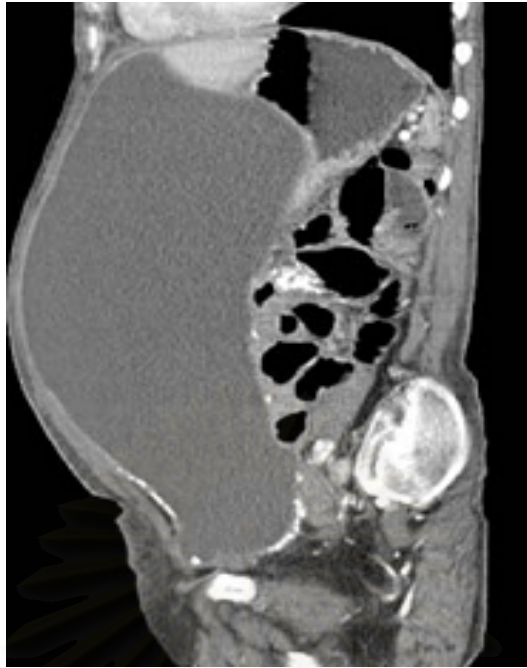
รูปที่ 20: แสดงให้เห็นถึงการหลุดของ mesothelial cells ออกมาในช่องท้อง^[40]



รูปที่ 21: แสดง mesothelial cells ในเยื่อช่องท้อง หลังล้างไต 25 วัน พบว่า microvilli สิ้นลง^[40] รูปที่ 22: แสดงลักษณะเยื่อช่องท้องหลังล้างไต 14 เดือน ไม่พบลักษณะของ microvilli^[40]

สรุปการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพในผู้ป่วย PD คือ

- ก. mesothelial cells หลุดลอกออกจาก basement membrane
- ข. ส่วน submesothelial compact zone มีความหนามากขึ้น
- ค. omental tissue เกิด interstitial fibrosis
- ง. หลอดเลือดมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะเป็น subendothelial hyalinosis โดยเฉพาะ venules และ small veins
- จ. หลอดเลือดมีปริมาณมากขึ้น (neovascularization)
- ฉ. ท้ายที่สุดเมื่อการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างถึงจุดสุดท้ายจะเกิดภาวะพังผืดในช่องท้อง (sclerosing encapsulated peritonitis) (รูปที่ 23)



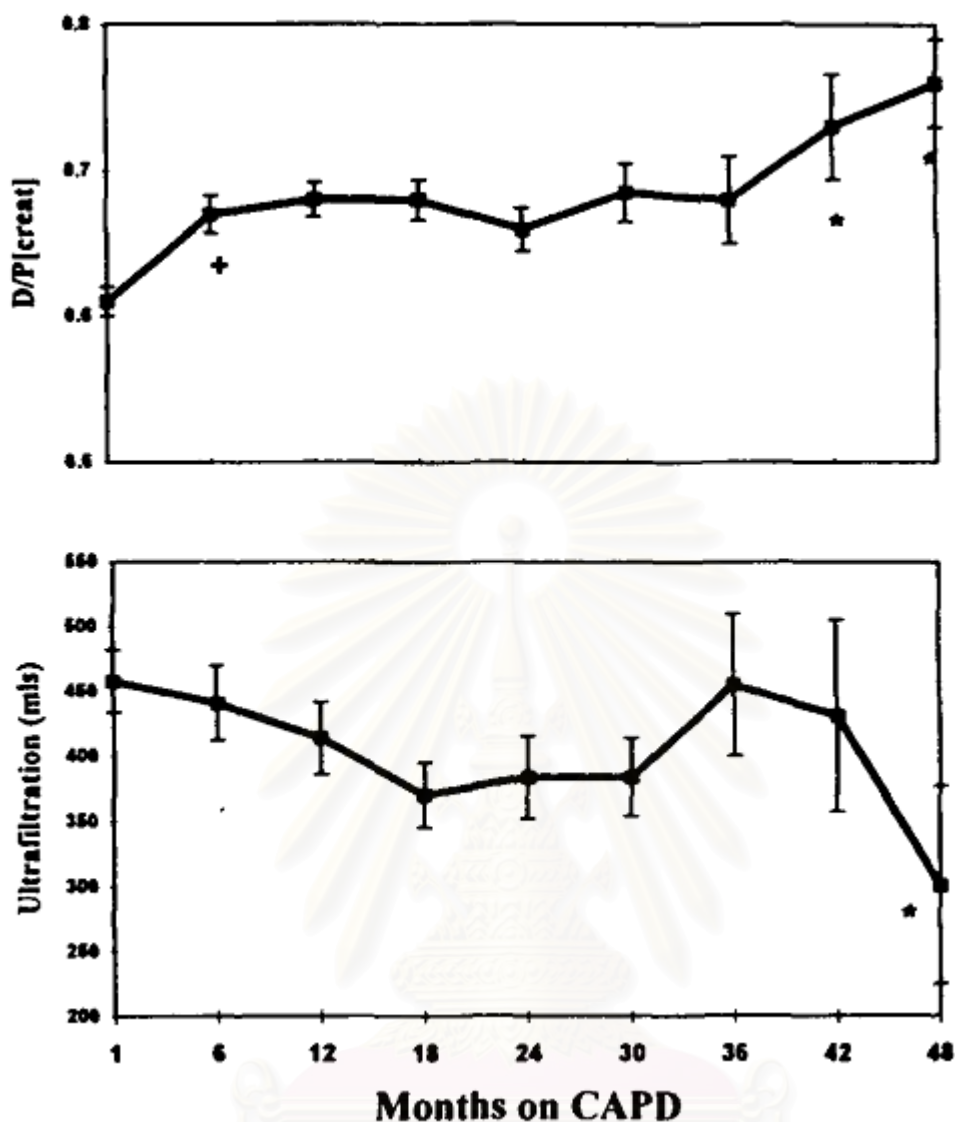
รูปที่ 23: แสดงการเกิดภาวะพังผืดในช่องท้อง (sclerosing encapsulated peritonitis)^[67]

2.4.2 Peritoneal Membrane Function Changes During Peritoneal Dialysis^[41-45]

การเปลี่ยนแปลงทางด้านหน้าที่ (function changes) ของเยื่อผนังช่องท้องมีตั้งแต่การแลกเปลี่ยนของสารต่างๆไวมากขึ้น (peritoneal hyperpermeability) ทั้งของเสีย (uremic toxins) และกลูโคสนำไปสู่การลดลงของความพอเพียงของล้างไต (dialysis inadequacy) และการที่การความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยาฟอกไตลดลงทำให้การขจัดน้ำผ่านเยื่อผนังช่องท้องลดลง (UF failure) เกิดสารน้ำคั่งในร่างกาย (volume overload) และท้ายที่สุดนำไปสู่การเสียชีวิตของผู้ป่วยหรือต้องเปลี่ยนเป็นการฟอกเลือด (hemodialysis)

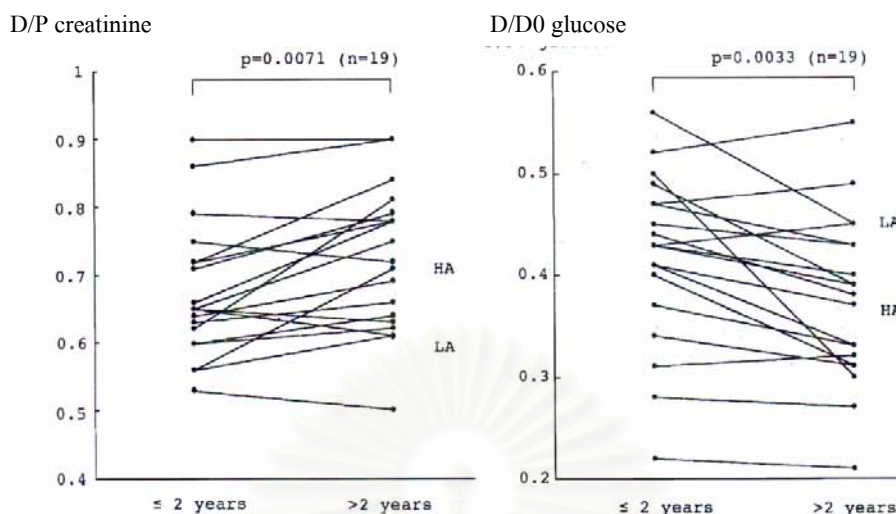
การประเมินประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อช่องท้องในผู้ป่วย CAPD ในทางคลินิกมักใช้วิธี modified PET เนื่องจากทำได้ง่าย ให้ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนของ low molecular weight solute (solute transport) ประเมินความสามารถในการขจัดน้ำ (ultrafiltration capacity) และการขจัดน้ำผ่าน water channel (aquaporine)

การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญมี 2 ประการคือ ประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารจะเพิ่มขึ้นและความสามารถในการขจัดน้ำลดลงโดยพบความสัมพันธ์ระหว่างค่า solute transport และ ultrafiltration capacity ว่ามีความสัมพันธ์เป็นแบบลักษณะผกผัน คือ solute transport ที่เพิ่มขึ้นจะเกิดร่วมกับ ultrafiltration capacity ที่ลดลง (รูปที่ 24)



รูปที่ 24: แสดงการเปลี่ยนแปลงทางด้านหน้าที่ (functional changes) ของเยื่อผนังช่องท้อง
 ภาพบน: แสดงถึงการเพิ่มขึ้นของการแลกเปลี่ยนสาร creatinine ของเยื่อผนังช่องท้อง
 ภาพล่าง: แสดงถึงการลดลงของการขจัดน้ำผ่านเยื่อผนังช่องท้อง^[46]

การเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารและน้ำดังกล่าวเชื่อว่าเกิดจากสาเหตุสำคัญ 2 ประการ คือคุณสมบัติของน้ำยาล้างไตที่เป็นแบบ bioincompatibility และภาวะอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง โดยเฉพาะคุณสมบัติของน้ำยาล้างไต การศึกษาของ Atsunori yoshino และคณะ^[47] คัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่ล้างไตเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 6-85 เดือน ไม่มีประวัติการติดเชื้อในช่องท้องและได้รับการทดสอบ PET ทุก 6 เดือน พบว่าค่า solute transport (D/P creatinine และ D/D0 glucose) มีความแตกต่างจากผลการทดสอบ PET ขณะเริ่มต้นการรักษา เมื่อล้างไตเป็นเวลานานมากกว่า 24 เดือน (รูปที่ 25)



รูปที่ 25: แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า D/P creatinine และ D/D0 glucose ตามระยะเวลาที่ล้างไต^[47]

การเปลี่ยนแปลงผลการทดสอบ PET ดังกล่าวมักจะพบร่วมกับความล้มเหลวในการทำ CAPD และผู้ป่วยที่มีค่าการทดสอบที่อยู่ในกลุ่ม high หรือ high average จะมีอัตราการตายสูงกว่ากลุ่ม low และ low average อย่างมีนัยสำคัญ^[48]

ปัจจุบันยังไม่ทราบว่าการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของเยื่อช่องท้องในตำแหน่งใดเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เกิดการเสื่อมสภาพในการแลกเปลี่ยนสารและน้ำ เช่นการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ endothelial lining peritoneal capillaries^[49,50] หรือการเปลี่ยนแปลงของ mesothelial cells ที่เป็นเหตุทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเยื่อช่องท้องเป็นลักษณะ fibrosis และ neoangiogenesis

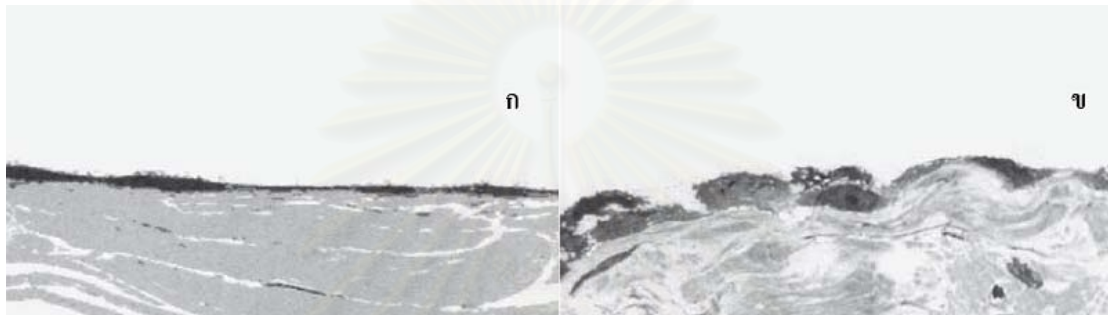
2.5 ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผนังเยื่อช่องท้อง

การเปลี่ยนแปลงของผนังเยื่อช่องท้องมีปัจจัยสำคัญต่างๆมากมาย เช่นภาวะของเสียคั่งในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (uremia) การติดเชื้อของเยื่อผนังช่องท้อง (peritonitis) และโดยเฉพาะการที่เยื่อผนังช่องท้องสัมผัสกับน้ำยาล้างไตเป็นระยะเวลายาวนาน เป็นต้น การศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของผนังเยื่อช่องท้องจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมากในช่วง 6 เดือนแรก หลังจากนั้นการเปลี่ยนแปลงจะคงที่ และจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญอีกครั้งหนึ่งหลังจากทำการล้างไตต่อไปอีก 42-48 เดือน^[46]

2.5.1 ภาวะของเสียคั่งในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (Uremia)

จนถึงปัจจุบันมีความรู้เกี่ยวกับภาวะ uremia ต่อการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องมีค่อนข้างน้อย โดยพบว่าในภาวะ uremia จะพบสารต่างๆเช่น nitric oxide, AGEs, VEGF, และ

cytokines ต่างๆ เช่น TNF, IL-1B เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยยะสำคัญ^[51] กลไกที่สำคัญในการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของเยื่อผนังช่องท้องยังไม่เป็นที่ทราบอย่างแท้จริงว่าเกิดจากอะไรแต่มีสมมุติฐานว่าหน้าที่ของเยื่อผนังช่องท้องที่เปลี่ยนไปมีความสัมพันธ์เป็นอย่างมากกับการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างจากการศึกษาของ Williams และคณะ^[52,53] โดยทำการตัดชิ้นเนื้อของเยื่อผนังช่องท้องในคนไข้ uremia มาตรวจดูพบว่าภาวะ uremia ทำให้เกิดการหนาตัวของชั้นใต้ ต่อ Mesothelial cells (submesothelial fibrosis) โดยมีความหนาเป็น 3 เท่าของคนปกติ และมีความผิดปกติของหลอดเลือดเป็นจำนวนมาก (neovascularization) (รูปที่ 26)



รูปที่ 26: แสดงการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีภาวะของเสียคั่ง^[52]

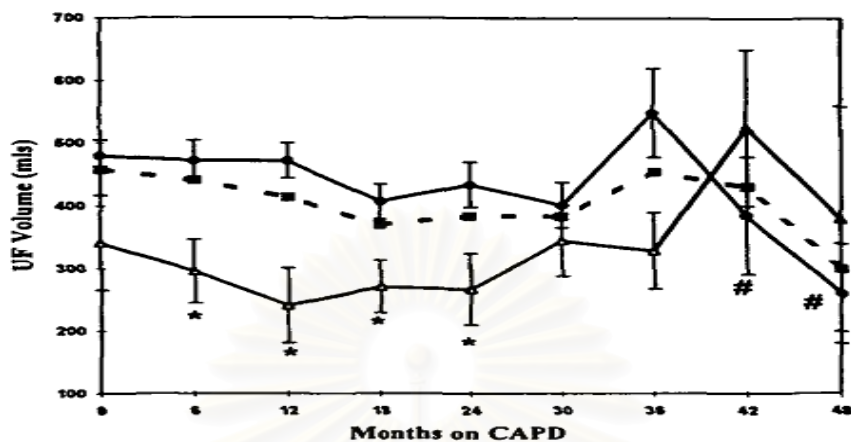
- ก. ภาพแสดงเยื่อผนังช่องท้องในคนปกติจะพบว่าเซลล์ mesotheliums แบบราบ มี microvilli ที่สมบูรณ์
- ข. ภาพแสดงเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีภาวะของเสียคั่งพบว่าเซลล์ mesotheliums มีลักษณะ reactive changes เซลล์มีขนาดใหญ่ขึ้น

2.5.2 ภาวะการอักเสบของเยื่อผนังช่องท้อง (Peritonitis)

