บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคไตวายเรื้อรัง หมายถึง โรคที่มีการทำงานของไตบกพร่องเป็นเวลานาน ซึ่งการทำงานของไตไม่สามารถกลับคืนสู่สภาพปกติได้ และถึงแม้แก้ไขสาเหตุที่ทำให้เกิดการทำลายไตในระยะแรกแล้ว การเสื่อมของไตจะยังคงดำเนินต่อไป จนในที่สุดเกิดเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage renal disease) การวินิจฉัยโรคไตวายเรื้อรัง [1]อาศัยเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ คือ

1. มีภาวะ azotemia ติดต่อกันนานเกิน 3 เดือน
2. ขนาดของไตทั้งสองข้างเล็กกว่าปกติ
3. ตรวจพบ renal osteodystrophy
4. ตรวจปัสสาวะพบ broad cast คือ ความกว้างของ cast มากกว่าความยาวของเม็ดเลือดขาว 3 ตัวเรียงต่อกัน

การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวซึ่งพบในโรคไตวายเรื้อรังเป็นผลจากมีการปรับตัว (compensation) ของ ท่อไต (renal tubule)ทำให้มี การหนาตัวของท่อไต (tubular hypertrophy) และมี tubular dilatation ตามมา ตลอดจนการมี พังผืดเกิดขึ้นบริเวณรอบๆท่อไต (interstitial fibrosis)

นอกจากเกณฑ์การวินิจฉัยข้างต้นแล้ว หลักฐานอื่นๆ ซึ่งบ่งว่าน่าจะเป็นโรคไตวายเรื้อรัง เช่น การตรวจพบระดับ carbamylated hemoglobin[2] มีค่าสูง , การมีอาการของ uremia มานานเกิน 3 เดือน หรือการตรวจพบภาวะซีดที่ไม่มีสาเหตุอื่นอธิบายร่วมกับการตรวจพบ azotemia อย่างไรก็ตาม อาการของ uremia มักไม่มีลักษณะเฉพาะจึงนำมาใช้เป็นเกณฑ์ได้ยาก สำหรับการตรวจพบภาวะซีดอาจไม่สามารถใช้
บอกได้แน่นอนว่า เป็นโรคไตวายเรื้อรัง เพราะในโรคไตวายเฉียบพลันที่มีการดำเนินโรคนานพอก็อาจพบภาวะซีดร่วมด้วยได้เช่นกัน การตรวจ carbamylated hemoglobin มีขั้นตอนยุ่งยาก จึงยังไม่มีการใช้แพร่หลาย

อาจใช้เกณฑ์การวินิจฉัย 4 ข้อข้างต้นได้เมื่อการทำงานของไตบกพร่องมากและเป็นเวลานานพอสมควรแล้ว แต่ไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคไตวายเรื้อรังในระยะแรกๆ ได้ ถ้าสามารถวินิจฉัยพบโรคไตวายเรื้อรังได้ตั้งแต่เริ่มเป็นก็จะยิ่งเป็นประโยชน์ในด้านการรักษา เนื่องจาก โรคไตวายเรื้อรังในระยะเริ่มต้น

มักไม่มีอาการผิดปกติ จึงไม่สามารถใช้อาการหรืออาการแสดงอื่นใดมาเป็นเกณฑ์วินิจฉัยได้เลย สิ่งที่มีประโยชน์ในการค้นหาผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะแรก คือ การตรวจวัดการทำงานของไต โดยวิธีวัด glomeru-lar filtration rate (GFR) และการตรวจหาโปรตีนในปัสสาวะ

สาเหตุของโรคไตวายเรื้อรัง [3]

พบสาเหตุที่บ่อยที่สุดของโรคไตวายเรื้อรัง คือ เบาหวาน (ประมาณร้อยละ 30) พบสาเหตุอื่นรองลงมา ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (ประมาณร้อยละ 25), ไตอักเสบเรื้อรัง (chronic glomerulonephritis)(ประมาณร้อยละ 20) และ โรคถุงน้ำในไต (polycystic kidney disease) (ประมาณร้อยละ 4) อีกประมาณร้อยละ 20 เป็นโรคของระบบทางเดินปัสสาวะอื่นๆ

ระยะของโรคไตวายเรื้อรัง

สามารถแบ่งระยะของโรคไตวายเรื้อรังออกได้เป็น 4 ระยะ ตามความรุนแรงของโรค ดังนี้

1 ระยะที่มี renal reserve ลดลง

ระยะนี้ผู้ป่วยยังไม่มีอาการผิดปกติ ค่าซีรั่มครีอะตินีน จะสูงกว่าปกติเล็กน้อย คือ อยู่ระหว่าง 1.5 - 2 มิลลิกรัม./เดซิลิตร ค่า การขจัดครีอะตินีน (creatinine clearance)ประมาณ 40-50 มล./นาที แต่มักพบมีโปรตีนในปัสสาวะเพิ่มขึ้นกว่าเกณฑ์ปกติแล้ว

2 ระยะ chronic renal insufficiency

อาจเริ่มมีอาการผิดปกติ คือ ปัสสาวะกลางคืน ความดันโลหิตสูง หรือบางรายยังคงไม่มีอาการเช่นเดิม ซีรั่มครีอะตินีน ประมาณ 2-4 มิลลิกรัม./เดซิลิตร ค่าการขจัดครีอะตินีน ประมาณ 20-40 มล./นาที

3 ระยะ renal failure

มีอาการปัสสาวะกลางคืนทุกราย อ่อนเพลีย เหนื่อยง่ายเนื่องจากมีภาวะซีด ความดันโลหิตสูง ค่าซีรั่มครีอะตินีน ประมาณ 4-8 มิลลิกรัม./เดซิลิตร CCr ประมาณ 10-20 มล./นาที

4 ระยะสุดท้าย (end stage) หรือ uremia

มีอาการผิดปกติตามระบบต่างๆ ชัดเจน ที่พบบ่อย คือ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ซึมลง เป็นต้น ระยะนี้ ซีรั่มครีอะตินีน มากกว่า 8 มก./ดล. ค่า CCr น้อยกว่า 10 มล./นาที

โรคไตแต่ละชนิดมีการดำเนินของโรคไตวายจากระยะที่ 1 ถึงระยะที่ 4 แตกต่างกัน โรคไตวายเรื้อรังจาก chronic glomerulonephritis มีอัตราการลดลงของ GFR ประมาณ 3-6 มล./นาที/ปี โรคไตวายเรื้อรังจากเบาหวาน (diabetic nephropathy) มีอัตราการลดลงของ GFR เร็วกว่า คือ ประมาณ 6-10 มล./นาที/ปี กลุ่ม chronic glomerulonephritis ถ้าเริ่มต้นด้วยซีรั่ม creatinine 5 มก./ดล. จะใช้เวลาประมาณ 10-15 เดือนกว่าจะถึงโรคไตระยะสุดท้าย ในขณะที่กลุ่มโรคไตจากเบาหวานจะใช้เวลาเพียงประมาณ 6-12 เดือน

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด uremic syndrome [4,5]

ไตทำหน้าที่สำคัญ 3 ประการ คือ

1. Excretory function ได้แก่ การขับของเสีย (waste products) ซึ่งเกิดจาก metabolism ของร่างกายออกทางปัสสาวะ เช่น urea, creatinine, กรด เป็นต้น

2. Regulatory function ได้แก่ การควบคุมสมดุลต่างๆ ของร่างกาย เช่น สมดุลน้ำ, เกลือแร่, ความเป็นกรดด่าง ซึ่งไตอาศัยหน้าที่ส่วนแรกช่วยควบคุมสมดุลด้วย

3. Synthetic function ไตสังเคราะห์ active form ของ vitamin D, ฮอร์โมน erythropoietin, mediators และ growth factors ต่างๆ

ในโรคไตวายเรื้อรังเมื่อการทำงานของไตบกพร่อง หน้าที่ต่างๆ ของไตจะลดลง หน้าที่บางอย่างจะลดลงเมื่อการทำงานของไตบกพร่องไปไม่มากนัก หน้าที่บางอย่างจะลดลงเมื่อการทำงานของไตเสียไปมาก แล้ว เรียกกลุ่มอาการและอาการแสดงซึ่งเกิดจากไตทำงานน้อยมากนี้ว่า uremic syndrome และเรียกภาวะของร่างกายในขณะไตไม่ทำงาน หรือทำงานน้อยว่าภาวะ uremia เชื่อว่าพยาธิสรีรวิทยาของ uremic syndrome เกี่ยวข้องกับปัจจัยต่างๆ ดังนี้ คือ

1 Uremic toxins

ในโรคไตวายเรื้อรังเกิดการสะสมของ uremic toxins ทำให้เกิดพิษต่อร่างกาย ปัจจุบันพบว่ามีหลายตัวดังแสดงในตารางที่ 1-1

ตารางที่ 1-1 แสดง uremic toxins ชนิดต่างๆ

Urea	Pyridine derivatives
Phenols	Guanidino compounds
Indoles	β_2-Microglobulin
Skatoles	Aliphatic amines
Hormones	Hippurate esters
Polyamines	Middle molecules
Trace elements	Aromatic amines
Serum proteinases	Uric acid
Myoinositol/polyols	Benzoic acid

2 ความผิดปกติของระดับฮอร์โมนในร่างกาย

ได้แก่ การที่มีฮอร์โมนบางตัวมากเกินไป หรือฮอร์โมนบางตัวน้อยไปดังแสดงในตารางที่ 1-2

ตารางที่ 1-2 ความผิดปกติของระดับฮอร์โมนในร่างกายใน uremic syndrome

ฮอร์โมนที่ขาด	ฮอร์โมนที่เกิน
Erythropoietin	Parathyroid hormone
1,25-$(OH)_2$-vitamin D	Prolactin
Testosterone	Growth hormone
Follicle-stimulating hormone	Glucagon
Insulin	Luteinizing hormone

อาการแสดงทางคลินิกของ uremic syndrome

อาการแสดงทางคลินิกของ uremic syndrome ประกอบด้วยอาการของระบบต่างๆ หลายระบบ ในโรคไตวายเรื้อรังแต่ละรายอาจมีความแตกต่างกันในด้านอาการแสดง ขึ้นกับปัจจัย