ภาวะเยื่อผนังช่องท้องอักเสบทำให้มีการหลุดลอกของเซลล์เยื่อผนังช่องท้อง (ตารางที่ 2) และปลดปล่อยสารอักเสบต่างๆ (inflammatory cytokines) ออกมาอย่างมากมาย^[53] โดยพบว่าสารที่มีความสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง คือ NO, proinflammatory cytokines (IL-1, TNF, IL-6) และ prostaglandins^[54] ซึ่งนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องทำให้มีการแลกเปลี่ยนของสารต่างๆ ทั้งของเสียและกลูโคส โดยเยื่อผนังช่องท้องรวดเร็วมากขึ้นทำให้ความสามารถในการดูดน้ำโดยกลูโคสที่เหลืออยู่เพียงเล็กน้อยในช่องท้องลดลงนำไปสู่สภาวะการคั่งของน้ำในร่างกาย

จากการศึกษาของ Davies และคณะ^[55] พบว่าการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องภายหลังจากการเกิดภาวะอักเสบของเยื่อผนังช่องท้องเป็นไปในทิศทางที่เพิ่มขึ้นไปในทิศทางเดียวกับจำนวนครั้งของการเกิดการอักเสบของเยื่อผนังช่องท้อง

มีบางศึกษาพบว่า การติดเชื้อเพียงแค่ครั้งเดียว ไม่ได้มีผลต่อการทำงานของเยื่อผนังช่องท้อง อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะกรณีที่พบเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตน้อยกว่า 2,000 cells/ml



รูปที่ 27: แสดงการเปลี่ยนแปลงของ UF volume หลังเกิดการอักเสบของเยื่อผนังช่องท้อง^[55]

ตารางที่ 3: แสดงปริมาณ exfoliated mesothelial cells ในน้ำยาฟอกไตกับการติดเชื้อในช่องท้อง^[55]

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

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

2.5.3 Bioincompatibility ของน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

Bioincompatibility หมายถึง การที่ร่างกายเกิดปฏิกิริยาการอักเสบต่อสารทางชีวภาพที่เป็นสิ่งแปลกปลอมสำหรับร่างกายของมนุษย์

2.5.3.1 องค์ประกอบของน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

คนปกติจะมีน้ำอยู่ภายในช่องท้องน้อยมากและองค์ประกอบของน้ำดังกล่าวมีลักษณะคล้ายพลาสมาแต่ในผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องนั้นต้องใส่น้ำยาฟอกไตที่มีคุณสมบัติหลายประการที่แตกต่างจากองค์ประกอบของพลาสมา กล่าวคือ^[56]

ก. มีความเป็น hypertonicity โดย osmolarity ประมาณ 358-510 mOsm/kg.

ข. ประกอบด้วยน้ำตาลความเข้มข้นสูง โดยมีกลูโคส 15-42.5 กรัมต่อลิตรเพื่อให้เกิดการขจัดน้ำทางช่องท้อง

ค. มีแอมัลแกมสูงประมาณ 35-40 มิลลิโมลต่อลิตรเพื่อรักษาระดับ pH ประมาณ 5.3 เนื่องจากป้องกันไม่ให้เกิดขบวนการ caramelization ระหว่างขั้นตอนการผลิตออกมาเพื่อ

2.5.3.2 น้ำตาลกลูโคส

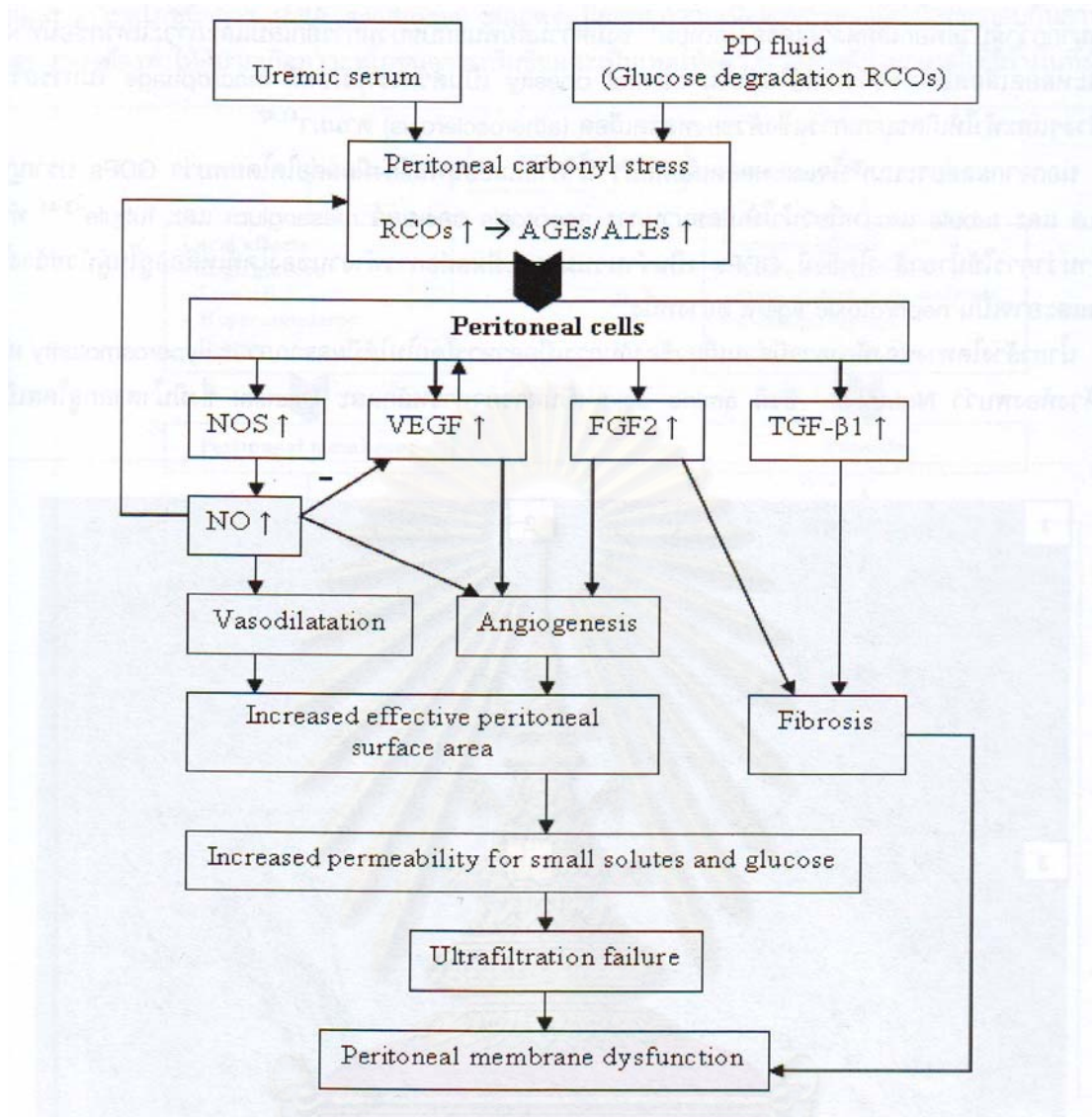
ปัจจุบันน้ำยาล้างไตทางช่องท้องมีน้ำตาลกลูโคสเป็นองค์ประกอบหลักของ osmotic agent ซึ่งเยื่อผนังช่องท้องจะดูดซึมน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 75 ในระยะเวลา 6 ชั่วโมง^[57] ที่ทั้งน้ำยาล้างท้อง ดังนั้นเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีลักษณะพยาธิสภาพคล้ายผู้ป่วยเบาหวานซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงในลักษณะของ neovascularization มีการศึกษาพบว่า น้ำตาลกลูโคสสามารถกระตุ้นการสร้าง VEGF และ TGF- β ^[58] ซึ่ง VEGF เป็น growth factor ที่มีความสำคัญต่อขบวนการเกิด neoangiogenesis ในผู้ป่วยเบาหวาน ขณะที่ TGF- β 1 มีบทบาทสำคัญต่อการสะสม extracellular matrix และขบวนการเกิดพังผืดนอกจากนี้ น้ำตาลกลูโคสยังเกี่ยวข้องกับคุณสมบัติของ matrix metalloproteinase และ tissue inhibitors of metalloproteinase (TIMP) ซึ่งเป็นตัวควบคุมการสร้างและย่อยสลาย matrix ในเนื้อเยื่อต่างๆ โดยน้ำตาลกลูโคสจะกระตุ้นการสร้าง TIMP เพิ่มขึ้นด้วยเหตุผลดังกล่าวเยื่อผนังหน้าท้องของผู้ป่วยจึงมีลักษณะ high transporter และมีการรั่วของโปรตีนทางช่องท้องเนื่องจากมี vascular surface area และ permeability^[59] เพิ่มขึ้นนอกจากนี้ยังมีผลต่อเซลล์ต่างๆดังแสดงในตารางที่สองจากการศึกษาของ Davies และคณะ พบว่าการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องเป็นระยะเวลานานมีค่าคงที่ในผู้ป่วยที่ใช้สาร Icodextrin ซึ่งตรงกันข้ามกับผู้ป่วยที่ใช้กลูโคส

ตารางที่ 4: องค์ประกอบของน้ำยาล้างไตที่มีผลต่อเยื่อผนังช่องท้อง^[60]

1. High concentrations of glucose yielding glycosylation products
2. Hyperosmolarity
3. Lower pH
4. Presence of additives, for example, lactate, bicarbonate, calcium drugs
5. Impurity: glucose breakdown products, plastic derivative materials, ions
6. Oxidative stress

ตารางที่ 5: ผลของกลูโคส glucose degradation products (GDPs) และ advanced glycation-end products (AGEs) ต่อเยื่อผนังช่องท้อง^[61]

| Agents | Affected cells | Effect on peritoneal membrane |
|----------------|--------------------------|---|
| Glucose | Mesothelial cells | Inflammation and fibrosis Mesothelial disintegration and membrane permeability |
| | Fibroblast | Peritoneal fibrosis |
| GDPs | Leukocytes | Impaired peritoneal host defense |
| | Mesothelial cells | Impaired cell growth Mesothelial denudation Inflammation |
| | Fibroblast | Impaired wound healing |
| | Leukocytes | Inflammation |
| AGEs | Mesothelial cells | Inflammation and fibrosis |



รูปที่ 28: แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลของ RCOs และ AGEs กับการเปลี่ยนแปลงทางโมเลกุล โครงสร้างและหน้าที่ของเยื่อผนังช่องท้อง^[2]

2.5.3.3 Glucose Degradation Products (GDPs)

GDPs คืออนุพันธ์ที่เกิดจากการสลายตัวของน้ำตาลกลูโคสโดยทั่วไปในภาวะปกติน้ำตาลกลูโคสจะสลายตัวช้ามากแต่เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น อาทิเช่น ในขบวนการฆ่าเชื้อของการผลิตน้ำยาล้างไตทางช่องท้องจะมีการสลายตัวดังกล่าวเป็นจำนวนมาก (ตารางที่ 5) พบว่า GDPs มีผลยับยั้งการแบ่งตัวและเร่งการตายของเซลล์ต่างๆในห้องปฏิบัติการ อาทิเช่น เซลล์เม็ดเลือดขาว fibroblast และ mesothelium^[62] ตลอดจนยังยับยั้งการหลั่งสารต่างๆของเซลล์ mesothelium และเพิ่มการแสดงออกของ VEGF รวมถึง vasoactive properties ต่างๆเป็นเหตุให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ microcirculation

ภายในเยื่อผนังช่องท้องซึ่งนำไปสู่การขจัดน้ำทางช่องท้องลดลงและเกิดพังผืดในที่สุด นอกจากนี้ยังเป็นสารตั้งต้นของการเกิด AGEs ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป

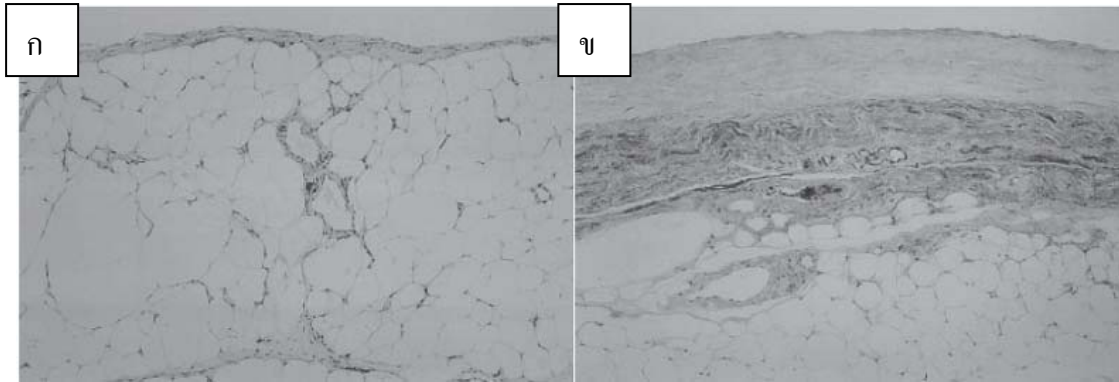
ตารางที่ 6: ตัวอย่าง GDPs ที่พบในในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง^[63]

| GDPs | Concentration ($\mu\text{mol/L}$) |
|----------------------------|-------------------------------------|
| Acetaldehyde | 120-420 |
| 3-Deoxyglucosone | 118-154 |
| Formaldehyde | 6-15 |
| 2-Furaldehyde | 0.05-2 |
| Glyoxal | 3-14 |
| 5-Hydroxymethylfuraldehyde | 6-30 |

2.5.3.4 Advanced Glycation End-Products (AGEs)

น้ำตาลกลูโคสสลายตัวเป็น GDPs จำนวนมากระหว่างขบวนการผลิตน้ำยาล้างไตทางช่องท้องโดย GDPs เหล่านี้ประกอบด้วย reactive carbonyl compounds (RCO) ชนิดต่างๆซึ่งมีความสามารถจับกับกรดอะมิโนอิสระโดยไม่ใช้เอนไซม์และเกิดเป็น AGEs นอกจากนี้ต้นกำเนิดของ RCO อาจมาจากภาวะของเสียคั่งในเลือดหรือจากไขมันและกลายเป็น advanced lipoxidation end-products (ALEs) มีการศึกษาพบว่า^[64] AGEs/ALEs เหล่านี้เป็นตัวก่อให้เกิดปฏิกิริยา oxidative stress ตลอดจนกระตุ้น monocyte chemotaxis ขบวนการ apoptosis การหลั่ง inflammatory cytokines ต่างๆจากเซลล์ macrophages การแบ่งตัวของเซลล์ smooth muscles กระตุ้น platelet aggregation รวมถึงกระตุ้นเซลล์ mesothelium ให้สร้าง VEGF และ TGF- β 1 เป็นเหตุให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง

โดยมีการแสดงให้เห็นถึงการสะสมของ AGEs ที่เซลล์ mesothelium, interstitium และผนังของหลอดเลือดภายในเยื่อผนังช่องท้องซึ่งพบว่าปริมาณของการสะสมของ AGEs สัมพันธ์กับระยะเวลาและความเข้มข้นของน้ำตาลที่เพิ่มขึ้น^[65] ตลอดจนเกี่ยวข้องกับการเกิดพังผืดของเยื่อผนังช่องท้องและหลอดเลือด^[66] (progression of peritoneal fibrosis and vascular sclerosis) (รูปที่ 29)



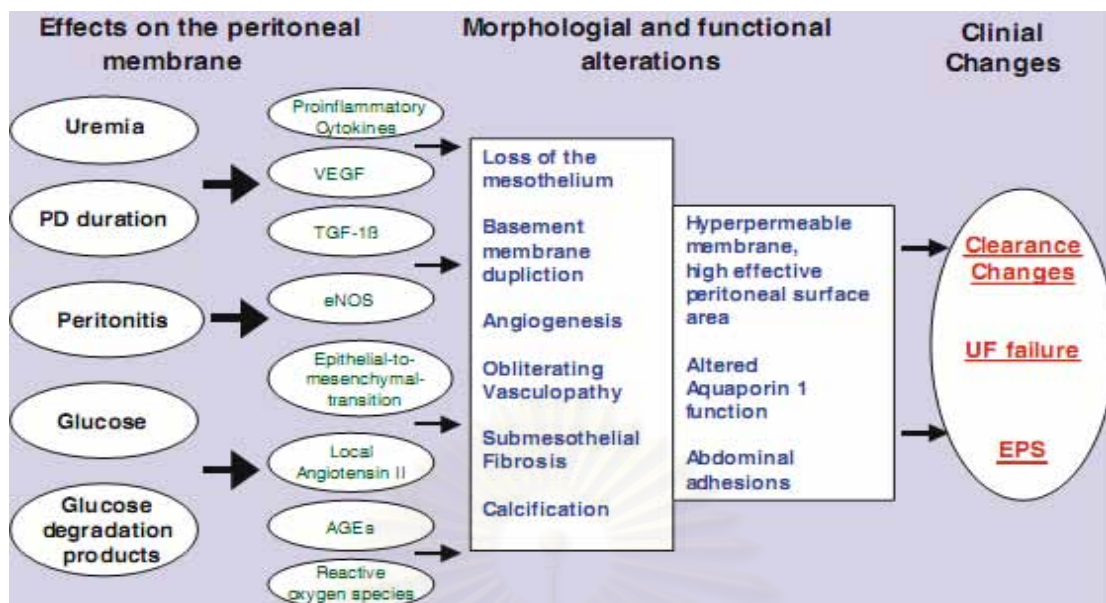
รูปที่ 29: แสดงการสะสมของ AGEs ที่เยื่อผนังช่องท้อง^[37]

ก. แสดงลักษณะ interstitium ของเยื่อผนังช่องท้องที่ปกติ

ข. แสดงลักษณะ interstitium ที่มี AGEs สีนํ้าตาลสะสมอยู่เป็นจำนวนมาก

2.5.3.5 แลกเตท (lactate) และภาวะความเป็นกรด

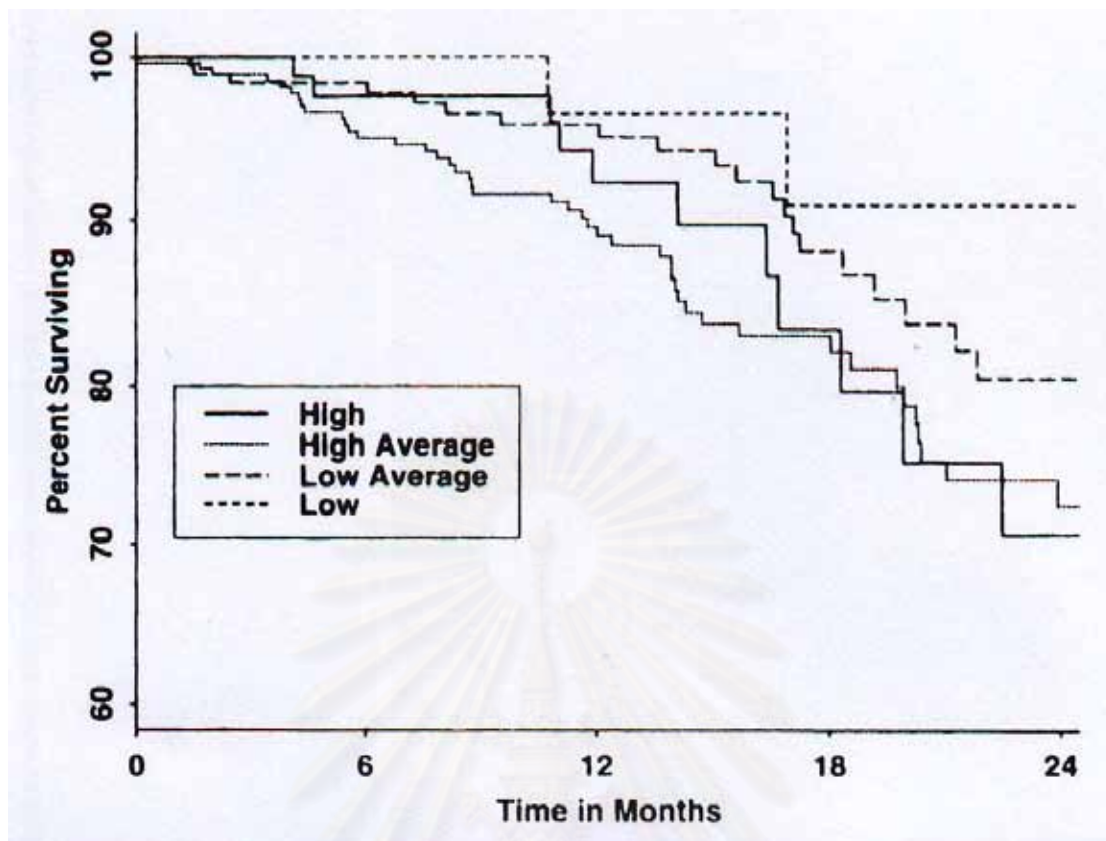
แม้ว่าไบคาร์บอเนตจะเป็นบัฟเฟอร์ที่สำคัญในร่างกายแต่ไม่สามารถใส่ลงไปในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องได้ในทันทีเนื่องจากจะทำปฏิกิริยากับแคลเซียมในน้ำยาและกระตุ้นให้แคลเซียมตกตะกอนกลายเป็นแคลเซียมคาร์บอเนตดังนั้นขั้นตอนการผลิตน้ำยาล้างไตทางช่องท้องจึงต้องใช้แลกเตทเป็นบัฟเฟอร์แทน ด้วยความเป็นกรดในน้ำยาล้างไตแลกเตทจะเปลี่ยนแปลงระดับแคลเซียมและเพิ่มความเป็นกรดภายในเซลล์ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อ mesothelium cells รวมถึงกระตุ้นให้มีการสร้าง TGF- β 1 และ MCP-1 เพิ่มขึ้นในขณะที่เมื่อมีสภาวะเป็นด่างมากขึ้นแลกเตทจะเปลี่ยนเป็นไพรูเวท (pyruvate) และขบวนการดังกล่าวจะถูกยับยั้งนอกจากนี้พบว่าแลกเตทสามารถลดการทำงานของ neutrophils และการสร้าง cytokines ต่างๆของเม็ดเลือดขาวตลอดจน phagocytic activity อย่างไรก็ตามไม่มีการศึกษายืนยันถึงผลของความเป็นกรดต่อการเกิดพังคืดของผนังช่องท้อง



รูปที่ 30: แสดงปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง^[67]

2.6 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการรอดชีวิตกับการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง

มีการศึกษาของ CANUSA study ในประเทศแคนาดาและสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติของผนังช่องท้องที่แตกต่างกันมีอัตราการตายที่แตกต่างกัน โดยอัตราการตายเพิ่มขึ้นตามการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องที่เพิ่มขึ้น (รูปที่ 31)



รูปที่ 31: อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยจำแนกตามลักษณะการแลกเปลี่ยนของเยื่อผนังช่องท้อง^[49]

2.7 การทดสอบการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง

2.7.1 Peritoneal Equilibrium Test^[68-71]

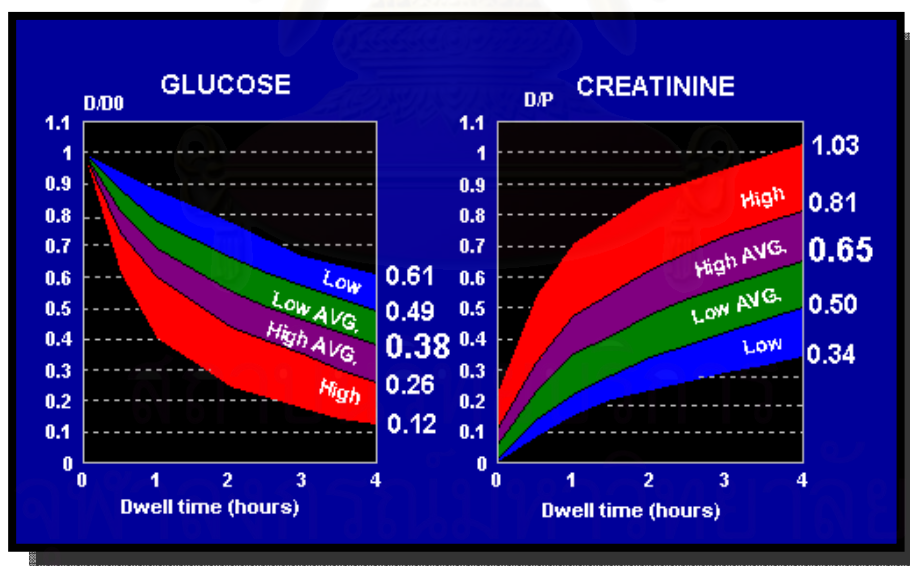
การทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อช่องท้องมีหลายวิธี เช่น peritoneal equilibrium test (PET), standard permeability analysis (SPA), peritoneal dialysis capacity test (PDC) หรือ peritoneal function test (PFT) โดยที่นิยมใช้มากทางคลินิกคือ PET เนื่องจากเป็นวิธีทดสอบมาตรฐาน มีความเที่ยงตรงเมื่อทำการทดสอบซ้ำ ง่ายต่อความเข้าใจ สามารถอธิบายผ่านรูปแบบจำลองการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อช่องท้อง และสามารถนำมาปรับคำสั่งการรักษาและติดตามการเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วย CAPD ได้

หลักการทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อช่องท้องวิธี PET จะประเมินการแลกเปลี่ยนของน้ำตาลกลูโคส, creatinine, ultrafiltration volume โดยการทดสอบนี้จะใส่น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 2.36 ปริมาตร 2 ลิตรในช่องท้องของผู้ป่วยและค้างไว้เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ในระหว่างที่ทดสอบจะถ่ายตัวอย่างน้ำยาล้างไตส่งตรวจดูปริมาณน้ำตาลกลูโคส creatinine ณ เวลา 0, 2 และ 4 ชั่วโมง และเก็บตัวอย่างเลือด ณ เวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นนำมา

คำนวณหาสัดส่วนความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในตัวอย่างน้ำยาล้างไต ณ เวลา 0, 2 และ 4 ชั่วโมง กับความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในตัวอย่างน้ำยาล้างไตที่เวลา 0 ชั่วโมง (D/D0 glucose) และ สัดส่วนความเข้มข้นของ creatinine ในตัวอย่างน้ำยาล้างไต ณ เวลา 0, 2 และ 4 ชั่วโมง กับตัวอย่างเลือด ณ เวลา 2 ชั่วโมง (D/P creatinine) จากนั้นนำค่าดังกล่าว และมาจุดลงบนกราฟเพื่อแบ่งประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อช่องท้องออกเป็น 5 ชนิดเรียงลำดับจากน้อยไป มากดังนี้คือ low (L), low average (LA), average, high average (HA) และ high transport (H) (ตารางที่ 6, รูปที่ 32)

ตารางที่ 7: แสดงการแบ่งผู้ป่วยฟอกไตทางช่องท้องเป็น 5 กลุ่มตามผลการทดสอบ PET^[1]

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



รูปที่ 32: แสดงการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการทดสอบ PET ออกโดยใช้ D/D0 glucose และ D/P creatinine ณ เวลาค้ำน้ำยาในช่องท้อง 0, 2 และ 4 ชั่วโมง^[1]

ค่าที่ได้จากการทดสอบนี้จะเป็นผลรวมของอัตราการขจัด solute ทั้ง convection และ diffusion ระยะเวลาได้มีการดัดแปลงการทดสอบนี้โดยใช้น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาล

กลูโคสร้อยละ 3.86 แทน (modified peritoneal equilibration test) เพื่อปรับให้สามารถนำค่าตัวแปรที่ได้จากการทดสอบคำนวณหาค่า Na^+ dipping เพิ่มเติมจากค่า D/P Cr และ D/D0 glucose

การแปรผลการทดสอบ peritoneal equilibrium test

D/P creatinine ค่าเฉลี่ยปกติของอัตราส่วน D/P creatinine ณ เวลา 4 ชั่วโมง เท่ากับ 0.65 จะจัดผู้ป่วยเข้าอยู่ในกลุ่ม high transporter และ low transporter เมื่อผู้ป่วยมีค่า D/P creatinine มากกว่า +1 SD (0.82) และน้อยกว่า -1 SD (0.49) ตามลำดับ ด้วยค่าทั้งสาม (0.49, 0.65 และ 0.82) ทำให้สามารถแบ่งกลุ่มผู้ป่วย CAPD ออกเป็น 5 กลุ่ม (ตารางที่ 6 และ รูปที่ 32)

D/Do glucose ค่าเฉลี่ยของอัตราส่วน D/Do glucose ณ เวลา 4 ชั่วโมง เท่ากับ 0.38 ยิ่งประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อช่องท้องดีขึ้นเท่าใด ระดับความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยาล้างไต และ D/Do glucose ณ เวลาต่างๆยิ่งลดลงเท่านั้น ส่งผลให้ transcapillary UF ลดลง แบ่ง high และ low transporter โดยใช้ค่า D/Do glucose ที่น้อยกว่า -1 SD (0.26) และมากกว่า +1 SD (0.48) ตามลำดับ ด้วยค่าทั้งสาม (0.26, 0.38 และ 0.49) ทำให้สามารถแบ่งกลุ่มผู้ป่วย CAPD ออกเป็น 5 กลุ่ม (ตารางที่ 6 และ รูปที่ 32)

แม้ว่าผู้ป่วย high transporter มีอัตราการขจัดของเสียสูง แต่ไม่ได้หมายความว่า ปริมาณการขจัดของเสียสุทธิจะสูงตามไปด้วย เนื่องจากปริมาณการขจัดของเสียสุทธิมีค่าเท่ากับผลคูณของ D/P solute (อัตราการขจัดของเสีย) และ net UF ดังนั้นหาก net UF ลดลงอย่างมาก เช่น กรณีที่ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่ทำ CAPD มาเป็นระยะเวลาานาน ปริมาณการขจัดของเสียสุทธิอาจต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่ม average ได้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีปัญหาในการควบคุมปริมาณน้ำในร่างกาย ทำให้เกิดภาวะน้ำเกิน (volume overload) ได้ง่าย และมักมีระดับ albumin ในเลือดต่ำ นำมาซึ่งอัตราการตายที่เพิ่มสูงขึ้น แต่อย่างไรก็ตามอัตราการตายที่เพิ่มขึ้นอาจเป็นผลสืบเนื่องตามมาจากสาเหตุของ high D/P creatinine เช่น ปฏิกริยาการอักเสบเรื้อรังในช่องท้อง หรือจากภาวะแทรกซ้อนของเบาหวาน ในทางกลับกันผู้ป่วย low transporter มีอัตราการขจัดของเสียต่ำแสดงโดย low D/P creatinine แต่มี net UF มาก อย่างไรก็ตามหากการแลกเปลี่ยนของสารผ่าน peritoneal membrane เกิดขึ้นน้อยมากดังที่พบในภาวะ sclerosing encapsulating peritonitis อาจพบ ultrafiltration น้อยกว่ากลุ่ม average ได้ เนื่องจากน้ำไม่สามารถเคลื่อนที่ผ่านเยื่อช่องท้องที่หนาออกมาได้

การแปรผลการทดสอบ modified peritoneal equilibrium test

ปริมาตร ultrafiltration ที่ใช้วินิจฉัยภาวะ UF failure ของน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 2.36 น้อยกว่าน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86 ถึง 4 เท่า หรือเท่ากับ 100 มิลลิลิตร เทียบกับ 400 มิลลิลิตร ตามลำดับ ดังนั้นความผิดพลาดเพียงเล็กน้อยของปริมาตรน้ำยาที่ถ่ายออกหรือการเพิ่มปริมาตรเพียงเล็กน้อยของ residual peritoneal volume จาก

catheter malfunction อาจทำให้ค่า ultrafiltration ที่น้อยของน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 2.36 ผิดพลาดได้มากกว่าค่า ultrafiltration ของน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86

ช่วยในการวินิจฉัยภาวะ aquaporin deficiency โดยการตรวจ Na^+ dipping จะเห็นความเข้มข้นของโซเดียมที่ลดลงในน้ำยาล้างไต ได้ชัดเจนขึ้นหาก crystalloid osmotic pressure gradient (ΔP) ระหว่างน้ำยาล้างไตและเลือดเพิ่มขึ้น ดังนั้นการใช้น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86 ที่ให้ ΔP มากกว่าน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 2.36 จึงเห็นการลดลงของโซเดียมได้ชัดเจนกว่า

เพื่อให้การวินิจฉัยภาวะ UF failure ถูกต้อง ควรหลีกเลี่ยงการใช้น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86 เปลี่ยนถ่ายก่อนทำการทดสอบ standard PET เนื่องจากจะทำให้ residual peritoneal volume ก่อนการทำ standard PET ลดต่ำลง ยังผลให้ ultrafiltration ที่ได้จากการใช้น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 2.36 ทดสอบ PET ผิดพลาด แต่เหตุการณ์เช่นนี้จะไม่เกิดหากใช้น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86 ทำการทดสอบแทน