หลายประการ เช่น ขึ้นกับระยะเวลาการเสียหน้าที่ของไตว่าเกิดขึ้นเร็วหรือช้า ถ้าเกิดขึ้นเร็วอาการบางอย่างก็มักเด่นชัด เช่น อาการทางสมอง, คลื่นไส้อาเจียน เป็นต้น, ขึ้นกับระดับของของเสียในร่างกาย ถ้าระดับของเสียยิ่งสูงมากอาการก็จะเด่นชัด และยังขึ้นกับตัวผู้ป่วยด้วยว่า มีสภาพเป็นอย่างไร เช่น ถ้าผู้ป่วยมีอายุมาก อาการทางสมองก็เกิดได้เร็ว

เมื่อผู้ป่วยมีอาการดังกล่าวเกิดขึ้น แพทย์จะให้การรักษาโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หรือ โดยการฟอกของเสียผ่านทางหน้าท้อง ซึ่งต่อไปนี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะการฟอกเลือดโดยใช้เครื่องไตเทียมเท่านั้น

การรักษาผู้ป่วยไตวายโดยการฟอกเลือด

การฟอกเลือดโดยใช้เครื่องไตเทียมมีการพัฒนา ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1861 โดย Thomas Graham ได้แสดงให้เห็นว่า[6,7] แผ่นเปลือกของพืชบางชนิดมีคุณสมบัติยอมให้น้ำหรือสารที่มีขนาดเล็กผ่านได้ แต่สารที่มีขนาดใหญ่ไม่สามารถผ่านได้ (คล้ายแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรอง) เมื่อนำแผ่นเปลือกของพืชชนิดนี้ไปหุ้มห่วงกลวงเพื่อให้มีลักษณะเป็นกระบอก แล้วใส่สารละลายที่มี crystalloid substance (เป็นสารโมเลกุลเล็ก เช่น sodium) และ colloid substance (เป็นสารโมเลกุลใหญ่ เช่น โปรตีน) ลงไปในกระบอก เมื่อนำกระบอกนี้ไปลอยน้ำ จะพบว่า crystalloid substance เท่านั้นที่แพร่กระจายจากสารละลายภายในกระบอกออกมาสู่น้ำด้านนอกได้ ส่วน colloid substance ไม่สามารถออกมาได้ Thomas Graham จึงเรียกปรากฏการณ์เช่นนี้ว่า dialysis ดังนั้นจึงถือว่า Thomas Graham คือ บิดาแห่ง modern dialysis หลังจากนั้นจึงมีการคิดค้นและพัฒนาวิธีการฟอกเลือดขึ้นมา สามารถเข้าใจขบวนการต่างๆของการฟอกเลือดได้ชัดเจนขึ้น รวมทั้งสามารถคำนวณหาการเคลื่อนที่ของสารต่างๆที่เกิดขึ้นในระหว่างการฟอกเลือดได้ดีขึ้น

2. นิยามของคำในขบวนการฟอกเลือด[8-11]

1. Dialysis

คือ ขบวนการแลกเปลี่ยนน้ำและสารตัวละลาย (solute) ที่อยู่ในสารละลาย (solvent) 2 ชนิดที่แยกจากกันด้วยแผ่น semipermeable membrane ซึ่งเป็นแผ่นกรองที่มีรูเล็กๆ มากมาย และยอมให้น้ำหรือ solute ที่มีโมเลกุลขนาดเล็กกว่ารูของแผ่น semipermeable membrane ซึมผ่านไปได้ เช่น urea , creatinine เป็นต้น แต่ solute ที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่กว่ารูของแผ่นกรองจะ

ซึมผ่านไม่ได้ เช่น เม็ดเลือดแดง albumin ในเลือด เป็นต้น ขบวนการ dialysis จะประกอบด้วย 2 ขบวนการ คือ ขบวนการซึม (diffusion) และขบวนการพา (convection)

2.Diffusion

คือ ขบวนการเคลื่อนที่ของ solute จากสารละลาย A ซึมผ่าน semipermeable membrane ไปยังสารละลายที่อยู่อีกด้านของแผ่นกรอง โดยอาศัยความแตกต่างของความเข้มข้นของ solute ในสารละลายทั้ง 2 ข้างของแผ่นกรองเป็นหลัก คือ solute จากสารละลายความเข้มข้นสูงจะซึมผ่านแผ่น semipermeable membrane ไปยังสารละลายที่มีความเข้มข้นต่ำกว่า ขบวนการนี้จะไม่มีการเคลื่อนที่ของน้ำแต่เป็นการเคลื่อนที่ของ solute เป็นหลัก ตัวอย่างเช่น น้ำในแก้วที่ถูกแบ่งเป็น 2 ส่วนด้วยผ้าขาวบางซึ่งยอมให้สีน้ำหมึกผ่านได้สะดวก เมื่อเราผสมสีน้ำหมึก (solute) ลงในน้ำด้านขวา ความเข้มข้นของสีน้ำหมึกน้ำด้านขวาจะสูงกว่าน้ำด้านซ้าย ดังนั้นจึงเกิดขบวนการ diffusion ทำให้สีน้ำหมึกจากน้ำด้านขวาซึมผ่านผ้าขาวบางมายังน้ำด้านซ้าย ทำให้น้ำด้านซ้ายมีสีน้ำหมึกมากขึ้นเรื่อยๆ จนมีความเข้มข้นเท่ากับน้ำด้านขวา ขบวนการ diffusion ก็จะหยุดลง ดังนั้นขบวนการ diffusion จะเป็นการเคลื่อนที่ของ solute เพียงอย่างเดียว โดยไม่ได้คำนึงถึงการเคลื่อนที่ของตัวทำละลาย(solvent)

3. Convection

คือ ขบวนการเคลื่อนที่ของสารละลาย A ผ่านแผ่น semipermeable membrane ไปยังสารละลาย B ที่อยู่อีกด้านของแผ่นกรอง โดยการเพิ่มแรงดัน (positive pressure) ในด้านสารละลาย A ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของสารละลาย A ผ่านแผ่นกรองไปยังด้าน B ได้ หรืออาจเกิดจากการเพิ่มแรงดึงดูด (negative pressure) ในด้านสารละลาย B ทำให้สารละลาย A ถูกดึงดูดให้เคลื่อนที่ผ่านแผ่นกรองไปยังด้าน B ขบวนการ convection จะทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของสารละลาย (solvent) เป็นหลัก อาจเรียกการเคลื่อนที่ของ solvent อีกชื่อหนึ่งว่า ultrafiltration ส่วน solute ที่ละลายอยู่ในสารละลาย A จะถูกพาออกมาด้วยตามการเคลื่อนที่ของสารละลาย solute คล้ายถูกลากจูงไปตาม solvent จึงเรียกการเคลื่อนที่ของ solute ดังกล่าวว่า solvent drag โดย solute ที่ตามออกมากับสารละลายต้องมีขนาดโมเลกุลเล็กกว่ารูของแผ่นกรอง แต่ถ้า solute มีขนาดโมเลกุลใหญ่กว่ารูของแผ่นกรอง จะไม่สามารถผ่านแผ่นกรองมาด้าน B ได้ ตัวอย่างเช่น น้ำในแก้วที่ถูกแบ่งเป็น 2 ส่วนด้วยผ้าขาวบาง เมื่อเราผสมสีน้ำหมึกลงด้านขวา จะเกิดขบวนการ diffusion ทำให้สีน้ำหมึกเคลื่อนไปยังด้านซ้ายจนมีความเข้มข้นเท่ากับด้านซ้ายจึงหยุดขบวนการ diffusion เมื่อเราเพิ่มแรงดัน (positive pressure) กดลงสารละลายด้านขวา จะทำให้สารละลายด้านขวาเคลื่อนย้ายไปยังด้านซ้ายทำให้ปริมาณสารละลายด้านขวาลดลงและด้านซ้ายเพิ่มขึ้นจน

แรงดันทั้ง 2 ข้างเท่ากัน ขบวนการ convection จึงหยุด ส่วนสีน้ำหมึกซึ่งสามารถซึมผ่านผ้าขาวบางมาได้ก็จะเคลื่อนที่ตามการไหลของสารละลายในความเข้มข้นเท่าเดิม ดังนั้นขบวนการ convection จะเน้นถึงการเคลื่อนที่ของ solvent (ultrafiltration) เป็นหลัก โดยมีการเคลื่อนที่ของ solute ตามออกมากับสารละลาย (solvent drag) เป็นผลพลอยได้

4.Hydrostatic pressure

คือ แรงดันที่อยู่ในสารละลายทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของสารละลายนั้นไปตามทิศทางของแรงดันนั้นๆ (positive pressure) ในขณะเดียวกันถ้าเราปรับแรงดันในสารละลายให้ลดต่ำกว่าสูญ (negative pressure) จะมีลักษณะคล้ายแรงดึงที่อยู่ในสารละลาย ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของสารละลายมีทิศทางเข้าหาแรงดึงนี้ ทำให้สารละลายจากด้านอื่นๆวิ่งเข้าหาสารละลายนี้

5. Osmotic pressure

คือ แรงดึงจากตัวถูกละลาย(solute) (เป็น negative pressure) ที่อยู่ในสารละลายทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของสารมีทิศทางเข้าหาแรงดึงนี้ ทำให้สารละลายจากด้านอื่นๆ วิ่งเข้าหาสารละลายนี้ แต่ osmotic pressure ไม่ได้เป็นแรงดึงที่เกิดจากการปรับแรงดันเหมือน Hydrostatic pressure แต่เป็นแรงดึงที่เกิดจาก ตัวถูกละลาย ที่มีคุณสมบัติดึงน้ำเข้ามาหาตัวมันได้ คือ มีลักษณะคล้ายฟองน้ำที่สามารถดูดน้ำเข้าไปในตัวมันได้ เป็นต้น ตัวถูกละลาย ดังกล่าวนี้มักมีโมเลกุลขนาดใหญ่และเคลื่อนที่ช้ากว่าน้ำมาก เมื่อเติมตัวถูกละลาย นี้ลงไปในสารละลายด้าน A ของแผ่น semipermeable membrane ในขณะที่ด้าน B ไม่ได้ใส่ ตัวถูกละลาย ดังกล่าวนี้ ทำให้เกิดแรงดึง osmotic pressure ในด้าน A สูงขึ้นจึงมีการเคลื่อนที่ของน้ำจากด้าน B มายังด้าน A ได้ เพราะน้ำเคลื่อนจากด้านที่มี osmotic pressure ต่ำไปยังด้าน osmotic pressure สูงกว่า ทำให้น้ำด้าน B ลดลงและน้ำในด้าน A เพิ่มขึ้นและเจือจางตัวถูกละลาย ในด้าน A มีผลทำให้แรงดึง osmotic pressure ลดลงเรื่อยๆ จนกระทั่งแรงosmotic pressure ของสารละลายทั้ง 2 ข้างเท่ากัน การเคลื่อนที่ของน้ำจึงหยุดลง

6.Hemodialysis (การฟอกเลือด)

คือ ขบวนการนำเลือดของผู้ป่วยที่ประกอบด้วยน้ำและมีสารต่างๆ ละลายอยู่ เช่น urea , creatinine เป็นต้น โดยเลือดที่ออกมาจากเส้นเลือดของผู้ป่วยจะผ่านตัวกรอง (hemodialyzer) เพื่อแลกเปลี่ยนน้ำและสารต่างๆที่ละลายอยู่ในเลือดกับน้ำยา hemodialysis solution โดยเลือดของผู้ป่วยจะอยู่เฉพาะในส่วน blood compartment (เรียกว่า ด้านเลือด) และน้ำยา hemodialysis solution จะอยู่รอบๆ blood compartment ไม่ได้ปะปนกับเลือดของผู้ป่วยโดยตรง

(เรียกว่า ด้านน้ำยา hemodialysis solution) โดยทั้งส่วนเลือดและส่วนน้ำยา hemodialysis solution จะแยกออกจากกันด้วยแผ่น semipermeable membrane ที่อยู่ในตัวกรอง

ขบวนการ hemodialysis จะอาศัยขบวนการ diffusion (เพื่อขจัดของเสียต่างๆในเลือดที่มีขนาดโมเลกุลเล็กกว่ารูของแผ่น semipermeable membrane ออกมาสู่น้ำยา hemodialysis solution) ร่วมกับขบวนการ convection (เพื่อขจัดปริมาณน้ำในเลือดออกมาสู่น้ำยา hemodialysis solution)

7. Hemofiltration

คือ ขบวนการนำเลือดของผู้ป่วยที่ประกอบด้วยน้ำและมีสารต่างๆละลายอยู่ โดยนำเลือดออกมาจากเส้นเลือดของผู้ป่วยผ่านตัวกรอง ในขณะเดียวกันมีการเพิ่มแรงดันในด้านเลือดหรือเพิ่มแรงดึงในด้านน้ำยา hemodialysis solution ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของน้ำจากด้านเลือดออกมาสู่น้ำยา hemodialysis solution โดยเลือดของผู้ป่วยและน้ำยา hemodialysis solution จะแยกออกจากกันด้วยแผ่น semipermeable membrane ที่อยู่ในตัวกรอง ขบวนการ hemofiltration จะอาศัยขบวนการ convection เป็นหลัก เพื่อขจัดปริมาณน้ำในเลือดออกมา ส่วนสารต่างๆ ในเลือดที่มีขนาดโมเลกุลเล็กกว่ารูของแผ่น semipermeable membrane จะเคลื่อนที่ตามออกมากับน้ำด้วย (solvent drag) แต่ปริมาณของ solute ที่ถูกขจัดออกอาจมีปริมาณน้อยกว่าการฟอกเลือดทั่วไปและจะขึ้นกับปริมาณ solvent ที่ถูกขับออกมาด้วย

8.Clearance

คือ ค่าแสดงประสิทธิภาพของไตผู้ป่วยหรือตัวกรอง (dialyzer) ที่สามารถทำให้เลือดที่ไหลผ่านตัวกรองปราศจาก solute ที่ละลายอยู่ (ขจัด solute ออกไป) ใน 1 หน่วยเวลา จะคำนวณค่า clearance ของ solute ชนิดหนึ่งจากสัดส่วนระหว่างปริมาณของ solute ที่ถูกกรองออกจากเลือดในหนึ่งหน่วยเวลาเปรียบเทียบกับความเข้มข้นของ solute นั้นในเลือดก่อนเข้าสู่ตัวกรอง (รายละเอียดของสูตรจะกล่าวภายหลัง) ค่า clearance จะขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น คุณสมบัติของ solute ระดับความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรอง เป็นต้น ตัวอย่างเช่น ที่ความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรองเท่ากับ 200 มิลลิลิตรต่อนาที ตัวกรองชนิดหนึ่งมีค่า urea clearance เท่ากับ 180 มิลลิตรต่อนาที และมี creatinine clearance เท่ากับ 120 มิลลิตรต่อนาที เลือดที่ไหลเข้าสู่ตัวกรองจะมีความเข้มข้นของ solute คือ มีความเข้มข้นของ urea เท่ากับ 120 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร และมีความเข้มข้นของ creatinine เท่ากับ 10 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร แสดงว่าที่ระดับความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรอง 200 มิลลิลิตรต่อนาที ตัวกรองจะสามารถขจัด urea ที่อยู่ในเลือดออกไปได้ 180 มิลลิลิตรต่อนาที ซึ่งหมายถึงว่าภายหลังเลือดผ่านตัวกรองแล้วเลือด

จะเสมือนถูกแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ เลือดส่วนที่หนึ่งเป็นเลือดที่สะอาดปราศจาก urea ละลายอยู่ (ความเข้มข้นของ urea ในเลือดส่วนนี้เท่ากับ 0 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร = blood without solute) เลือดในส่วนที่หนึ่งนี้มีปริมาณถึง 180 มิลลิลิตรต่อนาที และเลือดส่วนที่สอง คือ เลือดที่ไม่เกิดการแลกเปลี่ยนของเสียเลยทำให้มี urea ละลายอยู่เท่าเดิม เลือดในส่วนที่สองนี้มีปริมาณเท่ากับ 200 - 180 = 20 มิลลิลิตรต่อนาที ดังนั้นผลรวมของเลือดที่ออกมา (ทั้งส่วนที่ 1 และ 2) ทำให้ผลรวมของความเข้มข้น urea ลดลงต่ำกว่าเลือดก่อนเข้าสู่ตัวกรอง เช่นเดียวกับ creatinine ในเลือด ที่ความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรองเท่ากับ 200 มิลลิลิตรต่อนาที ตัวกรองจะสามารถขจัด creatinine ที่อยู่ในเลือดออกไปได้ 120 มิลลิลิตรต่อนาที ซึ่งหมายถึงว่าภายหลังเลือดผ่านตัวกรองแล้วเลือดจะเสมือนถูกแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ เลือดส่วนที่หนึ่งเป็นเลือดที่สะอาดปราศจาก creatinine ละลายอยู่ (ความเข้มข้นของ creatinine ในเลือดส่วนนี้เท่ากับ 0 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร = blood without solute) เลือดในส่วนที่หนึ่งนี้มีปริมาณถึง 120 มิลลิลิตรต่อนาที และเลือดส่วนที่สอง คือ เลือดที่ไม่เกิดการแลกเปลี่ยนของเสียเลยทำให้มี creatinine ละลายอยู่เท่าเดิม (ความเข้มข้นของ creatinine ในเลือดส่วนนี้เท่ากับ 10 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร = blood with solute) เลือดในส่วนที่สองนี้มีปริมาณเท่ากับ 200 - 120 = 80 มิลลิลิตรต่อนาที ดังนั้นผลรวมของเลือดที่ออกมา (ทั้งส่วนที่ 1 และ 2) ทำให้ผลรวมของความเข้มข้น creatinine ลดลงต่ำกว่าเลือดก่อนเข้าสู่ตัวกรอง ในลักษณะเดียวกันเมื่อเพิ่มความเร็วของเลือดจาก 200 เป็น 300 มิลลิลิตรต่อนาที ตัวกรองชนิดนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงค่า urea clearance เพิ่มขึ้นจาก 180 เป็น 230 มิลลิตรต่อนาที และมี creatinine clearance เพิ่มขึ้นจาก 120 เป็น 160 มิลลิตรต่อนาที นั้นคือ ค่า clearance ของ solute จะเพิ่มขึ้นเมื่อมีการเพิ่มขึ้นของความเร็วเลือดที่ไหลผ่าน แต่ยังมีปัจจัยต่างๆที่มีผลกระทบต่อค่า clearance ของ solute เหล่านี้ซึ่งจะขอกล่าวถึงต่อไป

3. หลักการของ Hemodialysis[12-15]

ดังได้กล่าวมาแล้วว่า การฟอกเลือด (hemodialysis) จะอาศัยทั้ง 2 ขบวนการ คือ ขบวนการ diffusion (เพื่อขจัดของเสียต่างๆในเลือดออกมาเป็นหลัก) และขบวนการ convection (เพื่อขจัดปริมาณน้ำในเลือดออกมาเป็นหลัก) ซึ่งจะควบคุมน้ำและสารต่างๆ ในร่างกายให้มีปริมาณพอเหมาะกับการทำงานของอวัยวะต่างๆในร่างกาย แต่ขบวนการทั้ง 2 ชนิดนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆที่เข้ามาเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของน้ำและของเสีย ซึ่งจะขอกลาวในรายละเอียดแบ่งเป็น การเคลื่อนที่ของ solute และการเคลื่อนที่ของน้ำในระหว่างการฟอกเลือด

1 การเคลื่อนที่ของ solute (solute transport) ในระหว่างการฟอกเลือด

การเคลื่อนที่ของ solute ระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution ผ่านแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรอง จะอาศัยกลไก 2 อย่าง คือ การเคลื่อนที่ของ solute โดยขบวนการ diffusion เป็นหลัก และเสริมด้วยการเคลื่อนที่ของ solute อีกเล็กน้อยโดยขบวนการ convection (solvent drag) เพื่อให้เกิดความเข้าใจดีขึ้น จำเป็นต้องทราบถึงพื้นฐานของการเคลื่อนที่ของ solute (solute transport) ก่อน คือ

การเคลื่อนที่ของ solute โดยเฉพาะของเสียต่างๆ จากเลือดผ่านแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองไปสู่น้ำยา hemodialysis solution ตามขบวนการ diffusion นั้น จะเป็นตาม Fick's law คือ

$$J = - DA \ (dc/dx) \quad \text{..... สูตร 1}$$

J คือ ปริมาณ solute ที่เคลื่อนที่ไป (flux) หน่วยเป็น มิลลิกรัม/นาที

D คือ คุณสมบัติเฉพาะของแผ่น semipermeable membrane ที่ยอมให้ solute ผ่าน จะมีค่าคงที่ภายใต้อุณหภูมิหนึ่งๆ (diffusivity) หน่วยเป็น ตารางเซ็นติเมตร/วินาที