หลายการศึกษาพบว่า D/P creatinine ที่ได้จากการใช้น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86 และน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 2.36 ไม่มีความแตกต่างกัน แม้ในทางทฤษฎีการใช้น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86 ทดสอบจะได้ solute convection เพิ่มขึ้นมาน้ำยาล้างไต มากกว่าการใช้น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 2.36 ก็ตาม

ขั้นตอนในการทดสอบ modified PET จะเหมือนการทดสอบ PET เว้นแต่เปลี่ยนใช้ความเข้มข้นของน้ำยาล้างไตจากความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 2.36 เป็น 3.86 วัดความเข้มข้นของโซเดียมทั้งในน้ำยาล้างไตและพลาสมาเพิ่มขึ้น เก็บตัวอย่างน้ำยาล้างไตเพิ่มขึ้นอีก 1 ครั้ง คือ เวลาที่ 1 ชั่วโมง เพื่อใช้คำนวณ Na^+ dipping

ผลการทดสอบอยู่ในกลุ่ม high transporter หรือ D/P creatinine มากกว่า 0.81 (type 1 UF failure) สาเหตุของ UF failure ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดจากน้ำตาลกลูโคสที่ใช้เป็น osmotic agent ถูกดูดซึมกลับเข้าหลอดเลือดเร็วเกินไป ทำให้ crystalloid osmotic pressure gradient ระหว่าง 2 ฝั่งของเยื่อช่องท้องหมดไปเมื่อถึงค้ำน้ำยาล้างไตในช่องท้องนานเกิน 4-6 ชั่วโมง เรียกผู้ป่วยที่มี UF failure จากการเพิ่มอัตราการดูดซึมของน้ำตาลกลูโคสกลับว่า type 1 UF failure แบ่งสาเหตุออกเป็น 3 กลุ่มคือ

ก) กลุ่มผู้ป่วยที่ทำ CAPD ต่อเนื่องมาเป็นระยะเวลานานเฉลี่ยมากกว่า 2 ปี พบความสัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อภายในช่องท้อง, การได้รับน้ำยาล้างไตที่มี acetate เป็นสารละลาย buffer และการใช้สารละลายกลูโคสความเข้มข้นสูงบ่อยครั้ง เชื่อว่ากลไกเกิดจากปฏิกิริยา glycosylation ระหว่าง

โปรตีนของเยื่อช่องท้องและอนุพันธ์ของน้ำตาลกลูโคส ก่อให้เกิดการเพิ่มจำนวนของเส้นเลือดใหม่ บริเวณเยื่อช่องท้องจำนวนมาก (angiogenesis) ทำให้ effective peritoneal vascular surface area เพิ่มขึ้น ดังนั้นบางรายของผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงพบร่วมกับ aquaporine dysfunction จากการ glycosylation ของ aquaporine 1

ข) กลุ่มผู้ป่วยขณะมีการอักเสบติดเชื้อภายในช่องท้องพบว่าภาวะการอักเสบติดเชื้อภายในช่องท้องจะทำให้ effective vascular surface area และ membrane permeability เพิ่มขึ้นชั่วคราว ส่งผลให้ทั้ง small solute transport และ protein loss เพิ่มขึ้น ในขณะที่เดียวกันก็จะเกิดภาวะ UF failure การเปลี่ยนแปลงของเยื่อช่องท้องดังกล่าวส่วนใหญ่จะกลับมากปกติหลังการติดเชื้อภายในช่องท้อง หายไปเฉลี่ยไม่เกิน 1 เดือน

ค) กลุ่มผู้ป่วยใหม่ พบว่าร้อยละ 10 ของผู้ป่วย CAPD มี type 1 UF failure ตั้งแต่เริ่มแรก ไม่ทราบกลไกการเกิดแน่ชัด มักพบในผู้ป่วยที่มีโรคดั้งเดิมเป็นเบาหวาน

ผลการทดสอบอยู่ในกลุ่ม low transporter หรือ D/P Cr น้อยกว่า 0.50 (type 2 UF failure) พบผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ไม่บ่อย สาเหตุส่วนใหญ่มักสัมพันธ์กับการเกิดพังผืดอย่างรุนแรงภายในช่องท้อง (sclerosing encapsulated peritonitis) ส่วนที่เหลือเกิดจากภาวะ catheter entrapment ซึ่งถ้าได้ซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยก็สามารถแยกสาเหตุ catheter entrapment ได้ตั้งแต่แรกก่อนทำ PET

ผลการทดสอบอยู่ในกลุ่ม low average และ high average (type 3 UF failure) หรือผลการทดสอบไม่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

ก) ภาวะ aquaporine deficiency สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วย aquaporine deficiency เกิดภาวะ UF failure เนื่องจากร้อยละ 40 ของน้ำที่จัดออกทางช่องท้อง รับผิดชอบโดย aquaporine ที่เหลือร้อยละ 60 รับผิดชอบโดย small pore ดังนั้นหากมีความผิดปกติในแง่ปริมาณหรือคุณภาพของ aquaporine จะทำให้ปริมาณ UF ที่ร่างกายกำจัดออกทางช่องท้องลดต่ำลง สามารถวินิจฉัยภาวะผิดปกติของ aquaporine โดย

1) ตรวจดูปริมาณ Na^+ dipping ณ เวลา 60 นาที หลังจากเริ่มทดสอบ modified PET เหตุที่น้ำยาล้างไตมีความเข้มข้นของโซเดียมลดต่ำลงได้โดย aquaporine ยอมให้โมเลกุลของน้ำผ่านเท่านั้น ต่างจาก small pore ที่ยอมให้ทั้งโมเลกุลของน้ำและโซเดียมผ่านออกพร้อมกัน ดังนั้นถ้า aquaporine มีปริมาณและคุณภาพปกติ ณ เวลา 30 ถึง 60 นาที แรกของการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไต โซเดียมในน้ำยาล้างไตจะลดต่ำลงจากการเจือจางด้วย hypotonic solution ที่ผ่านออกทาง aquaporine เฉลี่ยความเข้มข้นของโซเดียมจะลดลง 3-5 mEq ต่อลิตร

2) ดูแนวโน้มของผลต่างระหว่าง ultrafiltration ที่เกิดจากการใช้น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86 และ 1.36 ถ้าแนวโน้มของผลต่างลดลงให้สงสัยภาวะ aquaporine deficiency เนื่องจากน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 1.36 มีแรงดัน crystalloid osmosis ต่ำ ไม่สามารถดึงน้ำผ่าน AQP ได้มาก ultrafiltration ส่วนใหญ่จึงได้จาก small pore ต่างจาก

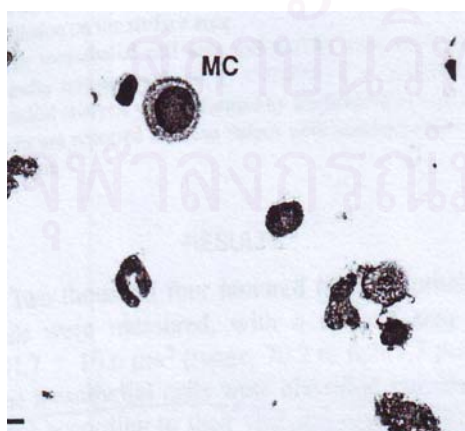
การใช้น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86 ที่มีแรงดัน crystalloid osmosis สูง จึงสามารถดึงน้ำผ่านทั้ง small pore และ aquaporine ดังนั้นเมื่อมีภาวะ aquaporine deficiency ultrafiltration ของน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 1.36 จึงได้รับผลกระทบเพียงเล็กน้อยต่างจาก ultrafiltration ของน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86 ที่จะได้รับผลกระทบมาก ทำให้ผลต่างของ ultrafiltration ที่เกิดจากการใช้น้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 3.86 และ 1.36 ในผู้ป่วย aquaporine deficiency ลดต่ำกว่าผู้ป่วยปกติ

- ข) ภาวะการเพิ่มการดูดกลับน้ำ ผ่านทาง lymphatic system และ post capillary venule
- ค) ภาวะอื่นๆ เช่น catheter dysfunction, peritoneal leak

2.7.2 Exfoliated mesothelial cells

ในการตรวจวินิจฉัย การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของเยื่อผนังช่องท้องพบว่าวิธีที่ดีที่สุดคือการตัดชิ้นเนื้อของเยื่อผนังช่องท้องมาตรวจแต่ในทางปฏิบัติทำได้ยาก จึงได้มีการทดสอบหา mesothelial cells ที่หลุดลอกออกมาในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง mesothelial cells ที่พบในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องมีอยู่ทั้งหมด 3 ชนิด^[72] แบ่งตามขนาดและรูปร่างคือ

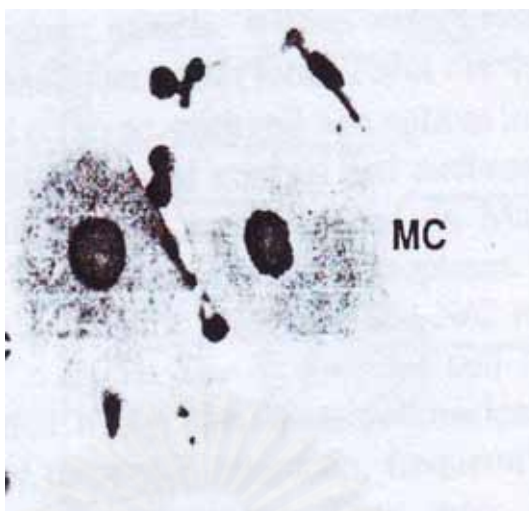
- ก. Normal type เป็นเซลล์ที่มีรูปร่างกลม นิวเคลียสกลม euchromatin ขนาดของพื้นผิวเซลล์ $335.6 \pm 35.9 \mu\text{m}^2$ และอัตราส่วนของนิวเคลียสต่อไซโตพลาสซึมคือ 0.58 ± 0.05 (รูปที่ 33)
- ข. Dyskaryotic type เป็นเซลล์ที่มีหลายนิวเคลียส dispersed chromatin, มีรูปร่างคล้ายวงแหวน (sognet-ring appearance) ขนาดค่อนข้างใหญ่ ขนาดของพื้นผิวเซลล์ $570.5 \pm 35.9 \mu\text{m}^2$ และอัตราส่วนของนิวเคลียสต่อไซโตพลาสซึมคือ 0.58 ± 0.05 (รูปที่ 34)
- ค. Giant type เป็นเซลล์ที่มีขนาดใหญ่ dense chromatin, pyknotic nucleus ขนาดของพื้นผิวเซลล์ $1,821 \pm 66.8 \mu\text{m}^2$ และอัตราส่วนของนิวเคลียสต่อไซโตพลาสซึมคือ 0.05 ± 0.003 (รูปที่ 35)



รูปที่ 33: Mesothelial cells of normal type^[72]



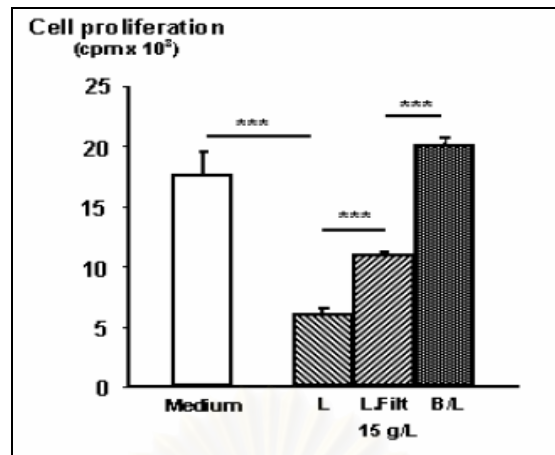
รูปที่ 34: Mesothelial cells of dyskaryotic type^[72]



รูปที่ 35: Mesothelial of giant type^[72]

Mesothelial cells และ macrophages เป็นเซลล์ส่วนใหญ่ที่พบในน้ำยาล้างไตที่เปลี่ยนถ่ายออกจากตัวผู้ป่วยโดยพบถึง 70% ของเซลล์ทั้งหมดและ exfoliated mesothelium cells ที่พบจะมีปริมาณแตกต่างกันอยู่ในช่วงระหว่าง 0.5-5% ของเซลล์ทั้งหมด

ดังที่กล่าวมาแล้วว่า mesothelial cells เป็นเซลล์ที่สัมผัสโดยตรงกับน้ำยาล้างไตที่มีคุณสมบัติเป็น bioincompatibility ทำให้เซลล์เกิดการบาดเจ็บ Boulanger และคณะ^[73] ได้ศึกษาผลของน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ 4 ชนิด ประกอบด้วย heat sterilized dextrose lactate, filtered dextrose lactate, heat sterilized dextrose bicarbonate lactate และ heat sterilized icodextrin lactate ต่อการแบ่งตัวของ mesothelial cells ที่เพาะเลี้ยงไว้ โดยประเมินการแบ่งตัวของเซลล์ อัตราการเกิดกระบวนการ apoptosis และ necrosis พบว่าขณะที่ความเข้มข้นของน้ำตาลเท่ากับ 15 กรัมต่อลิตร การแบ่งตัวของ mesothelial cells ในน้ำยากลุ่ม heat sterilized dextrose bicarbonate lactate ดีกว่ากลุ่ม filtered dextrose lactate และ heat sterilized dextrose lactate ตามลำดับ ขณะเดียวกันที่ความเข้มข้นของน้ำตาลเท่ากับ 45 กรัมต่อลิตร การแบ่งตัวของเซลล์ในน้ำยากลุ่ม heat sterilized icodextrin lactate เท่ากับกลุ่ม heat sterilized dextrose bicarbonate lactate และทั้ง 2 กลุ่มมีการแบ่งตัวของเซลล์ดีกว่ากลุ่ม filtered dextrose lactate และ heat sterilized dextrose lactate ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างความเข้มข้นของน้ำตาลที่ 15 และ 45 กรัมต่อลิตร พบว่าที่ความเข้มข้น 15 กรัมต่อลิตรมีการแบ่งตัวดีกว่า ร่วมกับมีปริมาณเซลล์ที่ตายผ่านกระบวนการ apoptosis และ necrosis น้อยกว่าประมาณ 2 เท่า (รูปที่ 36) จากการศึกษานี้ได้ข้อสรุปว่า ระดับความเข้มข้นของน้ำตาลที่สูงและสารประกอบประเภท advanced glycation end products ในน้ำยาล้างไตทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ mitochondria และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการ apoptosis ของ mesothelial cells ยับยั้งการเติบโตของเซลล์และขัดขวางกระบวนการ remesothelialization

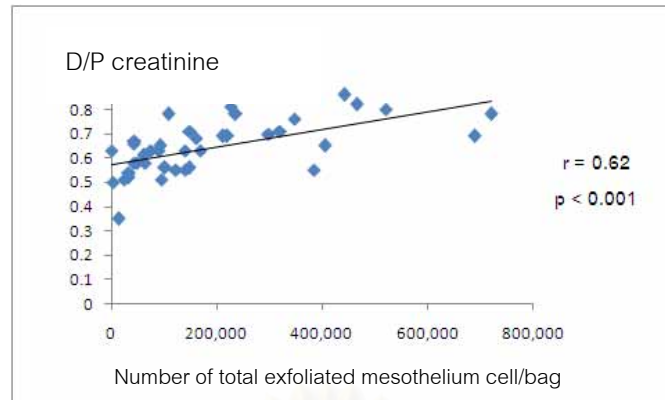


รูปที่ 36: แสดงการแบ่งตัวของเซลล์ในน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ^[73]

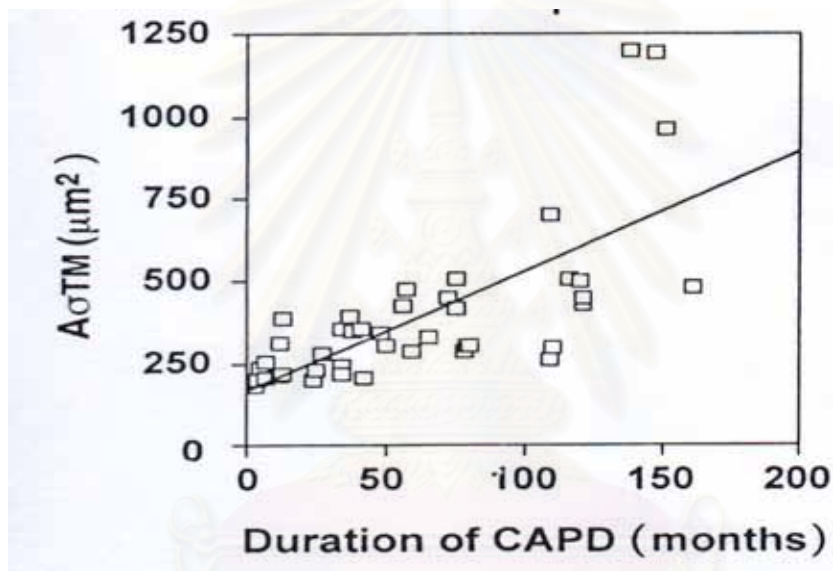
สามารถตรวจพบ exfoliated mesothelial cells หลุดลอกออกมาในช่องท้องด้วยเทคนิค flow cytometry โดยปริมาณของเซลล์ที่หลุดลอกออกมานี้มีความสัมพันธ์กับ D/P Creatinine จากการทดสอบ modified PET เป็นอย่างดี โดย ผศ. นพ. เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ และคณะ^[74] ได้ทำการนับจำนวน exfoliated mesothelial cells ที่หลุดออกมาในน้ำยาล้างไตค้างคืนในผู้ป่วยใหม่จำนวนรวมทั้งสิ้น 39 ราย พบว่ามีจำนวน exfoliated mesothelial cells หลุดออกมาในน้ำยาล้างไตที่ค้างท้องเฉลี่ย 1.9 ± 0.18 ล้านเซลล์ต่อถุง (ร้อยละ 20.13 ของปริมาณเซลล์ที่นับได้ทั้งหมด) ปริมาณเซลล์ที่หลุดออกมานี้มีความสัมพันธ์ที่ค่า $r = -0.54$ กับค่า D/D0 glucose ที่ $p < 0.001$ และที่ค่า $r = 0.62$ กับค่า D/P creatinine ที่ $p < 0.001$ (รูปที่ 37 และ ตารางที่ 7)

ตารางที่ 8: สรุปค่าความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ และผลการทดสอบ PET^[74]

| ผลการทดสอบ PET | Mesothelial cell number |
|----------------|----------------------------|
| D/P creatinine | $r = 0.62$ ($p < 0.01$) |
| D/D0 glucose | $r = -0.54$ ($p < 0.01$) |



รูปที่ 37: แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณexfoliated mesothelial cells ต่อถุงและค่า D/P creatinine^[74]



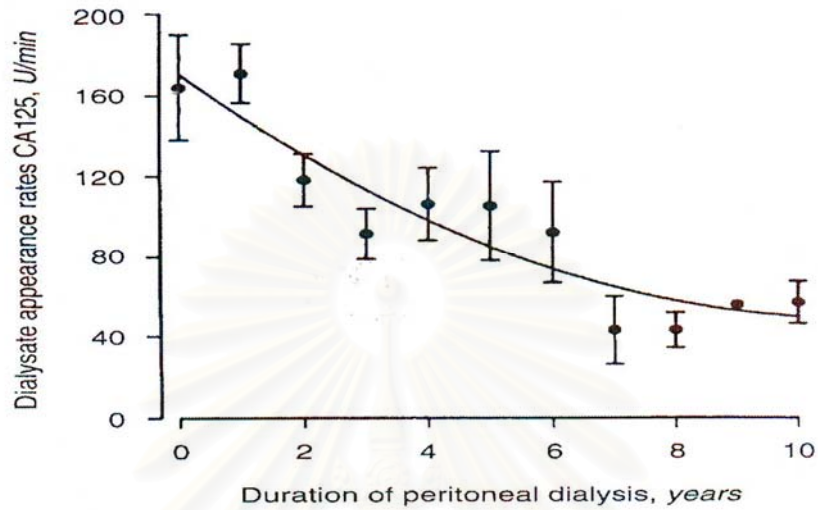
รูปที่ 38: แสดงการเปลี่ยนแปลงปริมาณของ exfoliated mesothelial cells (วัดเป็นพื้นที่ผิว) ตามระยะเวลาที่เปลี่ยนแปลง^[72]

2.7.3 Dialysate CA-125

CA-125 เป็น glycoprotein มีมวลโมเลกุล 220 kDa พบได้ในเซลล์ที่พัฒนามาจาก coelomic epithelium เช่น mesothelial cells ซึ่งเป็นเซลล์เดียวในเยื่อผนังช่องท้องที่สามารถสร้างสาร CA-125 ได้ ซึ่งปริมาณสาร CA-125 ปกติที่วัดได้ในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องค้ำคั้นอยู่ในช่วงระหว่าง 5.2-76 u/ml สาร CA-125 จึงถือว่าเป็นตัวบ่งชี้ (bulk marker) ของปริมาณ mesothelial cells ในคนไข้ที่ทำกรล้างไตทางช่องท้อง

ความเข้มข้นของสาร CA-125 ที่สูงมากในน้ำยาล้างไตทางช่องแต่ในเลือดพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติอาจเนื่องมาจากขนาดของโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่จึงไม่สามารถแพร่ผ่านเข้าสู่กระแสเลือดได้บ่งชี้ว่าเป็นการผลิตเฉพาะที่ (locally production) โดยพบ positive correlation ระหว่างจำนวนของ

mesothelial cells และความเข้มข้นของ CA-125 ($P=0.03$)^[75] รวมทั้งมีการศึกษาพบว่า CA-125 ลดลงตามระยะเวลาการทำ CAPD^[76] (รูปที่ 38) การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า dialysate CA-125 มีความสัมพันธ์กับ solute transport



รูปที่ 39: แสดงการเปลี่ยนแปลงของ dialysate CA-125 ตามระยะเวลาการทำ CAPD^[76]

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

3.1 ประชากร

3.1.1 ประชากรเป้าหมาย (Population)

ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและได้รับการรักษาโดยการล้างไตทางช่องท้อง

3.1.2 ประชากรตัวอย่าง (Sample Population)

ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและได้รับการรักษาโดยการล้างไตทางช่องท้องในแผนกโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลตำรวจ โรงพยาบาลบ้านแพ้ว และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ. อุบลราชธานี

3.1.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion Criterion)

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีอายุมากกว่า 15 ปี และได้รับการรักษาโดยการล้างไตทางช่องท้อง

3.1.4 เกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

มีการติดเชื้อภายในช่องท้องในขณะที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยเสียชีวิตในขณะที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยไม่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา

3.1.5 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size) ดังสมการข้างล่าง

$$n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 (1-r^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

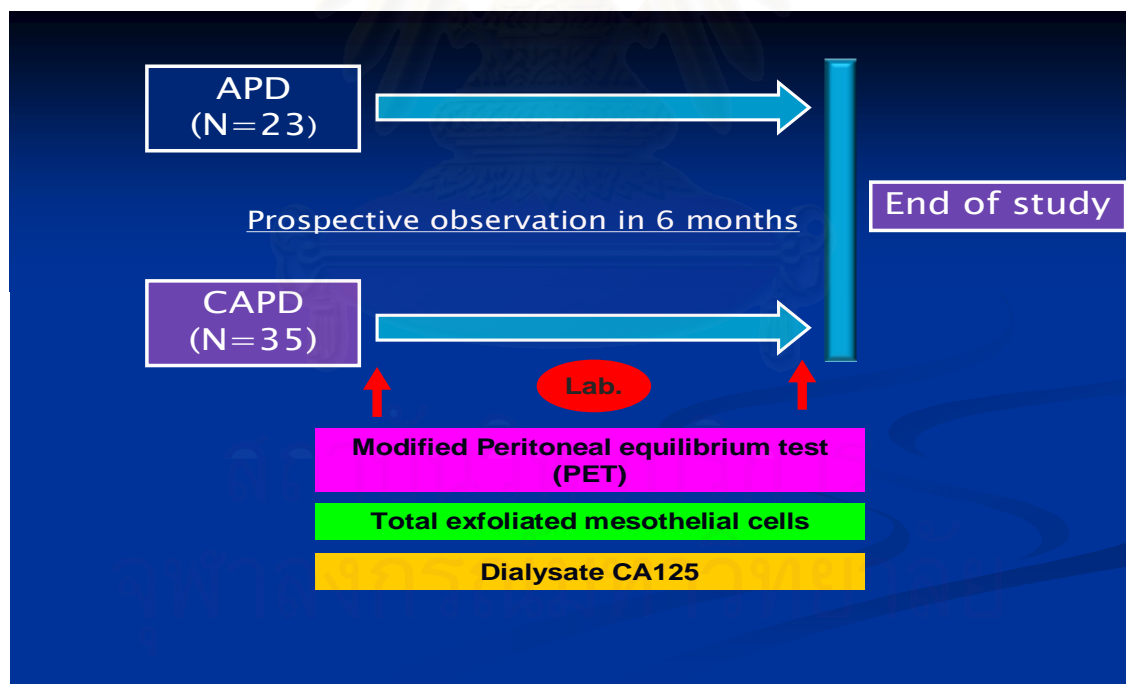
$$\text{โดย } \sigma^2 = \frac{(n_1-1)SD_1^2 + (n_2-1)SD_2^2}{n_1+n_2-2}$$

$$\alpha = 0.05, Z_{\alpha/2} = 1.96, \beta = 0.1, Z_{\beta} = 1.28, r = 0.5$$

แทนค่า $n_1=21, n_2=21, \mu_1=0.76, \mu_2=0.68, SD_1=0.08, SD_2=0.08$
 $n=16$ (ใช้จำนวนผู้ป่วยกลุ่มละ 16 ราย)

3.2 วิธีการวิจัย

ทำการศึกษาผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและได้รับการรักษาโดยการล้างไตทางช่องท้อง ทั้ง CAPD และ APD ในแผนกโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลตำรวจ โรงพยาบาลบ้านแพ้ว และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี เป็นเวลา 6 เดือน โดยก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้าสู่ขบวนการศึกษาจะได้รับการอธิบายถึงโครงการวิจัย และเซ็นใบยินยอมเข้าโครงการวิจัย หลังจากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจเลือด (เพื่อหาค่า CBC, BUN, Cr, electrolyte, albumin, lipid, FBS, dialysis adequacy) ทดสอบประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธี modified PET ตรวจนับจำนวน total exfoliated mesothelial cells ในน้ำยาล้างช่องท้อง 8 ชั่วโมงโดยวิธี flow cytometry และวัดความเข้มข้นของ dialysate CA-125 ในน้ำยาล้างไต เมื่อครบกำหนด 6 เดือน ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งหมดซ้ำ นำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบเพื่อตอบคำถามวิจัยหลักและคำถามวิจัยรอง



3.3 การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

3.3.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ได้แก่ ชื่อ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติการใช้ยา การติดเชื้อในช่องท้อง โรคประจำตัว วันที่เริ่มทำการล้างไตทางช่องท้อง และความพอเพียงในการล้างไต

3.3.2 ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่

- ก. จำนวน total exfoliated mesothelial cells ในน้ำยาค้างช่องท้อง 8 ชั่วโมง โดยวิธี flow cytometry
- ข. ความเข้มข้นของ dialysate CA-125
- ค. ผลการทดสอบ modified PET

3.3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวัด

ก. การทดสอบ modified PET

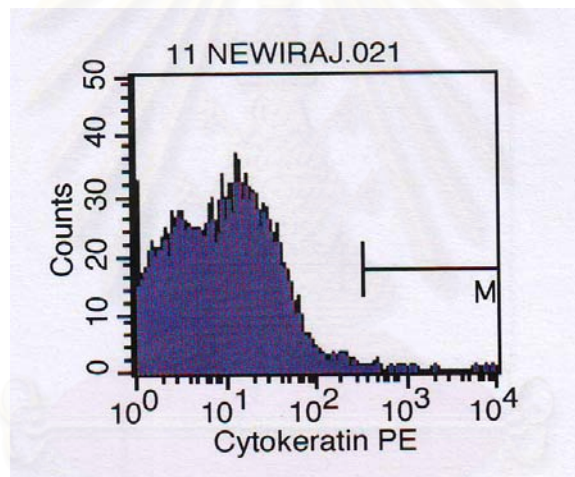
- ก่อนเริ่มทำการทดสอบ ให้ถ่ายน้ำยาที่ค้างอยู่ในช่องท้องให้หมดในท่านั่งหรือทำยืนแต่ไม่ควรเกิน 25 นาที
- จัดผู้ป่วยอยู่ในท่านอนราบ หลังจากนั้นปล่อยน้ำยาความเข้มข้น 4.25 % dextrose เข้าสู่ช่องท้องในอัตราเร็ว 200 มิลลิลิตรต่อนาที พลิกตัวผู้ป่วยทุก 2 นาทีหรือ 400 มิลลิลิตร จนครบ 2 ลิตรเฉลี่ยเวลารวมทั้งสิ้น 10 นาที
- ถ่ายน้ำยา 200 มิลลิลิตร ออกสู่ถุงน้ำยาเปล่า กลับถุงน้ำยา 2-3 ครั้ง เพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิลิตร แล้วปล่อยน้ำยาที่เหลือ (190 มิลลิลิตร) คืนสู่ช่องท้อง นับเป็นเวลา 0 นาที
- ที่เวลา 2 ชั่วโมง ถ่ายน้ำยา 200 มิลลิลิตร ออกสู่ถุงน้ำยาเปล่า กลับถุงน้ำยา 2-3 ครั้ง เพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิลิตร แล้วปล่อยน้ำยาที่เหลือ (190 มิลลิลิตร) คืนสู่ช่อง นับเป็นเวลา 2 ชั่วโมง ในขณะเดียวกันให้เจาะเลือด (clotted blood) จำนวน 5 มิลลิลิตร
- ที่เวลา 4 ชั่วโมง ถ่ายน้ำยาออกจากตัวผู้ป่วยให้หมดในเวลา 20 นาที กลับถุงน้ำยา 2-3 ครั้ง เพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิลิตร นับเป็นเวลา 4 ชั่วโมง บันทึกปริมาณน้ำยาที่ออกมาทั้งหมด
- เปลี่ยนถุงน้ำยา ปล่อยน้ำยาความเข้มข้น 1.5% dextrose ถุงใหม่ปริมาตร 2 ลิตรเข้าช่องท้อง

- ส่งเลือดและตัวอย่างน้ำยาล้างไตทั้งหมดตรวจหาความเข้มข้นของน้ำตาล glucose, creatinine และ sodium
- คำนวณหา D/P creatinine และ D/D0 glucose ที่ระยะเวลาที่ 4 ชั่วโมงแล้ว นำค่าที่ได้มาเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐาน (ตารางที่ 6)
- คำนวณหาค่าความแตกต่างของความเข้มข้นของ sodium ในน้ำยาล้างไต (Na dipping) ที่ระยะเวลาที่ 1 ชั่วโมงเทียบกับ ณ เวลา 0 นาที
- คำนวณหาค่าความแตกต่างของปริมาตรของถุงน้ำยาล้างไตก่อนที่จะทำการทดสอบและหลังการทดสอบโดยการชั่งน้ำหนัก (ultrafiltration)

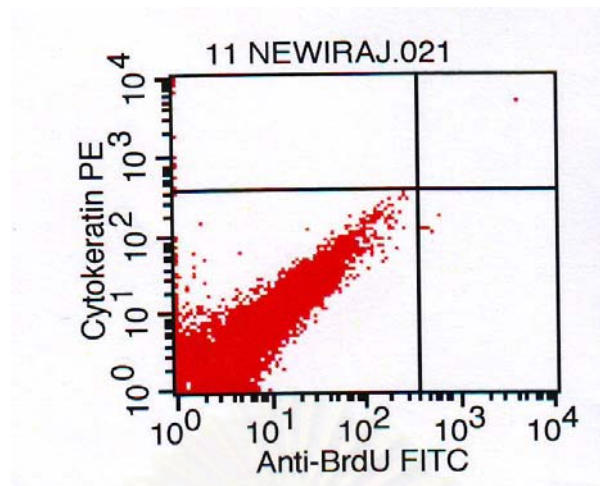
ข. การวัดปริมาณ exfoliated mesothelial cells