A คือ พื้นที่ของแผ่น semipermeable membrane ที่เกิดการแลกเปลี่ยนของ solute (unit urea of diffusion) หน่วยเป็น ตารางเซ็นติเมตร

dc คือ ความแตกต่างระหว่างความเข้มข้นของ solute ในเลือดและน้ำยา hemodialysis solute (concentration gradient) หน่วยเป็นมิลลิกรัม /เดซิลิตร.

dx คือ ระยะห่างที่ solute ต้องเคลื่อนที่ไประหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution (diffusivity distance of dialysis) ในขบวนการฟอกเลือด คือ ความหนาของแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองนั้นเอง (หน่วยเป็น เซ็นติเมตร)

เนื่องจากแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองจะมีค่า D (diffusivity) และ dx (diffusivity distance of dialysis) คงที่ ดังนั้นเรากำหนดให้ D/dx = Ko (mass transfer coefficient หรือสัมประสิทธิ์การกรอง หน่วยเป็น cm/min.) ดังนั้นสูตรจะเปลี่ยนเป็น

$$J = - (D/dx) \ A \ dc = - Ko \ A \ dc \quad \text{..... สูตร 2}$$

จากสูตร 2 ถ้าไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดพื้นที่แลกเปลี่ยนของตัวกรอง จะถือว่า A คงที่สำหรับการฟอกเลือดครั้งนั้น ดังนั้นจะพบว่าปริมาณ solute ที่เคลื่อนที่ (J) จากเลือดไปยังน้ำยา hemodialysis solution จะเป็นปฏิภาคโดยตรงต่อ dc คือ ยิ่งมีความแตกต่างของความเข้มข้นของ solute ระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution จะทำให้การเคลื่อนที่ของ solute เร็วขึ้น ดังนั้นถ้าย้ายค่า A จากด้านซ้ายมายังด้านขวา จะได้สูตรเป็นตัวถูกละลายตัวถูกละลายตัวถูกละลาย

$$J/A = - Ko \ dc = - dc/Ro \quad \text{..... สูตร 3}$$

ค่า J/A คือ flux per unit area

Ro คือ ความต้านทานของแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองที่มีต่อการเคลื่อนผ่านของ solute (membrane resistance to solute transport) = 1/Ko ค่า Ro นี้จึงมีหน่วยเป็น นาที/ซม.

ดังนั้นถ้าเราต้องการเพิ่มการเคลื่อนที่ของ solute อีกวิธีหนึ่ง คือ เพิ่มค่า Ko (mass transfer coefficient) หรือลดค่า Ro (membrane resistance to solute transport) โดยค่า Roนี้จะสัมพันธ์กับปัจจัย 2 ประการ คือ ปัจจัยที่หนึ่งความต้านทานการเคลื่อนที่ของ solute ที่เกิดจากคุณสมบัติของแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองเอง เช่น ความหนาของแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรอง ปัจจัยที่สองเกิดจากสารละลายที่ฉาบอยู่บนผิวของ semipermeable membrane ทั้งสองด้าน (unstirred fluid layer) ซึ่งเกิดจากกลไกการไหลของเลือดหรือน้ำยา hemodialysis solution ที่คล้ายกับท่อประปา คือ น้ำประปาจะไหลเร็วที่สุดในส่วนกลางของท่อ และจะช้าลงเรื่อยๆในส่วนริมของท่อ ทำให้บริเวณริมท่อจะมีการหมุนเวียนของสารละลายน้ำน้อยมากหรือหยุดนิ่ง จึงทำหน้าที่คล้ายเป็นฉากกั้นการแลกเปลี่ยนของ solute จากส่วนกลางของท่อ นั่นคือ การเคลื่อนที่ของ solute จากด้านเลือดจำเป็นต้องผ่านสารละลายที่ฉาบอยู่ทางด้านเลือดเป็นชั้นที่หนึ่ง และจะผ่านแผ่น semipermeable membrane เป็นชั้นที่สอง แล้วยังต้องไปผ่านสารละลายที่ฉาบอยู่ด้านน้ำยา hemodialysis solution เป็นชั้นที่สาม ทำให้ระยะทางในการเคลื่อนที่ของ solute ห่างมากขึ้น จึงทำให้การเคลื่อนที่ของ solute จากด้านเลือดมายังด้านน้ำยา hemodialysis solution ช้าลงกว่าที่ควรจะเป็น ซึ่งจะกล่าวรายละเอียดต่อไป

ดังนั้นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเคลื่อนที่ของโมเลกุลของ ตัวถูกละลาย คือ

1 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเคลื่อนที่ของโมเลกุลของ ตัวถูกละลาย ระหว่างการฟอกเลือดตามกลไก diffusion ได้แก่

1.1 ความแตกต่างของความเข้มข้นของ solute ระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution (concentration gradient หรือ dc)

ถ้าความเข้มข้นของตัวถูกละลาย ระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution มีความแตกต่างกัน โมเลกุลของตัวถูกละลาย จะมีโอกาสเคลื่อนที่จากด้านที่มีความเข้มข้นสูงกว่าผ่านแผ่น semipermeable membrane ไปยังด้านที่มีความเข้มข้นต่ำกว่า (ดังตัวอย่างสีน้ำหมึกในขบวนการ diffusion ที่กล่าวมาแล้ว) ดังนั้นถ้าความเข้มข้นของ solute ระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution มีความแตกต่างกันมากขึ้น การเคลื่อนที่ของโมเลกุลของ solute จะมีโอกาสเคลื่อนที่ได้เร็วยิ่งขึ้น เช่น ถ้าเราเติมปริมาณสีน้ำหมึกลงไปด้านขวามาก ๆ จะทำให้ความเข้มข้นของสีน้ำหมึกในด้านขวาต่างกับน้ำทางด้านซ้ายอย่างมาก จะพบว่าการเคลื่อนที่ของสีน้ำหมึกจากด้านขวาไปยังน้ำทางด้านซ้ายจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วกว่าเดิม เช่นเดียวกับกับ

การฟอกเลือด ถ้าสามารถทำให้ความเข้มข้นของ sodium ระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution มีความแตกต่างกันมากโดยลดระดับความเข้มข้นในน้ำยา hemodialysis solution ลงมากๆ โมเลกุลของ sodium จากด้านเลือดจะมีโอกาสเคลื่อนที่ผ่านแผ่น semipermeable membrane ไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution ได้อย่างรวดเร็ว ทำให้ความเข้มข้นของ sodium ในเลือดลดลงอย่างรวดเร็ว

1.2 น้ำหนักโมเลกุลของตัวถูกละลาย (molecular weight) [16-18]

ตัวถูกละลายที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากมักมีมวลมากกว่าและมีขนาดใหญ่กว่า solute ที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อย น้ำหนักโมเลกุลของ ตัวถูกละลาย มีผลต่อการเคลื่อนที่ของโมเลกุลของ solute ได้หลายประการ คือ

1.2.1 ความเร็วของการเคลื่อนที่ของ ตัวถูกละลาย

พบว่าความเร็วของการเคลื่อนที่ของ solute จะเป็นสัดส่วนผกผันกับน้ำหนักโมเลกุล ดังนั้นตัวถูกละลาย ที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยจะมีการเคลื่อนที่ได้ดีกว่า ตัวถูกละลายที่มีน้ำหนักโมเลกุลมาก ดังนั้นของเสียที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อย เช่น urea (น้ำหนักโมเลกุล = 60) จะมีการเคลื่อนที่ผ่านแผ่น semipermeable membrane ได้ดีกว่าตัวถูกละลายที่มีน้ำหนักโมเลกุลมาก เช่น vitamin B12 (น้ำหนักโมเลกุล = 1,355) เป็นต้น

1.2.2 ขนาดของตัวถูกละลาย

ขนาดของตัวถูกละลายจะมีความสัมพันธ์กับน้ำหนักโมเลกุลของตัวถูกละลาย โดย ตัวถูกละลาย ที่มีน้ำหนักมากมักมีขนาดใหญ่ ดังที่ทราบมาแล้วว่าแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองจะมีลักษณะเป็นแผ่นที่มีรูเล็กๆ มากมายที่ยอมให้ตัวถูกละลาย ที่มีขนาดเล็กกว่าผ่านไปได้ แต่ถ้า solute มีขนาดใหญ่จะผ่านรูของแผ่น semipermeable membrane ได้ยากหรือถ้าตัวถูกละลาย มีขนาดใหญ่กว่ารูของแผ่น semipermeable membrane ตัวถูกละลาย นั้นจะไม่สามารถผ่านแผ่น semipermeable membrane ออกไปได้ ตัวอย่างเช่น สีน้ำหมึกในขบวนการ diffusion เมื่อเราเติมสีน้ำหมึกและทรายป่นลงไปในสารละลายด้านขวา จะพบว่าสีน้ำหมึกที่มีขนาดเล็กกว่ารูของผ้าขาวบางจะแพร่กระจายผ่านผ้าขาวบางไปยังสารละลายด้านซ้ายได้สะดวก แต่ทรายป่นที่มีขนาดใหญ่กว่ารูของผ้าขาวบางจะไม่สามารถแพร่กระจายผ่านผ้าขาวบางไปยังสารละลายด้านซ้ายได้เลย เช่นเดียวกับการฟอกเลือด ของเสียที่มีขนาดเล็กกว่ารูของแผ่น semipermeable membrane เช่น urea (น้ำหนักโมเลกุล = 60) จะมีการเคลื่อนที่ผ่านแผ่น semipermeable membrane ได้ ในขณะที่ของเสียที่มีขนาดใหญ่กว่ารูของแผ่น semipermeable membrane เช่น albumin (น้ำหนักโมเลกุล = 69,000) จะมีการเคลื่อนที่ผ่านแผ่น semipermeable membrane ไม่ได้เลย

1.3 ความต้านทานของแผ่น semipermeable membrane ต่อการเคลื่อนที่ของตัวถูกละลาย (membrane resistance to solute transport หรือ Ro)

ดังได้กล่าวมาแล้วว่าการเคลื่อนที่ของตัวถูกละลาย จะดีขึ้นถ้าสามารถลดความต้านทานของแผ่น semipermeable membrane ที่มีผลต่อการเคลื่อนที่ของตัวถูกละลาย จากด้านเลือดไปสู่ด้านน้ำยา hemodialysis solution ซึ่งจะมี 2 ปัจจัยที่มาเกี่ยวข้องกับความต้านทานนี้ คือ

1.3.1 คุณสมบัติของแผ่น semipermeable membrane

แผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองมีการออกแบบให้มีรูขนาดใหญ่ขึ้นและมีความหนาลดลงเพื่อลดระยะทางระหว่างสารละลายทั้ง 2 ด้าน การเคลื่อนที่ของ solute จะสามารถผ่านแผ่น semipermeable membrane ได้สะดวกรวดเร็วขึ้น เช่น ตัวกรองประสิทธิภาพสูง (high flux membrane) จะมีรูขนาดใหญ่และมีความหนาน้อยกว่าตัวกรองประสิทธิภาพต่ำ (low flux membrane) ทำให้ความต้านทานของตัวกรองประสิทธิภาพสูงมีค่าต่ำกว่าตัวกรองประสิทธิภาพต่ำ ดังนั้น ตัวถูกละลาย จะสามารถผ่านแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองประสิทธิภาพสูงได้สะดวกรวดเร็วกว่าตัวกรองประสิทธิภาพต่ำ

1.3.2 ความต้านทานที่เกิดจากสารละลายที่ฉาบอยู่บนผิวของแผ่น semipermeable membrane ทั้ง 2 ด้าน (unstirred fluid layer)

ถ้าปริมาณสารละลายที่ฉาบอยู่บนผิวของแผ่น semipermeable membrane ทั้ง 2 ด้านมีความหนามาก จะทำให้ solute ที่จะเคลื่อนที่จากด้านเลือดไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution มีระยะห่างมากขึ้นกว่าเดิมที่ต้องผ่านเพียงความหนาของแผ่น semipermeable membrane ชั้นเดียวกลายเป็นต้องผ่านถึง 3 ชั้น คือ ความหนาของสารละลายที่ฉาบแผ่น semipermeable membrane ทางด้านเลือด ความหนาของแผ่น semipermeable membrane และความหนาของสารละลายที่ฉาบแผ่น semipermeable membrane ทางด้านน้ำยา hemodialysis solution ทำให้ระยะทางระหว่างสารละลายทั้ง 2 ข้างเพิ่มมากขึ้น มีผลทำให้ solute เคลื่อนที่ได้ช้าลง ดังแสดงในรูปที่ 12 การเกิดการฉาบของสารละลายบนผิวทั้งสองข้างของแผ่น semipermeable membrane จะสัมพันธ์กับปัจจัยต่างๆ ดังนี้

1.3.3 ความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านแผ่น semipermeable membrane (blood flow rate)

ถ้าเลือดไหลผ่านเร็วจะเกิดการฉาบของสารละลายน้อยกว่าเลือดไหลช้า ดังตัวอย่างท่อประปาที่กล่าวมาข้างต้น น้ำประปาจะไหลเร็วที่สุดในส่วนกลางของท่อ และจะช้าลงเรื่อยๆในส่วนริมของท่อ ทำให้บริเวณริมท่อจะมีการหมุนเวียนของสารละลายน้ำน้อยมากหรือหยุดนิ่งกลายเป็นน้ำที่ฉาบอยู่บริเวณริมท่อ แต่ถ้าเพิ่มความเร็วของน้ำประปาให้มากขึ้นจะทำให้สามารถน้ำประปา

ในส่วนริมท่อเคลื่อนที่เร็วตามไปด้วย ทำให้บริเวณริมท่อจะมีการหมุนเวียนของสารละลายน้ำมากขึ้น ความหนาของน้ำที่ฉาบอยู่บริเวณริมท่อก็จะลดลง เช่นเดียวกับการฟอกเลือด ถ้าเพิ่มความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรอง จะทำให้ความหนาของสารละลายที่ฉาบแผ่น semipermeable membrane ทางด้านเลือดลดลงได้ หรือเท่ากับความต้านทานที่เกิดจากสารละลายที่ฉาบอยู่บนผิวของแผ่น semipermeable membrane ด้านเลือดลงได้ ดังนั้นตัวถูกละลาย ที่จะเคลื่อนที่จากด้านเลือดไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution จะมีระยะห่างน้อยลงทำให้การแลกเปลี่ยนตัวถูกละลาย ดีขึ้น

1.3.4 ความเร็วของน้ำยา hemodialysis solution ที่ไหลผ่านแผ่น semipermeable membrane (hemodialysis solution flow rate) ถ้าเพิ่มความเร็วของน้ำยาให้ไหลผ่านตัวกรองเร็วขึ้นจะเกิดการฉาบของสารละลายน้อยกว่าน้ำยาไหลช้า เช่นเดียวกับการเพิ่มความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรองในข้อ 1.3.3

1.3.5 การออกแบบลักษณะตัวกรอง ถ้ามีการออกแบบให้การไหลของเลือดและน้ำยา hemodialysis solution ให้เคลื่อนที่ได้สะดวกรวดเร็ว ไม่มีการอุดตันของการไหล ไม่มีปฏิกิริยาต่างๆ เกิดขึ้นที่อาจมีผลขัดขวางการไหลของสารละลายได้ จะทำให้การฉาบของสารละลายลดลงได้

1.4 ของเสียที่จับกับโปรตีนในเลือด (protein-bound uremic toxins)

โดยปกติไตมีหน้าที่ขจัดของเสียต่างๆในร่างกายทั้งที่อยู่ในรูปอิสระ (free-form uremic toxins) และของเสียที่จับกับโปรตีนในเลือด (protein-bound uremic toxins) ซึ่งไตจะสามารถแยกโปรตีนออกจากของเสียแล้วดูดกลับคืนสู่กระแสเลือด โดยขับเฉพาะของเสียออกไปทางปัสสาวะเท่านั้น แต่การฟอกเลือดไม่สามารถแยกโปรตีนออกจากของเสียได้เหมือนไตปกติ การขับของเสียที่จับกับโปรตีนในเลือดจึงช้ามากหรือไม่เกิดขึ้นเลย หากของเสียที่จับกับโปรตีนในเลือดมีขนาดโมเลกุลใหญ่มากกว่ารูของแผ่น semipermeable membrane มีเพียงของเสียในรูปอิสระเท่านั้นที่สามารถผ่านรูของแผ่น semipermeable membrane ออกไปได้ ซึ่งอาจมีผลย้อนกลับมายังของเสียที่จับกับโปรตีนได้เล็กน้อย คือ เมื่อสามารถขับของเสียในรูปอิสระในเลือดให้ลดลงแล้ว ร่างกายจะรักษาสมดุลระหว่างของเสียทั้งสองสถานะ คือ เมื่อของเสียในรูปอิสระในเลือดลดลง ของเสียที่จับกับโปรตีนในเลือดจะมีการแตกตัวกลายเป็นของเสียที่อยู่ในรูปอิสระ เพื่อให้สัดส่วนระหว่างของเสียในรูปอิสระในเลือดและของเสียที่จับกับโปรตีนในเลือดให้คงที่ เมื่อเกิดการแตกตัวของของเสียที่จับกับโปรตีนในเลือดกลายเป็นของเสียในรูปอิสระก็จะสามารถผ่านรูของแผ่น semipermeable membrane ออกไปได้ แต่การแตกตัวของของเสียที่จับกับโปรตีนในเลือดจะใช้เวลานานเท่าใดขึ้นอยู่กับชนิดของของเสียนั้น ถ้าใช้เวลานานมากเกินไปจะทำให้ของเสียที่อยู่ในรูปอิสระที่เกิดจากการแตกตัวของของเสียที่จับกับโปรตีนในเลือดมีปริมาณน้อย ทำให้มีผลต่อ

การลดระดับของเสียที่จับกับโปรตีนในเลือดได้น้อยมากหรือไม่เกิดขึ้นเลยในระหว่างการฟอกเลือด นั่นคือ การฟอกเลือดสามารถลดระดับของเสียในรูปอิสระในเลือดได้เป็นส่วนใหญ่และมีผลทางอ้อมในการลดระดับของเสียที่จับกับโปรตีนในเลือดได้บ้างเพียงเล็กน้อย ดังนั้นของเสียที่มีคุณสมบัติจับกับโปรตีนในเลือดได้ดีจะถูกขับออกได้น้อยกว่าของเสียที่มีคุณสมบัติจับกับโปรตีนในเลือดได้ไม่ดี

1.5 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเคลื่อนที่ของ ตัวถูกละลาย ระหว่างการฟอกเลือดตามกลไก convection

เนื่องจากขบวนการ convection ในขบวนการฟอกเลือดจะเป็นการเคลื่อนที่ของน้ำเป็นหลัก โดยจะมีการเคลื่อนที่ของตัวถูกละลาย ตามการเคลื่อนที่ของน้ำออกมาด้วย (solvent drag) ถ้ามีการเคลื่อนที่ของน้ำจากเลือดมายังด้านน้ำยา hemodialysis solution ในปริมาณมาก ทำให้ตัวถูกละลายที่มีขนาดเล็กที่สามารถผ่านรูของแผ่น semipermeable membrane ได้จะตามออกมามากขึ้นด้วย และยังพบว่า ตัวถูกละลาย ที่มีปานกลางจะสามารถผ่านรูของแผ่น semipermeable membrane ออกมาได้มากขึ้นเช่นกัน จะขอกล่าวถึงปัจจัยที่มีผลต่อขบวนการ convection ในภายหลัง

2 การเคลื่อนที่ของน้ำ (water transport) ในระหว่างการฟอกเลือด [19]

การเคลื่อนที่ของน้ำระหว่างด้านเลือดและด้านน้ำยา hemodialysis solution โดยผ่านรูของแผ่น semipermeable membrane จะอาศัยขบวนการ convection หรือ ultrafiltration ซึ่งจะขึ้นกับความดัน (hydrostatic pressure) และแรงดึงจาก ตัวถูกละลาย (osmotic pressure) ระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution ที่อยู่คนละด้านของแผ่น semipermeable membrane จึงขอกล่าวถึงรายละเอียดและปัจจัยที่มีผลต่อแรงทั้งสองชนิดดังกล่าว คือ

2.1. การเคลื่อนที่ของน้ำจากแรงดัน hydrostatic pressure (hydrostatic ultrafiltration)