- ให้ผู้ป่วยทำการล้างท้องในคืนก่อนที่จะทดสอบ PET โดยใช้น้ำยาความเข้มข้น 1.5 % dextrose เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง
- ปล่อน้ำยาล้างท้องออกจนหมด วัดปริมาตรที่ได้เป็น มิลลิลิตร
- แวนถุงน้ำยาที่ได้ให้นาน 30 นาที
- ปล่อน้ำยาออกจากทางด้านบนจนเหลือน้ำยาในถุงเท่ากับ 1 ลิตร (1 กิโลกรัม)
- เข่าน้ำยาส่วนที่เหลือให้เข้ากัน
- เก็บน้ำยาใส่ในหลอดทดลองปริมาตร 50 มิลลิลิตร (ประมาณ 20 หลอด)
- นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่ความเร็วรอบ 3,000 รอบ อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส นาน 5 นาที
- เทน้ำยาส่วนบนของแต่ละหลอดทดลองทิ้ง จากนั้นรวบรวมน้ำยาส่วนที่เหลือใส่ในหลอดทดลองขนาด 15 มิลลิลิตร
- นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- วัดปริมาตรน้ำยาที่เหลือเป็นมิลลิลิตร
- คูณน้ำยา 20 ไมโครลิตร ใส่ใน counting chamber เพื่อนับปริมาณเซลล์ที่มีนิวเคลียส (9 ช่อง)
- นำน้ำยาส่วนที่เหลือแบ่ง 2 ส่วน ส่วนแรกข้อม isotype IgG เพื่อใช้เป็น negative control
- ทำการตรวจปริมาณ mesothelial cells โดยการข้อมฉลากที่จำเพาะกับ mesothelial cells (cytokeratin) ดังรายละเอียด

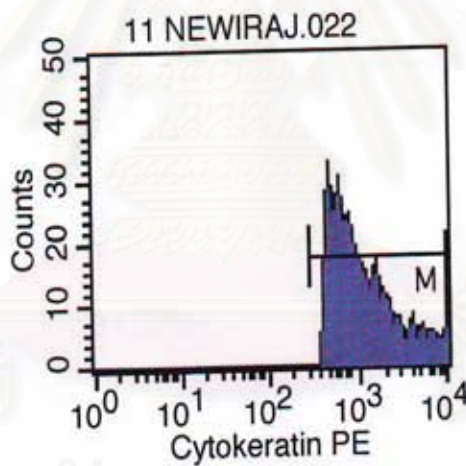
- ก. นำน้ำยาส่วนที่ 2 มาข้อม โดยใส่ anti-cytokeratin ปริมาณ 3 ไมโครลิตร ที่ไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 30 นาทีเติมน้ำยา PBS 5 มิลลิตร นำไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- ข. เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- ค. นำน้ำยาส่วนที่เหลือ ใส่ streptavidin ปริมาณ 2 ไมโครลิตร ที่ไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 30 นาที (โดยเก็บไม่ได้โดนแสง)
- ง. เติมน้ำยา PBS 5 มิลลิตร นำไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- จ. เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- ฉ. ใส่ 4% paraformaldehyde ปริมาณ 200 ไมโครลิตร
- ช. นำไปเข้าเครื่อง flow cytometry



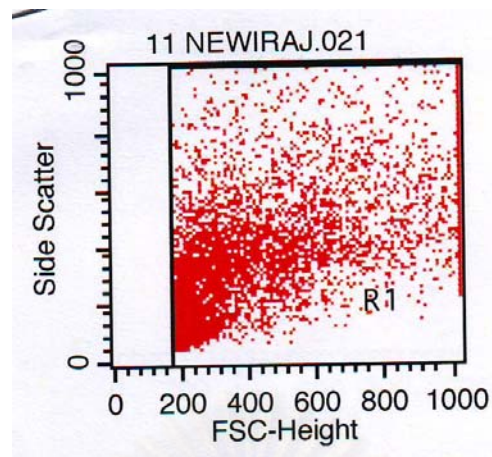
รูปที่ 40: แสดงผล flow cytometry ของเซลล์ที่ข้อมด้วย isotype IgG (negative control) (แสดงภาพ histogram ของความเข้มของสีและปริมาณเซลล์)



รูปที่ 41: แสดงผล flow cytometry ของเซลล์ที่ย้อมด้วย isotype IgG (negative control) (แสดง dot plot เมื่อแกนนอนแสดงปริมาณเซลล์ที่ติดสี BrdU FITC และแกนตั้งแสดงปริมาณเซลล์ที่ติดสี anti-cytokeratin)



รูปที่ 42: แสดงผล flow cytometry ของเซลล์น้ำยาฟอกไตที่ย้อม anti-cytokeratin (แสดงภาพ histogram ระหว่างปริมาณเซลล์และความเข้มของสี)



รูปที่ 43: แสดงผล flow cytometry ของเซลล์น้ำยาฟอกไตที่ย้อม Cytokeratin PE (แสดง dot plot ระหว่าง anti-cytokeratin vs. FSC height)

3.3.4 วัดความเข้มข้นของ CA-125 ในน้ำยาล้างช่องท้อง

วัดความเข้มข้นของ dialysate CA-125 ด้วยวิธี microparticle enzyme chemiluminescent immunoassay (Roche Diagnostic, IN) โดยใช้ monoclonal antibody against CA-125 ซึ่งวัดค่าได้ต่ำสุดที่ 0.61 U/ml และสูงสุดที่ 5,000 U/ml และมี intraassay coefficient <10%

3.4 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

- ก. เก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษาเพื่อตรวจ complete blood count (CBC), BUN, creatinine, electrolyte, lipid, albumin, และ fasting blood sugar (FBS)
- ข. เก็บน้ำยาล้างท้องต่อเนื่อง 24 ชั่วโมง คำนวณหาค่า weekly peritoneal Kt/v และ creatinine clearance (Ccr)
- ค. เก็บปัสสาวะทั้ง 24 ชั่วโมงเพื่อคำนวณ residual renal function
- ง. ทดสอบ modified PET เพื่อคำนวณค่า D/D0 glucose, D/P creatinine, sodium dipping และ ปริมาตร ultrafiltration
- จ. นับจำนวน total exfoliated mesothelial cells ที่หลุดลอกออกมาในน้ำยาล้างช่องท้องค้างคืน 8 ชั่วโมง
- ฉ. วัดความเข้มข้น dialysate CA-125

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

3.5.1 การสรุปข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณ วัดผลเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
การเปลี่ยนแปลงของ D/P creatinine, D/D0 glucose, exfoliated mesothelial cells และ
dialysate CA-125 คิดเป็นร้อยละของการเปลี่ยนแปลง (percent change)

3.5.2 การนำเสนอข้อมูล

นำเสนอโดย ตาราง และ กราฟเปรียบเทียบ

3.5.3 การทดสอบสมมติฐาน

สถิติที่ใช้เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มใช้ unpaired T-test

ข้อมูลความแตกต่างทางสถิติใช้ $p < 0.05$

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ STATA



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 58 ราย โดยเป็นผู้ป่วยจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 21 ราย โรงพยาบาลตำรวจ 7 ราย โรงพยาบาลบ้านแพ้ว 20 ราย และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี 10 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มตามรูปแบบการการล้างไตทางช่องท้องที่ผู้ป่วยได้กระทำมาก่อนแล้วโดย กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องด้วยตนเอง (CAPD) 35 รายและกลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ (APD) 23 ราย

โดยข้อมูลพื้นฐานทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันในหลายๆ ปัจจัยได้แก่ อายุ โรคเบาหวาน ระยะเวลาที่ล้างไตทางช่องท้อง ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง การสูญเสียโปรตีนในน้ำยาล้างไต การทำงานของไตที่เหลืออยู่ และ dialysate CA-125 (ตารางที่ 8)

ผู้ป่วยส่วนที่เข้าร่วมการศึกษาไม่พบภาวะ aquaporin deficiency ($\text{Na dipping} < 5 \text{ mEq/L}$) และ inadequate dialysis (Total weekly $\text{Kt/V} < 1.7$)

การได้รับยา ACEI และ ARB ที่เชื่อว่าอาจช่วยชลอการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มก็ไม่มี ความแตกต่างกัน

การประเมินประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องโดย modified PET (D/P creatinine, D/D0 glucose) ค่าเฉลี่ยของผู้ป่วย CAPD และ APD อยู่ในกลุ่ม high average transporter และ low average transporter ตามลำดับ และการหลุดลอกของ mesothelial cells ในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องก็ไม่มี ความแตกต่างกัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9: แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

| ลักษณะข้อมูล | กลุ่ม CAPD (32 ราย) | กลุ่ม APD (20 ราย) | p-value |
|--|---------------------|---------------------|---------|
| อายุ (ปี) | 50.5±19.1 | 70.3±12.2 | 0.00* |
| เพศชาย | 20 (57.1%) | 15 (65.2%) | NS |
| โรคประจำตัว (ราย) | | | |
| -โรคเบาหวาน | 10 (28.5%) | 18 (78.2%) | 0.00* |
| -โรคความดันโลหิตสูง | 28 (80%) | 21 (91.3%) | NS |
| ความเข้มข้นของน้ำตาลในไต (%) | 1.6±0.2 | 1.5±0.0 | NS |
| ได้รับยา | | | |
| -ACEI/ARB | 10 (28.5%) | 8 (34.7%) | NS |
| ระยะเวลาที่ล้างไตทางช่องท้อง (วัน) | 200±215.1 | 384±324.8 | 0.01* |
| น้ำหนักตัว (กก.) | 58.7±11.7 | 60.3±16.7 | NS |
| ส่วนสูง (ซม.) | 158±0.1 | 162±0.1 | NS |
| Hematocrit (%) | 28.2±7.4 | 33.7±3.6 | 0.02* |
| Blood urea nitrogen (mg/dl) | 53.5±16.5 | 54.3±18.4 | NS |
| Creatinine (mg/dl) | 10.6±3.8 | 6.6±2.9 | NS |
| Dialysate protein loss (gm/day) | 8.8±4.4 | 5.9±4.0 | 0.02* |
| GFR (ml/min) | 1.3±1.6 | 3.4±3.0 | 0.001* |
| Cholesterol (mg/dl) | 191.0±57.9 | 183.0±47.4 | NS |
| Triglyceride (mg/dl) | 155.0±86.6 | 153.0±69.1 | NS |
| Serum albumin (gm/dl) | 3.3±0.5 | 3.5±0.5 | NS |
| Total weekly Kt/V | 1.9±0.5 | 1.8±0.5 | NS |
| Weekly Ccr (L) | 57.1±10.8 | 55.0±20.2 | NS |
| Na dipping (mEq/L) | 8.0±3.8 | 6.6±3.1 | NS |
| D/P creatinine | 0.7±0.1 | 0.6±0.1 | NS |
| D/D0 glucose | 0.3±0.1 | 0.4±0.1 | NS |
| Dialysate CA-125 (u/ml) | 17.0±12.8 | 37.7±18.1 | 0.00* |
| Exfoliated mesothelial cells (cell/ml) | 333,417.0±496,339.3 | 312,522.0±380,273.8 | NS |

4.2 ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้อง

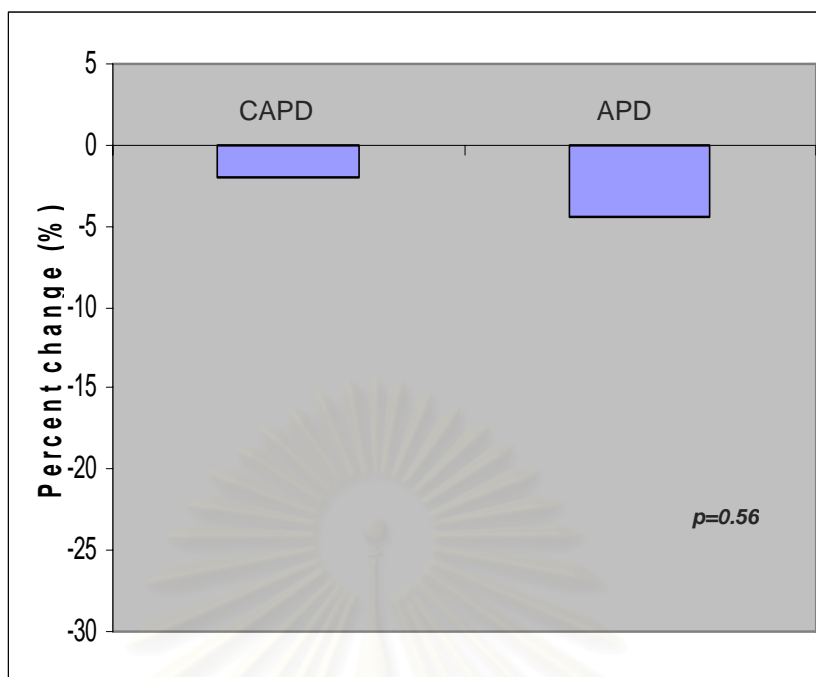
ตารางที่ 10: แสดงข้อมูลเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่เวลา 6 เดือน

| ลักษณะข้อมูล | กลุ่ม CAPD (32 ราย) | กลุ่ม APD (20 ราย) | p-value |
|--|---------------------|---------------------|---------|
| Total weekly Kt/V | 1.7±0.5 | 2.0±0.7 | NS |
| Weekly Ccr (L) | 61.5±22.8 | 69.5±25.8 | NS |
| Na dipping (mEq/L) | 7.7±4.2 | 7.2±2.1 | NS |
| D/P creatinine | 0.7±0.14 | 0.7±0.11 | NS |
| D/D0 glucose | 0.3±0.08 | 0.4±0.07 | NS |
| Dialysate CA-125 (u/ml) | 13.6±8.2 | 18.2±10.8 | NS |
| Exfoliated mesothelial cells (cell/ml) | 121,519.0±128,294.8 | 308,370.0±367,151.6 | 0.01* |
| Serum albumin (gm/dl) | 3.5±0.4 | 3.4±0.6 | NS |
| Dialysate protein loss (gm/day) | 7.0±2.8 | 5.6±2.4 | NS |
| GFR (ml/min) | 1.7±2.9 | 2.8±3.1 | NS |

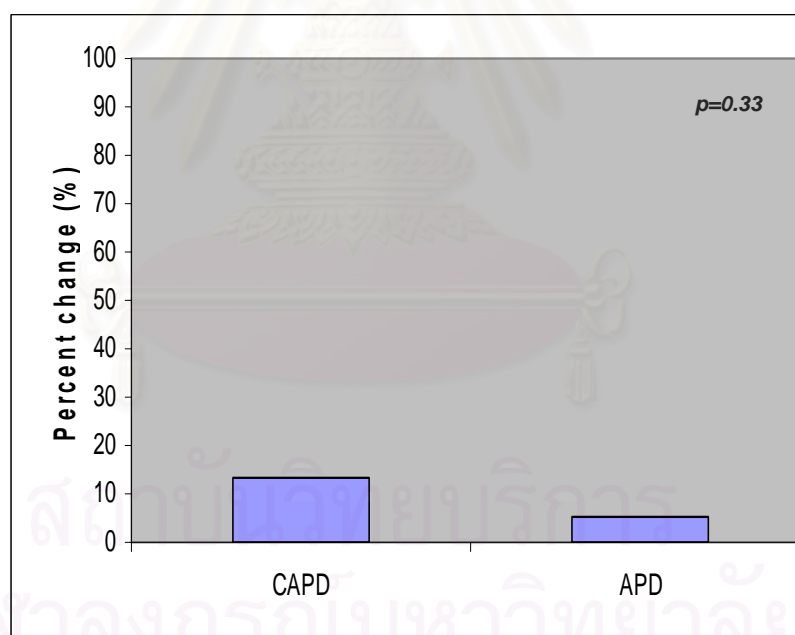
4.2.1 ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องทางด้านหน้าที่ (Function Changes)

ผู้ป่วยกลุ่ม CAPD มีร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า D/P creatinine ไม่แตกต่างจากกลุ่ม APD หลังจากติดตามการเปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลา 6 เดือน (-2.0±10.6 vs. -4.5±17.9; $p=0.56$) (รูปที่ 44)

ผู้ป่วยกลุ่ม CAPD มีร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า D/D0 glucose ไม่แตกต่างจากกลุ่ม APD หลังจากติดตามการเปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลา 6 เดือน (13.5±37.7 vs. 5.2±13.7; $p=0.33$) (รูปที่ 45)



รูปที่ 44: แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของ D/P creatinine ระหว่างกลุ่ม CAPD และ APD