การเพิ่มแรงดัน hydrostatic pressure ในด้านใดด้านหนึ่งของแผ่น semipermeable membrane จะสามารถดันให้น้ำเคลื่อนที่จากด้านนั้นผ่านแผ่น semipermeable membrane ไปยังอีกด้านหนึ่งได้ ในขบวนการฟอกเลือดมักจะมีการเพิ่มแรงดัน hydrostatic pressure ในด้านเลือดเพื่อดันน้ำส่วนเกินในเลือดของผู้ป่วยให้เคลื่อนที่ผ่านแผ่น semipermeable membrane ไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution แต่การเคลื่อนที่ของน้ำด้วยวิธีนี้จะเร็วหรือช้ายังขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ ได้แก่

2.1.1 transmembrane pressure (TMP)

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คือ ความแตกต่างระหว่างแรงดัน hydrostatic pressure ระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution ที่อยู่คนละด้านของแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรอง ในระหว่างการฟอกเลือด

TMP = (Pb - Pd) ..... สูตร 4

TMP = transmembrane pressure (หน่วยเป็น mmHg)

Pb = แรงดัน hydrostatic pressure ในด้านเลือด (หน่วยเป็น mmHg)

Pd = แรงดัน hydrostatic pressure ในด้านน้ำยา hemodialysis solution (หน่วยเป็น mmHg)

ในขบวนการฟอกเลือด แรงดัน hydrostatic pressure ในด้านเลือดจะเกิดจากความดันโลหิตของผู้ป่วยรวมกับแรงดันจาก blood pump ทำให้แรงดัน hydrostatic pressure ในด้านเลือดสูงขึ้น (positive pressure) น้ำในเลือดจึงเคลื่อนที่จากด้านเลือดผ่านแผ่น semipermeable membrane ไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution ในขณะเดียวกันแรงดัน hydrostatic pressure ในด้านน้ำยา hemodialysis solution จะมีค่าต่ำกว่าศูนย์ (negative pressure) หรือคล้ายแรงดึงที่เกิดจาก hemodialysis solution pump ทำให้เกิดแรงดึงน้ำจากด้านเลือดให้เคลื่อนที่ผ่านแผ่น semipermeable membrane ไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution จึงเป็นการเสริมแรงในการเคลื่อนที่ของน้ำในเลือดให้มากขึ้นอีก

1.2 สัมประสิทธิ์การกรองน้ำ (ultrafiltration coefficient หรือ Kuf)

เป็นค่าที่แสดงประสิทธิภาพของแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองว่า จะยินยอมให้น้ำปริมาณเท่าใดผ่านออกไปได้ต่อหนึ่งหน่วยเวลาและต่อการเปลี่ยนแปลงหนึ่งหน่วยของ TMP ค่าของ Kuf จะคงที่ในตัวกรองแต่ละชนิด เมื่อเราทราบค่า Kuf และ TMP ที่เปลี่ยนแปลง เราสามารถคำนวณหาอัตราเร็วของน้ำจากด้านเลือดที่เคลื่อนที่ผ่านแผ่น semipermeable membrane ออกมาด้านน้ำยา hemodialysis solution ได้ (QF) คือ

QF = Kuf x TMP ..... สูตร 5

QF = ultrafiltration rate (หน่วยเป็น มิลลิลิตรต่อชั่วโมง)

Kuf = ultrafiltration coefficient (หน่วยเป็น มิลลิลิตรต่อชั่วโมงต่อ mmHg TMP)

TMP = transmembrane pressure (หน่วยเป็น mmHg)

ระหว่างการฟอกเลือด ถ้าตัวกรองมีค่า Kuf สูงจะทำให้น้ำเคลื่อนที่ผ่านแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองออกมาง่ายขึ้น

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อค่า Kuf ของตัวกรองคือ

1.2.1 ความหนาของแผ่น semipermeable membrane (membrane thickness)

ถ้าตัวกรองมี semipermeable membrane หนา ทำให้ระยะทางระหว่างด้านเลือดกับด้านน้ำยา hemodialysis solution ห่างกันมากขึ้น ทำให้มีการเคลื่อนที่ของน้ำช้ากว่าตัวกรองที่มี semipermeable membraneบาง ในปัจจุบันตัวกรองจะมีความหนาของแผ่น semipermeable membrane บางมากกว่าสมัยก่อน ทำให้การเคลื่อนที่ของน้ำผ่านแผ่น semipermeable membrane ได้ดีขึ้นกว่าสมัยก่อน เช่น ตัวกรองประสิทธิภาพสูงจะมีความหนาของแผ่น semipermeable membrane น้อยกว่าตัวกรองประสิทธิภาพต่ำ ดังนั้นการใช้ตัวกรองประสิทธิภาพสูงจะทำให้การเคลื่อนที่ของน้ำจากด้านเลือดผ่านไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution ได้เร็วขึ้น

1.2.2 ขนาดรูของแผ่น semipermeable membrane (pore size)

ถ้าตัวกรองมีแผ่น semipermeable membrane ที่มีรูขนาดเล็กจะมีการเคลื่อนที่ของน้ำผ่านแผ่น semipermeable membrane ช้าลงกว่าตัวกรองที่มีรูขนาดใหญ่ เช่น ในการฟอกเลือดด้วยตัวกรองประสิทธิภาพสูงซึ่งมีขนาดรูของแผ่น semipermeable membrane ใหญ่กว่ารูของแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองประสิทธิภาพต่ำ ดังนั้นการใช้ตัวกรองประสิทธิภาพสูงจะทำให้การเคลื่อนที่ของน้ำจากด้านเลือดผ่านไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution ได้เร็วขึ้น

1.2.3 พื้นที่แลกเปลี่ยนของแผ่น semipermeable membrane (surface area)

ถ้าตัวกรองมีพื้นที่ในการแลกเปลี่ยนน้ำน้อยจะทำให้การเคลื่อนที่ของน้ำผ่านแผ่น semipermeable membrane ช้ากว่าตัวกรองที่มีพื้นที่ในการแลกเปลี่ยนน้ำมาก เช่น ในการฟอกเลือดด้วยตัวกรองที่มีพื้นที่แลกเปลี่ยนของแผ่น semipermeable membrane มากจะมีการเคลื่อนที่ของน้ำได้ดีกว่าตัวกรองที่มีพื้นที่แลกเปลี่ยนของแผ่น semipermeable membrane น้อย ดังนั้นการใช้ตัวกรองที่มีพื้นที่แลกเปลี่ยนของแผ่น semipermeable membrane มากจะทำให้การเคลื่อนที่ของน้ำจากด้านเลือดผ่านไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution ได้เร็วขึ้น

1.2.4 การฆ่าเชื้อของตัวกรอง (sterilization)

การฆ่าเชื้อตัวกรองชนิด cellulose membrane ด้วย gamma irradiation อาจทำให้ขนาดรูของแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรองชนิดนี้เล็กลงได้ ทำให้การเคลื่อนที่ของน้ำจากด้านเลือดผ่านไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution ช้าลง (Kuf ลดลง)

1.2.5 อุณหภูมิ

ตัวกรองจะมีค่า Kuf คงที่ ณ อุณหภูมิหนึ่งๆ แต่เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจะทำให้ค่า Kuf เปลี่ยนแปลงไปได้ พบว่าถ้าอุณหภูมิของตัวกรองลดต่ำกว่า 37 °c จะทำให้การเคลื่อนที่ของน้ำจากด้านเลือดผ่านแผ่น semipermeable membrane ไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution ช้าลงกว่าตัวกรองที่มีอุณหภูมิปกติ (Kuf ลดลง)

2.2 การเคลื่อนที่ของน้ำจากแรงดัน osmotic pressure (osmotic ultrafiltration)

การเคลื่อนที่ของน้ำผ่านแผ่น semipermeable membrane โดยอาศัยความแตกต่างของแรงดัน osmotic pressure (แรงดึงน้ำให้เข้าหาตัว ตัวถูกละลาย ที่อยู่ในสารละลายนั้น) ในสารละลายที่อยู่คนละด้านของแผ่น semipermeable membrane จะทำให้น้ำมีการเคลื่อนที่จากด้านที่มี osmotic pressure ต่ำกว่าไปยังด้านที่มี osmotic pressure สูงกว่า (ซึ่งจะมีทิศทางตรงข้ามกับ hydrostatic pressure ที่มักจะดันน้ำจากด้านที่มี hydrostatic pressure สูงไปยังด้านที่มี hydrostatic pressure ต่ำกว่า) ขบวนการ osmotic ultrafiltration มักจะใช้ในการดึงน้ำเข้าสู่น้ำยา peritoneal dialysis solution ในการล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis) การเคลื่อนที่ของน้ำจากขบวนการ osmotic ultrafiltration จะมีบทบาทน้อยมากในการฟอกเลือด

2.3 ประสิทธิภาพของ dialyzer membrane

การเลือกใช้ dialyzer membrane ที่มีประสิทธิภาพสูง(เช่น ตัวกรองที่ทำจาก polysulfone membrane) จะมีประโยชน์ในการทำ high efficiency dialysis , short time dialysis หรือ conventional dialysis ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมากเพื่อที่จะได้รับการทำ dialysis ที่เพียงพอ โดยเฉลี่ยแล้ว dialyzer ที่ใช้ synthetic membrane จะมีค่า urea clearance สูงกว่า cellulosic based มีการศึกษาถึงผลของ dialyzer membrane ที่มีต่อ residual renal function เทียบระหว่าง reused polysulfone membrane และ single use cellulose acetate พบว่ากลุ่มที่ใช้ polysulfone membrane มีค่าเวลาเฉลี่ยก่อนที่จะสูญเสียการทำงานของไตที่เหลือเท่ากับ 23 เดือน ขณะที่กลุ่ม cellulose acetate มีค่าเฉลี่ยเพียง 11 เดือน และกลุ่มที่ใช้ polysulfone จะมีค่า Kt/V สูงกว่าcellulose acetate (1.34 VS 1.06) การทำ hemodialysis โดยใช้ polysulfone membrane ซึ่งมี sieving coefficient ต่อ สาร β_2-microglobulin ประมาณ 0.6 จะสามารลดระดับสาร β_2-microglobulin ลงได้ประมาณร้อยละ 50-60 ซึ่งลดได้มากกว่าการใช้ตัวกรองชนิด cellulose based ซึ่งจะสามารถลดอุบัติการณ์การเกิด ภาวะแทรกซ้อนที่เรียกว่า Dialysis associated amyloidosis ได้และช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิด blood membrane incompatibility ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างเลือด และ membrane เกิดการกระตุ้น coagulation system และ complement system ทำให้เกิดผลข้างเคียงได้หลายประการเช่น thrombosis , thromboembolism , hemolysis , hypoxemia , renal injury และอาจเพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วยได้

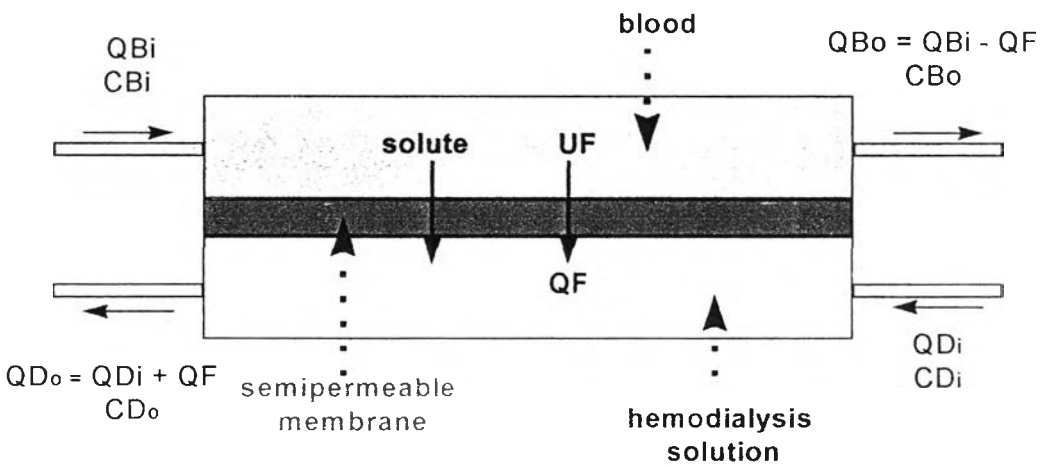
3. การวัดประสิทธิภาพของการแลกเปลี่ยนในระหว่างการฟอกเลือด

ในขบวนการฟอกเลือดจะสามารถวัดประสิทธิภาพของการแลกเปลี่ยนของ ตัวถูกละลาย หรือน้ำระหว่างเลือดของผู้ป่วยและน้ำยา hemodialysis solution ดังนี้

3.1 การคำนวณค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย

clearance เป็นค่าที่แสดงประสิทธิภาพของตัวกรองว่าสามารถทำให้เลือดที่ไหลผ่านตัวกรองสะอาดหรือปราศจากตัวถูกละลาย ละลายอยู่ ต่อ 1 หน่วยเวลา ณ ระดับความเร็วของเลือดคงที่ค่าใดค่าหนึ่ง และณ เวลาขณะใดขณะหนึ่ง โดยปกติการวัดค่า clearance ของตัวถูกละลาย จะทำเมื่อการฟอกเลือดอยู่ในภาวะคงที่ เช่น ค่า clearance จากโรงงาน หรือค่า clearance เมื่อเริ่มทำการฟอกเลือด เป็นต้น เพราะค่า clearance จะเปลี่ยนแปลงได้ถ้าการฟอกเลือดแตกต่างกัน เช่น การฟอกเลือดในชั่วโมงสุดท้ายย่อมจะแตกต่างจากเมื่อเริ่มทำการฟอกเลือด เพราะอาจมีการอุดตันของเลือดในตัวกรองได้ การลดระดับความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรองที่เกิดจากปัญหาความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น ดังนั้นค่า clearance ของการฟอกเลือดในชั่วโมงสุดท้ายย่อมจะน้อยเมื่อเริ่มทำการฟอกเลือด เพราะฉะนั้นการเปรียบเทียบค่า clearance ของตัวถูกละลาย จะทำเมื่อการฟอกเลือดอยู่ในภาวะคงที่เหมือนๆกัน หรือจากการคำนวณในโรงงานผลิต (in vitro) ที่มีการควบคุมอัตราเร็วของสารละลายต่างๆได้แน่นอน

เพื่อให้เกิดความเข้าใจในการคำนวณค่า clearance ของ solute ชัดเจนขึ้น จึงขออธิบายการเกิดการแลกเปลี่ยน solute ระหว่างเลือดกับน้ำยา hemodialysis solution ณ ระดับความเร็วของเลือดค่าใดค่าหนึ่ง ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่1 แสดงการแลกเปลี่ยนของ solute และน้ำระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution

QBi = ปริมาณเลือดที่ไหลเข้าสู่ตัวกรองใน 1 หน่วยเวลา

QDi = ปริมาณน้ำยา hemodialysis solution ที่ไหลเข้าสู่ตัวกรองใน 1 หน่วยเวลา

QBo = ปริมาณเลือดที่ไหลออกจากตัวกรองใน 1 หน่วยเวลา

QDo = ปริมาณน้ำยา hemodialysis solution ที่ไหลออกจากตัวกรองใน 1 หน่วยเวลา

QF = ปริมาณ ultrafiltration ที่เคลื่อนที่ออกจากเลือดเข้าสู่น้ำยา hemodialysis solution ใน 1หน่วยเวลา

CBi = ความเข้มข้นของ solute ในเลือดที่ไหลเข้าตัวกรอง

CBo = ความเข้มข้นของ solute ในเลือดที่ไหลออกจากตัวกรอง

CDi = ความเข้มข้นของ solute ในน้ำยา hemodialysis solution ที่ไหลเข้าตัวกรอง

CDo = ความเข้มข้นของ solute ในน้ำยา hemodialysis solution ที่ไหลออกจากตัวกรอง

จากรูปข้างต้นจะสามารถคำนวณปริมาณ solute ที่ไหลเข้าตัวกรองใน 1 หน่วยเวลา

= (solute ในเลือดที่ไหลเข้าตัวกรอง) + (solute ในน้ำยาที่ไหลเข้าตัวกรอง)

= (QBi x CBi) + (QDi x CDi) ..... สูตร 6

จากรูปข้างต้นจะสามารถคำนวณปริมาณ solute ที่ไหลออกจากตัวกรองใน 1 หน่วยเวลา

= (solute ในเลือดที่ออกจากตัวกรอง) + (solute ในน้ำยาที่ออกจากตัวกรอง)

= (QBo x CBo) + (QDo x CDo) ..... สูตร 7

แต่เนื่องจากมีการเคลื่อนที่ของน้ำจากด้านเลือดมายังด้านน้ำยาใน 1 หน่วยเวลา (QF)

เพราะฉะนั้น ปริมาณเลือดที่ออกจากตัวกรอง (QBo) = QBi - QF

และปริมาณน้ำยาที่ออกจากตัวกรอง (QDo) = QDi + QF

ดังนั้นเมื่อแทนค่า QBo และ QDo เข้าไปในสูตร 7 จะได้ปริมาณ solute ที่ไหลออกจากตัวกรองใน 1 หน่วยเวลา

= [(QBi - QF) x CBo] + [(QDi + QF) x CDo]

= [(QBi x CBo)-(QF x CBo)] + [(QDi x CDo)+(QF x CDo)] ... สูตร 8

เนื่องจากในระหว่างการฟอกเลือด ตัวถูกละลายจะมีการเปลี่ยนแปลงเฉพาะในเลือดและในน้ำยาเท่านั้น ไม่มีการสูญเสียตัวถูกละลายออกไปทางอื่น ดังนั้นปริมาณ ตัวถูกละลายที่ไหลเข้าตัวกรองใน 1 หน่วยเวลา (สูตรที่ 6) จะเท่ากับปริมาณ ตัวถูกละลายที่ไหลออกจากตัวกรองใน 1 หน่วยเวลา (สูตรที่ 8) สมการจึงเปลี่ยนไป นั่นคือ ใน 1 หน่วยเวลา พบว่า

ปริมาณตัวถูกละลาย ที่ไหลเข้าตัวกรอง = ปริมาณตัวถูกละลายที่ไหลออกจากตัวกรอง

[QBi x CBi]+[QDi x CDi] = [(QBi x CBo)-(QF x CBo)] + [(QDi x CDo)+(QF x CDo)]

เมื่อทำการย้ายค่า [QDi x CDi] ทางด้านซ้ายไปแลกกับค่า [(QBi x CBo)-(QF x CBo)] ทางด้านขวา ดังนั้นจะสมการจะเปลี่ยนเป็น

[QBi x CBi]-[(QBi x CBo)-(QF x CBo)] = [(QDi x CDo)+(QF x CDo)]-[QDi x CDi]

[QBi x CBi]-(QBi x CBo) +(QF x CBo) = (QDi x CDo)-[QDi x CDi]+(QF x CDo)

QBi x (CBi-CBo) +(QF x CBo) = QDi x (CDo- CDi) +(QF x CDo) ..... สูตร 9

จากสูตรที่ 9 สมการทางด้านขวาจะหมายถึงปริมาณ solute ที่กรองออกมาจากด้านเลือด ซึ่งมีค่าเท่ากับสมการทางด้านซ้ายที่หมายถึงปริมาณ solute ที่กรองเข้ามาจากด้านน้ำยา

จากสมการทางด้านขวาของสูตรที่ 9 ซึ่งหมายถึงปริมาณ ตัวถูกละลายที่กรองออกมาจากด้านเลือด จะเห็นว่า QBi x (CBi-CBo) คือ ปริมาณตัวถูกละลาย ที่เคลื่อนที่ออกจากเลือดเข้าสู่น้ำยา hemodialysis solution โดยขบวนการ diffusion ในขณะเดียวกัน QF x CBo คือ ปริมาณตัวถูกละลาย ที่เคลื่อนที่ออกจากเลือดเข้าสู่น้ำยา hemodialysis solution โดยขบวนการ convection (ตัวถูกละลาย ออกมาพร้อมกับน้ำหรือ solvent drag)

ดังนั้น ปริมาณ ตัวถูกละลาย ที่กรองออกมาทั้งหมด คือ QBi x (CBi-CBo)+(QF x CBo)