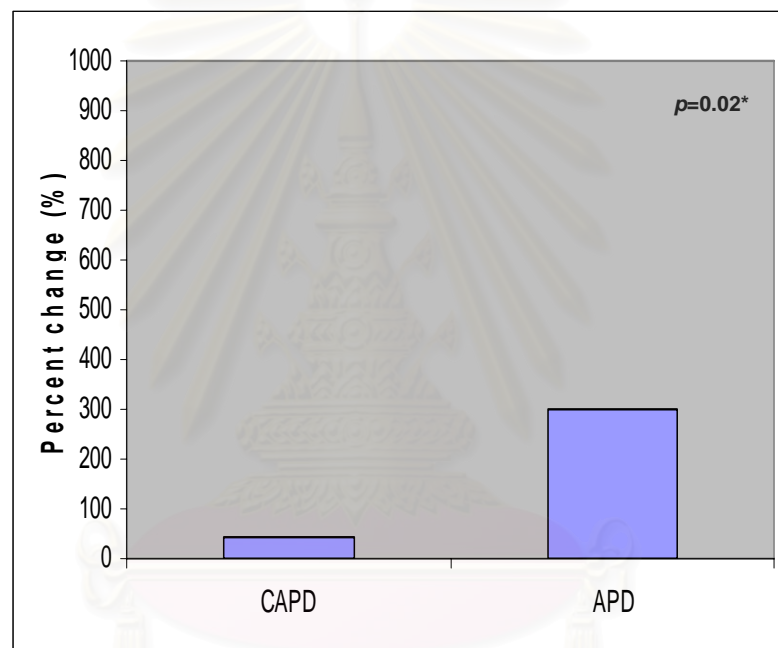


รูปที่ 45: แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของ D/D0 glucose ระหว่างกลุ่ม CAPD และ APD

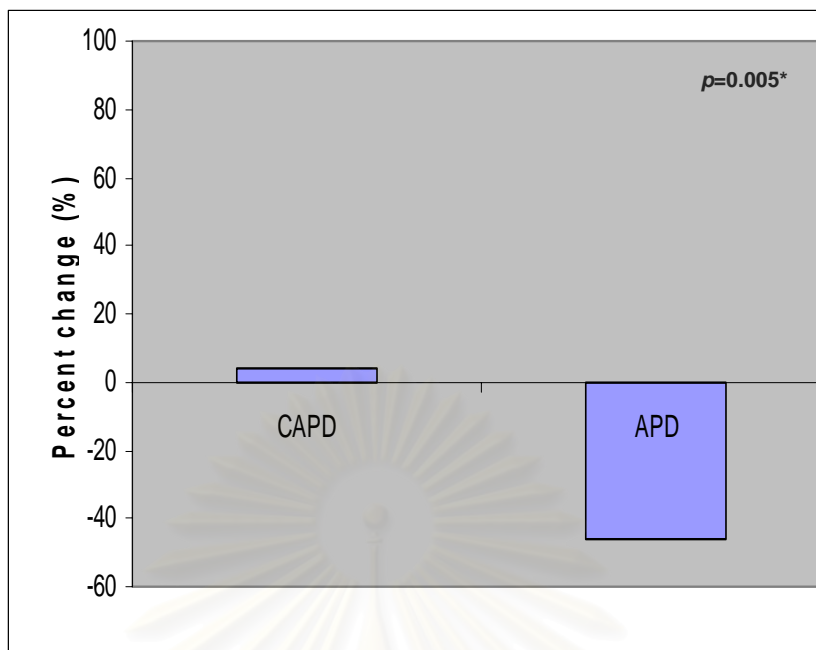
4.2.2 ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องทางด้านโครงสร้าง (Anatomical Changes)

ผู้ป่วยกลุ่ม CAPD มีร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า exfoliated mesothelial cells แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับกลุ่ม APD หลังจากติดตามการเปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลา 6 เดือน (44.3 ± 252.7 vs. 302.0 ± 981.0 ; $p=0.02$) (รูปที่ 46)

ผู้ป่วยกลุ่ม APD มีร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า dialysate CA-125 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม CAPD หลังจากติดตามการเปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลา 6 เดือน (3.9 ± 17.8 vs. -46.1 ± 38.1 ; $p=0.005$) (รูปที่ 47)



รูปที่ 46: แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของ exfoliated mesothelial cells ระหว่าง กลุ่ม CAPD และ APD



รูปที่ 47: แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของ dialysate CA-125 ระหว่าง กลุ่ม CAPD และ APD

4.3 ภาวะล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้อง (Technical failure)

ผู้ป่วยกลุ่ม CAPD เกิดการติดเชื้อในช่องท้องจากเชื้อแบคทีเรียจำนวน 2 ราย ที่เวลา 2 เดือน และ 3 เดือนหลังจากติดตามผู้ป่วยและมีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 1 รายจากการติดเชื้อในกระแสเลือด

ผู้ป่วยกลุ่ม APD เกิดการติดเชื้อในช่องท้องจำนวน 1 รายจากเชื้อราที่เวลา 1 เดือนหลังจากติดตามผู้ป่วยและมีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 2 ราย จากโรคมะเร็งปอดและการติดเชื้อจากทางเดินปัสสาวะ

ตารางที่ 11: แสดงข้อมูลการเกิดภาวะล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้อง (Technical failure)

| ลักษณะข้อมูล | กลุ่ม CAPD (35 ราย) | กลุ่ม APD (23 ราย) |
|--------------|-------------------------|---------------------|
| Peritonitis | 2 (bacteria at 2,3 mo.) | 1 (fungus at 1 mo.) |
| Death | 1 (sepsis) | 2 (CA lung, UTI) |

4.4 การศึกษาความพอเพียงของการล้างไตและการสูญเสียโปรตีนในน้ำยาล้างไต

เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่าค่าความพอเพียงของการล้างไตไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบการสูญเสียโปรตีนจากน้ำยาล้างไตมากกว่าในกลุ่ม CAPD และระดับอัลบูมินในเลือดก็ไม่มี ความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 10)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปราย และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

ไม่พบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของเยื่อผนังช่องท้องจากการทำ modified PET โดยทั้งสองกลุ่มมีร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของค่า D/P creatinine และ D/D0 glucose ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

พบว่าผู้ป่วย APD มีการหลุดลอกของ exfoliated mesothelial cells ออกมาในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องเป็นจำนวนมากกว่าผู้ป่วย CAPD

ซึ่งสอดคล้องกับผลการเปลี่ยนแปลงของ dialysate CA-125 กล่าวคือผู้ป่วย APD มีการลดลงของค่า dialysate CA-125 เมื่อเทียบกับค่าตั้งต้น ในขณะที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่า dialysate CA-125 ในผู้ป่วย CAPD ซึ่ง dialysate CA-125 เป็นดัชนีบ่งชี้ปริมาณ mesothelial cells ในช่องท้อง

5.2 อภิปรายผล

จากข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วย APD มีอายุโรคประจำตัวและระยะเวลาที่ทำการล้างไตมากกว่าผู้ป่วย CAPD อาจเนื่องมาจากแต่เดิมการทำ PD มักทำในผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัวมาก ผู้ป่วยอายุน้อยมักทำ hemodialysis แต่ในปัจจุบันด้วยนโยบายหลักประกันสุขภาพแห่งชาติที่เพิ่งเกิดขึ้นส่งเสริมการทำ CAPD เป็นหลักทำให้ผู้ป่วยกลุ่ม CAPD มีอายุน้อยลง มีปริมาณที่มากขึ้นและระยะเวลาที่ทำการล้างไตสั้นกว่าผู้ป่วยกลุ่ม APD

ความเข้มข้นของเลือดในผู้ป่วยกลุ่ม CAPD น้อยกว่ากลุ่ม APD เนื่องมาจากการที่ผู้ป่วย CAPD ไม่สามารถเข้าถึงซึ่งยากระตุ้นเม็ดเลือดแดง (erythropoietic stimulating agent) ได้เท่าเทียมกับกลุ่ม APD การสูญเสียโปรตีนในน้ำยาล้างไตพบมากกว่าในกลุ่ม CAPD เมื่อเทียบกับกลุ่ม APD ซึ่งเข้าได้กับการศึกษาก่อนหน้านี้ เนื่องมาจากการทำ CAPD มีช่วงที่น้ำยาล้างท้อง (dwell time) ในแต่ละรอบยาวนานมากกว่า

ภาวะ Na dipping ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันแสดงว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีภาวะ aquaporin deficiency ความพอเพียงของการล้างไตในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน แสดงให้เห็นว่าวิธีการล้างไตทั้งสองวิธีมีประสิทธิภาพที่เท่าเทียมกัน

จากข้อมูลพื้นฐานพบว่าปริมาณของ exfoliated mesothelial cells ในกลุ่ม CAPD ไม่แตกต่างจากกลุ่ม APD ทั้งๆ ที่กลุ่ม CAPD ควรจะมีปริมาณการหลุดลอกที่น้อยกว่าเนื่องจากระยะเวลาในการ

ทำ PD ที่สั้นกว่าสามารถอธิบายได้จากธรรมชาติของการหลุดลอกของ mesothelial cells ที่มีลักษณะเป็น J curve เมื่อการหลุดลอกเพิ่มขึ้นจนถึงจุดสูงสุดจะมีการหลุดลอกที่คงที่และลดลงในที่สุด

จากการศึกษาของเราซึ่งเป็น prospective observation study ติดตามการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุผนังช่องท้องเป็นระยะเวลา 6 เดือนในผู้ป่วยจำนวน 58 รายโดยเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงทางด้านหน้าที่ (functional changes) ของเยื่อบุผนังช่องท้องโดยการทดสอบ modified PET (D/Pcreatinine และ D/D0 glucose) และการเปลี่ยนแปลงทางด้านกายภาพ (anatomical changes) จากการวัด exfoliated mesothelial cells และวัดระดับ dialysate CA-125 ในน้ำยาล้างไตถุงล้างท้อง ซึ่งเป็นดัชนีชี้วัดปริมาณ mesothelial cell mass ที่เยื่อบุผนังช่องท้อง

ผู้ป่วยกลุ่ม CAPD เกิดการติดเชื้อในช่องท้องมากกว่ากลุ่ม APD อาจเนื่องมาจากการทำ CAPD มีจำนวนครั้งของการเชื่อมต่อสาย (connection) มากกว่าทำให้มีโอกาสที่เชื้อโรคเข้าสู่ช่องท้องมากกว่า นอกจากนั้นผู้ป่วย CAPD ส่วนใหญ่ยังมีเศษฐฐานะที่ด้อยกว่ากลุ่ม APD อาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงที่จุดเริ่มต้นการศึกษาและจุดสิ้นสุดการศึกษาที่ระยะเวลา 6 เดือนพบว่าลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในหลายๆ ปัจจัยดังที่ได้กล่าวข้างต้นซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการก่อให้เกิดการเสื่อมของเยื่อบุผนังช่องท้อง ทั้งนี้เนื่องมาจากการออกแบบการวิจัยที่เป็นการศึกษาแบบ observation study เนื่องจากปัญหาในแง่ของจริยธรรม (ethics) ที่ผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติต้องเสียค่าใช้จ่ายในกรณีที่ไม่สามารถเบิกสวัสดิการข้าราชการได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงได้วัดตัวแปรที่ต้องการศึกษา 2 ค่าที่จุดเริ่มต้นและจุดสิ้นสุดของการศึกษาเพื่อหาค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลง (percent changes) เพื่อแก้ปัญหาตัวก่อกวนต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้

จากการศึกษานี้พบว่าการเสื่อมของเยื่อบุผนังช่องท้องด้วยการทดสอบ modified PET (D/P creatinine และ D/D0 glucose) ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p>0.05$) นอกจากนั้นความพอเพียงของการล้างไตในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเมื่อสิ้นสุดการศึกษาก็ไม่มีความแตกต่างกัน ซึ่งคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้โดย Andreas Fussholler และคณะ⁽⁷⁷⁾ ในปี ค.ศ. 2002 ซึ่งทำการศึกษาแบบ crosssectional study ในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องโดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง 9 คนและผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ 14 คนพบว่าไม่มีความแตกต่างทางด้าน function changes ของเยื่อบุผนังช่องท้องเมื่อทำการทดสอบด้วย PET (D/P creatinine) และเมื่อทำการแบ่งเป็นกลุ่มย่อย (subgroup analysis) โดยแบ่งตามระยะเวลาที่ทำการล้างไตทางช่องท้องที่ระยเวลาน้อยกว่า 40 เดือน และมากกว่า 40 เดือนก็ไม่พบความแตกต่างเช่นกัน ($p<0.05$)

จากการศึกษาในระยะต่อมาโดย Andreas Fussholler และคณะ⁽⁷⁸⁾ ในปี ค.ศ. 2005 เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการโดยใช้เทคนิค double chamber cell culture ใช้เซลล์เยื่อบุผนังช่องท้องของ

มนุษย์ (human omental mesothelial cells) เพาะเลี้ยงอยู่บนเนื้อเยื่อเลือกผ่าน (microporous membrane) ที่มีลักษณะคล้ายกับเยื่อผนังช่องท้องโดยทำสภาพแวดล้อมและการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาได้เหมือนการล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเองและการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติ พบว่าการรอดชีวิตของเซลล์เพาะเลี้ยงในการทดสอบทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันแต่อัตราการรอดชีวิตของเซลล์เพาะเลี้ยงทั้งสองกลุ่มต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ยังได้ศึกษาถึงสารต่างๆ ในน้ำยาล้างไตซึ่งผลิตออกมาจากเซลล์เพาะเลี้ยงเช่น CA-125 ก็ไม่พบความแตกต่างเช่นกัน

จากการศึกษาของเราถึงการเปลี่ยนทางด้าน anatomical changes พบว่ามีการหลุดลอกของ exfoliated mesothelial cells มากขึ้นและมีปริมาณ dialysate CA-125 ลดลงในกลุ่ม APD เมื่อเทียบกับกลุ่ม CAPD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งบ่งชี้ว่าปริมาณ exfoliated mesothelial cells หลุดออกมามากขึ้นทำให้ mesothelial cell mass ที่เยื่อผนังช่องท้องลดลงจึงทำให้การผลิต dialysate CA-125 ลดลงตามไปด้วย

สาเหตุที่พบการหลุดลอกของ mesothelial cells เพิ่มมากขึ้นแต่ไม่พบ functional changes จากการทดสอบ modified PET สามารถอธิบายจาก Barrier model โดย Nolph และคณะ^[79] ซึ่งพบว่าตัวขวางกั้นของการแลกเปลี่ยนสารโดยเยื่อผนังช่องท้องมีอยู่ทั้งหมด 6 ชั้นคือชั้นของเลือดหรือพลาสมาที่ไม่มีการเคลื่อนที่ ชั้นของเซลล์ endothelium ชั้นของ endothelial basement membrane ชั้นของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน interstitium ชั้นของ mesothelial cells และ ชั้นของน้ำยาล้างไตภายในช่องท้องที่อยู่ติดกับชั้นของ mesothelial cells โดยตัวขวางกั้นที่สำคัญที่สุดคือ ชั้นของเซลล์ endothelium และ ชั้นของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน interstitium ซึ่งสาเหตุที่พบการหลุดลอกของ mesothelial cells เพิ่มมากขึ้นแต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงจากการทดสอบ modified PET ในการศึกษานี้อาจเนื่องมาจาก mesothelial cells มีการหลุดลอกที่เร็วกว่าการเปลี่ยนแปลงของชั้นอื่นๆเช่น endothelium และ interstitium ที่มีความสำคัญต่อการทดสอบ modified PET ทำให้ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงของ modified PET เกิดขึ้น

นอกจากนั้นจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าอัตราเร่งของการเปลี่ยนแปลงของค่า D/P creatinine ในผู้ป่วย CAPD (รูปที่ 24) จะมีช่วงเวลา 6-36 เดือนหลังการทำ CAPD ที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ D/P creatinine เลย เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราเร่งของการลดลงของ dialysate CA-125 (รูปที่ 39) และการเพิ่มขึ้นของการหลุดลอกของ mesothelial cells (รูปที่ 38) ซึ่งพบว่าอัตราเร่งของการเปลี่ยนแปลงของสารทั้งสองชนิดนี้มีการเปลี่ยนแปลงที่รวดเร็วกว่าและไม่มีการหยุดนิ่งของการเปลี่ยนแปลงเหมือน D/P creatinine

ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่ากลุ่ม CAPD มีแนวโน้มของการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องน้อยกว่ากลุ่ม APD ถ้าใช้ระยะเวลาทำการรักษาที่นานกว่านี้