ถ้าเราเอาปริมาณ ตัวถูกละลาย ที่กรองออกมาทั้งหมด หารด้วยความเข้มข้นของ ตัวถูกละลาย ในเลือดที่เข้าสู่ตัวกรอง (CBi) จะได้เป็นค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย นั้น คือ

clearance = [QBi x (CBi-CBo)+(QF x CBo)] / CBi ..... สูตร 10

ในกรณีที่เราต้องการวัด clearance ของ ตัวถูกละลาย ชนิดหนึ่ง เราจะหยุด ultrafiltration (UF = 0) เพื่อให้การคำนวณสูตรที่ 10 ง่ายขึ้น ดังนั้นสมการจะเปลี่ยนเป็น

clearance = QBi x (CBi-CBo)/ CBi ..... สูตร 11

ดังนั้นเราสามารถวัด clearance ของ solute ชนิดหนึ่ง โดยให้เลือดของผู้ป่วยไหลผ่านตัวกรองด้วยความเร็วคงที่ (QBi คงที่) ปิดการดึง ultrafiltration (UF = 0) แล้วเจาะเลือดก่อนและหลังเข้าตัวกรอง เราก็สามารถคำนวณหาค่า clearance ของ solute นั้นได้ตามสูตรที่ 11 เช่น ในระหว่างการฟอกเลือดที่ระดับความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรอง 200 มิลลิลิตรต่อนาที ปิดการดึง ultrafiltration (UF = 0) เมื่อเจาะเลือดก่อนและหลังเข้าตัวกรองพร้อมกัน พบว่าในเลือดก่อนเข้าตัวกรองมีความเข้มข้นของ urea เท่ากับ 120 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร และในเลือดหลังเข้าตัวกรองมีความเข้มข้นของ urea เท่ากับ 30 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร เราสามารถคำนวณค่า urea clearance ได้จากสูตรที่ 11 คือ ที่ระดับความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรอง 200 มิลลิลิตรต่อนาที

urea clearance = QBi x (CBi - CBo) / CBi

= 200 x (120 - 30) / 120

= 150 มิลลิลิตรต่อนาที

ส่วนการคำนวณจากด้านน้ำยา hemodialysis solution จากสูตรที่ 9 ด้านซ้ายแสดงถึงปริมาณ solute ที่ขับออกมาเข้าสู่น้ำยาต่อหน่วยเวลา คือ

ปริมาณ ตัวถูกละลาย ที่กรองออกมายังน้ำยา = QDi x (CDo - CDi) + (QF x CDo)

เมื่อเอาปริมาณ ตัวถูกละลาย ที่กรองออกมายังน้ำยา hemodialysis solution ทั้งหมดหารด้วยความเข้มข้นของปริมาณ ตัวถูกละลาย ในเลือดที่เข้าสู่ตัวกรอง (CBi) จะได้เป็นค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย นั้น ดังนั้นสมการจะเปลี่ยนเป็น

clearance = [QDi x (CDo - CDi) + (QF x CDo)] / CBi ..... สูตร 12

ในกรณีที่เราหยุด ultrafiltration (UF = 0) เพื่อให้การคำนวณสูตรที่ 12 ง่ายขึ้น ดังนั้นสมการจะเปลี่ยนเป็น

clearance = QDi x (CDo - CDi) / CBi ..... สูตร 13

เราสามารถคำนวณหาค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย จากทางน้ำยา hemodialysis solution ได้เช่นเดียวกับทางเลือด โดยให้ความเร็วเลือดของผู้ป่วยและน้ำยา hemodialysis solution ที่ไหลผ่านตัวกรองมีความเร็วคงที่ (QBi และ QDi คงที่) ปิดการดึง ultrafiltration (UF = 0) แล้วเก็บน้ำยา hemodialysis solution ก่อนและหลังเข้าตัวกรอง เราก็สามารถคำนวณหาค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย นั้นได้ตามสูตรที่ 13 เช่น ในระหว่างการฟอกเลือดที่ระดับความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรอง 200 มิลลิลิตรต่อนาทีและระดับความเร็วของน้ำยา hemodialysis solution ที่ไหลผ่านตัวกรอง 500 มิลลิลิตรต่อนาที ปิดการดึง ultrafiltration (UF = 0) เมื่อเก็บน้ำยา hemodialysis solution ก่อนและหลังเข้าตัวกรองพร้อมกับเก็บเลือดก่อนเข้าตัวกรอง พบว่าในน้ำยา hemodialysis solution ก่อนเข้าตัวกรองมีความเข้มข้นของ urea เท่ากับ 0 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร (น้ำยา hemodialysis solution ใหม่) และในน้ำยา hemodialysis solution หลังเข้าตัวกรองมีความเข้มข้นของ urea เท่ากับ 36 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร และความเข้มข้นของ urea ในเลือดก่อนเข้าตัวกรองเท่ากับ 120 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร เราสามารถคำนวณค่า urea clearance ได้จากสูตรที่ 13 คือ ที่ระดับความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรอง 200 มิลลิลิตรต่อนาที

clearance = QDi x (CDo - CDi) / CBi

= 500 x (36 - 0) / 120

= 150 มิลลิลิตรต่อนาที

แต่ในทางปฏิบัติการวัดค่าต่างๆ ทางน้ำยา hemodialysis solution จะมีความยุ่งยากมากกว่าการวัดทางเลือด ดังนั้นการคำนวณ clearance ของ solute จากทางน้ำยา hemodialysis solution จึงไม่เป็นที่นิยมเท่ากับการคำนวณทางเลือด

ส่วนการคำนวณหาค่า clearance ของ solute จากทางน้ำยา hemodialysis solution ยังมีอีกวิธีหนึ่งที่คล้ายการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเพื่อหา creatinine clearance ในคนปกติ นั้นคือ การคำนวณหาค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย จากทางน้ำยา hemodialysis solution วิธีการนี้ทำได้โดยการนำน้ำยา hemodialysis solution ที่ผ่านการแลกเปลี่ยนกับเลือดออกมาแล้ว นำมาเก็บรวมกันไว้เพื่อหาปริมาณ ตัวถูกละลาย ทั้งหมดที่ออกมาในน้ำยา hemodialysis solution นั้น โดยอาศัยสูตร

ปริมาณ ตัวถูกละลาย ที่กรองออกมาในน้ำยา = (Uo x Vo) - (Ui x Vi)

Uo = ความเข้มข้นของ ตัวถูกละลาย ในน้ำยาเมื่อสิ้นสุดการฟอกเลือด

Ui = ความเข้มข้นของ ตัวถูกละลาย ในน้ำยาเมื่อเริ่มต้นการฟอกเลือด

Vo = ปริมาณน้ำยาเมื่อสิ้นสุดการฟอกเลือด

Vi = ปริมาณน้ำยาเมื่อเริ่มต้นการฟอกเลือด

เมื่อเอาปริมาณ ตัวถูกละลาย ที่กรองออกมาทางน้ำยา hemodialysis solution หารด้วย ความเข้มข้นของตัวถูกละลาย ในเลือดที่เข้าสู่ตัวกรอง (CBi) ซึ่งในความเป็นจริงค่า CBi จะลดลงเรื่อยๆ ตามเวลาของการฟอกเลือด จึงใช้ค่า CBi ที่เวลาใดเวลาหนึ่งไม่ได้ ดังนั้นจำเป็นต้องหาค่าเฉลี่ยของ CBi ตั้งแต่เริ่มการฟอกเลือดจนถึงสิ้นสุดการฟอกเลือด คือ

ค่าเฉลี่ยของ CBi = (CB1 + CB2) / 2

CB1 = ความเข้มข้นของ solute ในเลือดเมื่อเริ่มต้นการฟอกเลือด

CB2 = ความเข้มข้นของ solute ในเลือดเมื่อสิ้นสุดการฟอกเลือด

ดังนั้นจะได้สูตรการคำนวณหาค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย ตามวิธีนี้ โดยเอาปริมาณ ตัวถูกละลาย ที่กรองออกมาทางน้ำยา hemodialysis solution หารด้วยค่าเฉลี่ยของ CBi ดังนั้นจะได้สูตรเป็น

clearance = [(Uo x Vo)- (Ui x Vi)] / [(CB1 + CB2) / 2] ....สูตร 14

แต่การคำนวณหาค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย ตามวิธีนี้จะเป็นการหาค่า clearance เฉลี่ยตลอดการฟอกเลือด ไม่ได้วัดค่า ณ เวลาใดเวลาหนึ่ง ซึ่งค่าจะเปลี่ยนแปลงได้ง่ายเพราะการวัดโดยวิธีนี้ต้องมีการฟอกเลือดที่ดีหรือคงที่ตลอดการฟอกเลือด ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงวิธีการฟอกเลือด เช่น ลดระดับความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตัวกรองจะทำให้ผลผิดพลาดไปได้ ปัญหาอีกประการ คือ ความไม่เหมาะสมในแง่ปฏิบัติจริงเนื่องจากต้องเก็บน้ำยา hemodialysis solution ที่ผ่านการแลกเปลี่ยนกับเลือดออกมาแล้วนำมาเก็บรวมกันไว้ทั้งหมด ซึ่งจะต้องใช้ภาชนะขนาดใหญ่มากถึง 130-150 ลิตร ดังนั้นวิธีนี้จึงไม่เป็นที่นิยมเท่ากับการคำนวณทางเลือด

สรุปการวัดประสิทธิภาพของการแลกเปลี่ยน ตัวถูกละลาย ในระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธีการคำนวณค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย ได้ 2 วิธี คือ

1.1 การคำนวณค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย ทางด้านเลือด (ตามสูตรที่ 10)

clearance = [QDi x (CDo - CDi) + (QF x CDo)] / CBi

ในกรณีที่เราหยุด ultrafiltration (UF = 0) สูตรเปลี่ยนเป็น (ตามสูตรที่ 11)

clearance = QDi x (CDo - CDi) / CBi

1.2 การคำนวณค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย ทางด้านน้ำยา (ตามสูตรที่ 12)

1.2.1 การคำนวณในระหว่างการฟอกเลือด

clearance = [QDi x (CDo - CDi) + (QF x CDo)] / CBi

ในกรณีที่เราหยุด ultrafiltration (UF = 0) สูตรเปลี่ยนเป็น (ตามสูตรที่ 13)

clearance = QDi x (CDo - CDi) / CBi

1.2.2 การคำนวณโดยเก็บน้ำยาทั้งหมดไว้ (ตามสูตรที่ 14)

clearance = [(Uo x Vo) - (Ui x Vi)] / [(CB1 + CB2) / 2]

ดังได้กล่าวมาแล้วว่า การคำนวณค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย ทางด้านเลือดเป็นวิธีการที่สะดวก ในขณะที่วิธีการคำนวณค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย ทางด้านน้ำยามีความยุ่งยากไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ในแง่ปฏิบัติ

4. ปัจจัยทางคลินิกที่มีผลต