5.3 ข้อเสนอแนะ

ในอนาคตน่าจะมีการศึกษาเป็น randomized control trial เพื่อแก้ปัญหาเรื่องตัวกวน (confounder) ต่างๆ และควรมีการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยนานขึ้นเพื่อดูผลในการเปลี่ยนแปลงของเชือบุผนังช่องท้องในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- [1] Eiam-Ong S, Tungsanga K, Praditpornsilp K. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. **Practical Dialysis**, 1st edition. Thailand: Text and Journal publication 2008: 405-432.
- [2] Eiam-Ong S, Kanjanabuch T, Tungsanga K, Lumlertgul D, Chittinandana A, Thanakitcharu P. Biocompatibility and Prevention. **Text book of Peritoneal Dialysis**, 1st edition. Thailand: Text and Journal publication 2002: 591-768.
- [3] Rubin J, Clawson M, Planch A, Jones Q. Measurements of peritoneal surface area in man and rat. **Am J Med Sci** 1988; 295(5): 453-458.
- [4] Verger C. Peritoneal ultrastructure. In: Nolph KD, ed. **Peritoneal Dialysis**. Boston, MA: Moartinus Nijhoff, 1985: 95-113.
- [5] Knapowski J, Feder E, Simon M, Zabel M. Evaluation of the participation of parietal peritoneum in dialysis: physiological, morphological and pharmacological data. **Proc Eur Dial Transplant Assoc** 1979; 16: 155-164.
- [6] Rubin J, Clawson M, Planch A, Jones Q. Measurements of peritoneal surface area in man and rat. **Am J Med Sci** 1988; 295(5): 453-458.
- [7] Rubin J, Jones Q, Planch A, Stanek K. Systems of membranes involved in peritoneal dialysis. **J Lab Clin Invest** 1987; 110: 448-453.
- [8] Rubin J, Jones Q, Andrew M. An analysis of ultrafiltration during acute peritoneal dialysis in rats. **Am J Med Sci** 1989; 298(6): 383-389.
- [9] Rubin J, Jones Q, Planch A, Rushton F, Bower J. The importance of the abdominal viscera to peritoneal transport during peritoneal dialysis in the dog. **Am J Med Sci** 1986; 292(4): 203-208.
- [10] Zakaria R, Carlsson O, Rippe B. Limitation of small-solute exchange across the visceral peritoneum: effects of vibration. **Perit Dial Int** 1997; 17(1): 72-79.
- [11] Lukas G, Brindle SD, Greengard P. The route of absorption of intraperitoneally administered compounds. **J Pharmacol Exp Ther** 1971; 178(3): 562-564.
- [12] Nolph KD, Ghods AJ, Van Stone J, Brown PA. The effects of intraperitoneal vasodilators on peritoneal clearances. **Trans Am Soc Artif Intern Organs** 1976; 22: 586-594.

- [13] Hirszel P, Lameire N, Bogaert M. Pharmacologic alterations of peritoneal transport rates and pharmacokinetics of the peritoneum. In: Gokal R, Nolph K, eds. **The Textbook of Peritoneal Dialysis**. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994: 161-232.
- [14] Wideroe TE, Dahl KJ, Smeby LC, Balstad T, Cruischank-Flakne S, Folling I, et al. Pharmacokinetics of transperitoneal insulin transport. **Nephron** 1996; 74(2): 283-290.
- [15] White R, Granger DN. The peritoneal microcirculation in peritoneal dialysis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, eds. **Textbook of peritoneal dialysis**, 2nd edition. Great Britain: Kluwer Academic Publishers 2000: 107-134.
- [16] Krediet RT. The physiology of peritoneal solute transport and ultrafiltration. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, eds. **Textbook of peritoneal dialysis**, 2nd edition. Great Britain: Kluwer Academic Publishers 2000: 135-172.
- [17] Ronco C. Limitations of peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1996; 56: 69-74.
- [18] Ronco C, Brendolan A, La Greca G. The peritoneal dialysis system. **Nephrol Dial Transplant** 1998; 13(6): 94-99.
- [19] Mactier RA, Khanna R. Peritoneal lymphatics. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, eds. **Textbook of peritoneal dialysis**, 2nd edition. Great Britain: Kluwer Academic Publishers 2000: 173-192.
- [20] Hruza Z. Connective tissue. In: Kaley G, Altura BM, eds. **Microcirculation**; University Park Press, 1977: 167-183.
- [21] Gotloib L, Shostack A, Jaichenko J. Ruthenium-red-stained anionic charges of rat and mice mesothelial cells and basal lamina: the peritoneum is a negatively charged dialyzing membrane. **Nephron** 1988; 48(1): 65-70.
- [22] Baradi AF, Rao SN. A scanning electron microscope study of mouse peritoneal mesothelium. **Tissue Cell** 1976; 8(1): 159-62.
- [23] Whitaker D, Papadimitriou JM, Walters MN. The mesothelium and its reactions: a review. **Crit Rev Toxicol** 1982; 10(2): 81-144.
- [24] Di Paolo N, Sacchi G, De Mia M, Gaggiotti E, Capotondo L, Rossi P, et al. Morphology of the peritoneal membrane during continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Nephron** 1986; 44(3): 204-211.
- [25] Gotloib L, Mines M, Garmizo AL, Vaarka I. Hemodynamic effects of increasing intraabdominal pressure in peritoneal dialysis. **Perit Dial Bull** 1981; 1: 41-42.

- [26] Flessner MF, Schwab A. Pressure threshold for fluid loss from the peritoneal cavity. **Am J Physiol** 1996; 270: 377-390.
- [27] Haar JL, Ackerman GA. A phase and electron microscopic study of vasculogenesis and erythropoiesis in the yolk sac of the mouse. **Anat Rec** 1971; 170(2): 199-223.
- [28] Flessner MF. The importance of the interstitium in peritoneal transport. **Perit Dial Int** 1996; 16(1): 76-79.
- [29] Guyton AC. A concept of negative interstitial pressure based on pressures in implanted perforated capsules. **Circ Res** 1963; 12: 399-414.
- [30] Kondo T, Takeuchi K, Doi Y, Yonemura S, Nagata S, Tsukita S. ERM (ezrin/radixin/moesin)-based molecular mechanism of microvillar breakdown at an early stage of apoptosis. **J Cell Biol** 1997; 139(3): 749-58.
- [31] Bonelli G, Sacchi MC, Barbiero G, Duranti F, Goglio G, Verdun di Cantogno L, et al. Apoptosis of L929 cells by etoposide: a quantitative and kinetic approach. **Exp Cell Res** 1996; 228(2): 292-305.
- [32] Boe R, Gjertsen BT, Doskeland SO, Vintermyr OK. 8-Chloro-cAMP induces apoptotic cell death in a human mammary carcinoma cell (MCF-7) line. **Br J Cancer** 1995; 72(5): 1151-1159.
- [33] Gotloib L, Bar Sella P, Jaichenko J, Shustack A. Ruthenium-red-stained polyanionic fixed charges in peritoneal microvessels. **Nephron** 1987; 47(1): 22-28.
- [34] Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M, Newman GR, et al. Peritoneal Biopsy Study Group. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. **J Am Soc Nephrol** 2002; 13(2): 470-479.
- [35] Dobbie JW. Peritoneal ultrastructure and changes with continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1993; 13(2): 585-587.
- [36] Dobbie JW. Morphology of the peritoneum in CAPD. **Blood Purif** 1989; 7(2): 74-85.
- [37] Hjelle JT, Miller-Hjelle MA, Dobbie JW. The biology of the mesothelium during peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1995; 15(7): 13-22.
- [38] Dobbie JW, Lloyd JK, Gall CA. Categorization of ultrastructural changes in peritoneal mesothelium, stroma and blood vessels in uremia and CAPD patients. **Adv Perit Dial** 1990; 6: 3-12.

- [39] Dobbie JW, Zaki M, Wilson L. Ultrastructural studies on the peritoneum with special reference to chronic ambulatory peritoneal dialysis. **Scott Med J** 1981; 26(3): 213-223.
- [40] Von Recklinghausen FT, Zur Fettresorption. **Arch Pathol Anat Physiol** 1863; 26: 172-8.
- [41] Davies SJ. Monitoring of long-term peritoneal membrane function. **Perit Dial Int** 2001; 21(2): 225-230.
- [42] Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? **Kidney Int** 1998; 54(6): 2207-2217.
- [43] Heimbürger O, Wang T, Lindholm B. Alterations in water and solute transport with time on Peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1999; 19(2): 83-90.
- [44] Selgas R, Fernandez-Reyes MJ, Bosque E, Bajo MA, Borrego F, Jimenez C, et al. Functional longevity of the human peritoneum: how long is continuous peritoneal dialysis possible? Results of a prospective medium long-term study. **Am J Kidney Dis** 1994; 23(1): 64-73.
- [45] Lo WK, Brendolan A, Prowant BF, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ, et al. Changes in the peritoneal equilibration test in selected chronic peritoneal dialysis patients. **J Am Soc Nephrol** 1994; 4(7): 1466-1474.
- [46] Davies SJ, Bryan L, Phillips L and Russell GI. Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis **Nephrol Dial Transplant** 1996; 11: 498-506.
- [47] Yoshino A, Honda M, Fukuda M, Araki Y, Hataya H, Sakazume S, et al. Changes in peritoneal equilibration test values during long-term peritoneal dialysis in peritonitis free children. **Perit Dial Int** 2001; 21(2): 180-185.
- [48] Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. **J Am Soc Nephrol** 2001; 12(5):1046-1051.
- [49] Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Page D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. **J Am Soc Nephrol** 1998; 9(7): 1285-1292.
- [50] Devuyst O. New insights in the molecular mechanisms regulating peritoneal permeability. **Nephrol Dial Transplant** 2002; 17(4): 548-551.

- [51] Mortier S, DeVriese AS, Lameire N. Recent concepts in the molecular biology of the peritoneal membrane implications for more biocompatible dialysis solutions. **Blood Purif** 2003; 21:14–23.
- [52] Williams GT. Peritoneal Biopsy Study Group. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. **J Am Soc Nephrol** 2002; 13: 470–479.
- [53] Williams JD, Craig KJ, von Ruhland C, Topley N, Williams G, for the Biopsy Registry Study Group. The natural course of peritoneal membrane biology during peritoneal dialysis. **Kidney Int** 2003; 64(88): 43-49.
- [54] Albrektsen GE, Wideroe TE, Nilsen TI, Romundstad P, Radtke M, Hallan S, Aasarod K, Oien C, Laegreid IK. Transperitoneal Water transport before, during, and after episodes with infectious Peritonitis in patients treated with CAPD. **Am J Kidney Dis** 2004; 43: 485–491.
- [55] Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI. Impact of peritoneal membrane function on long-term clinical outcome in peritoneal dialysis patients. **Perit Dial Int** 1999; 19 [Suppl2]: S91–S94.
- [56] Breborowicz A, Oreopoulos DG. Physiological approaches to increase biocompatibility of peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1995; 15(7):S76-85.
- [57] Heimbürger O, Waniewski J, Weryński A, Lindholm B. A quantitative description of solute and fluid transport during peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1992; 41: 1320-1332.
- [58] Tzamaloukas AH. Peritoneal toxicities of hypertonic dextrose dialysate. **Adv Perit Dial** 1999; 15:217-221.
- [59] Mortier S, De Vriese AnS, Lameire N. Recent concepts in the molecular biology of the peritoneal membrane implications for more biocompatibility dialysis solutions. **Blood Purif** 2003; 21:14-23.
- [60] Jorres A, Bender TO, Witowski J. Glucose degradation products and the peritoneal mesothelium. **Perit Dial Int** 2000; 20(5): S19-22.
- [61] Chan TM, Yung S. Studying the effects of new peritoneal dialysis solutions on the peritoneum. **Perit Dial Int** 2007; 27(2): S87-893.
- [62] Mortier S, De Vriese AnS, Lameire N. Recent concepts in the molecular biology of the peritoneal membrane implications for more biocompatibility dialysis solutions. **Blood Puri** 2003; 21: 14-23.

- [63] Jorres A, Bender TO, Witowski J. Glucose degradation products and the peritoneal mesothelium. **Perit Dial Int** 2000; 20 (Suppl 5) :S19-22.
- [64] Nakayama M, Kawaguchi Y, Yamada K, Hasekawa T, Takazoe K, Katoh N, et al. Immunohistochemical detection of advanced glycosylation end-products in the peritoneum and its possible pathophysiological role in CAPD. **Kidney Int** 1997; 51: 182-186.
- [65] Dobbie JW, Lloyd JK, Gall CA. Categorization of ultrastructural changes in peritoneal mesothelium, stroma and blood vessels in uremia and CAPD patients. **Adv aperit Dial** 1990; 6: 3-12.
- [66] Honda K, Nitta K, Horita S, Yumura W, Nihei H, Nagai R, et al. Accumulation of advanced glycation end products in the peritoneal vasculature of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with low ultrafiltration. **Nephrol Dial Transplant** 1999; 14: 1541-1549.
- [67] Andreas Fusshoeller. Histomorphological and functional changes of the peritoneal membrane during longterm peritoneal dialysis. **Pediatr Nephrol.**2008; 23: 19–25.
- [68] Davies SJ, Brown B, Bryan J, Russell GI. Clinical evaluation of the peritoneal equilibration test: a population-based study. **Nephrol Dial Transplant** 1993; 8(1): 64-70.
- [69] Pannekeet MM, Imholz AL, Struijk DG, Koomen GC, Langedijk MJ, Schouten N, et al. The standard peritoneal permeability analysis: a tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. **Kidney Int** 1995; 48(3): 866-875.
- [70] Haraldsson B. Assessing the peritoneal dialysis capacities of individual patients. **Kidney Int** 1995; 47(4): 1187-1198.
- [71] Davies SJ. Peritoneal solute transport--we know it is important, but what is it? **Nephrol Dial Transplant** 2000; 15(8): 1120-1123.
- [72] Yanamoto T, Izumotani T, Otoshi T, Kim M. Morphological study of mesothelial cells in CAPD effluent and their clinical significance. **Am J Kidney Dis** 1998; 32(6): 946-952.
- [73] Boulanger E, Wautier MP, Gane P, Mariette C, Devuyst O, Wautier JL. The triggering of human peritoneal mesothelial cell apoptosis and oncosis by glucose and glycoxydation products. **Nephrol Dial Transplant** 2004; 19(9): 2208-2216.
- [74] Kanjanabuch T, Siribamrungwong M, Khunprakant R, Kanjanabuch S, Jeungsmarn P, et al. Overnight mesothelial cell exfoliation: A magic tool for predicting future ultrafiltration failure in CAPD patients. **Perit Dial Int** 2008; 28 (3):107-113.

- [75] Ho-Dac Pannekeet MM. Peritoneal fluid markers of mesothelial cells. **Adv Renal Replace Ther.** 1998; 5(3): 205-211.
- [76] Visser CE, Brouwer-Steenbergen JJ, Betjes MG, Kooman GC, Beelen RH, et al. Cancer Antigen-125: a bulk marker for the mesothelial mass in stable peritoneal dialysis. **Nephrol Dial Transplant.** 1995; 10(1): 64-69.
- [77] Fubholler A, Nieden ZS, Grabensee B, Plum J. Peritoneal Fluid and Solute Transport Influence of Treatment Time, Peritoneal Dialysis Modality, and Peritonitis Incidence. *J Am Soc Nephro* 2002; 13: 1055–1060.
- [78] Fusshoeller A, Baehr J, Tiemann B, Grabensee B, Plum J. Biocompatibility parameters in in-vitro simulated automated versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Clinical Nephrology** 2005; 64: 214-220.
- [79] Nolph KD, Miller F, Rubin J, Popovich R. New directions in peritoneal dialysis concepts and applications. **Kidney Int Suppl** 1980; 10: 111-116.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CURRICULUM VITAE

NAME: Nopadol puttipittayathorn

DATE OF BIRTH: Dec 18, 1974

PLACE OF BIRTH: Bangkok, Thailand

MARRITAL STATUS: Married

PRESENT POSITION: Fellow, Division of Nephrology, Department of Medicine,

King Chulalongkorn Memorial Hospital

OFFICE ADDRESS: Division of Nephrology, Department of Medicine,

King Chulalongkorn Memorial Hospital

Rama IV Road, Pathumwan Bangkok 10330, THAILAND

EDUCATIONS AND PREVIOUS APPOINTMENTS:

1990-1992 High School Student, The Prince Royal's College, Chiangmai, Thailand

1992-1998 Medical Student, Faculty of Medicine, Chiangmai University, Chiangmai,
Thailand

2002-2004 Residency Training in Internal Medicine, Chiangmai University,
Chiangmai, Thailand

2007-2008 Fellow in Nephrology, Department of Medicine

King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand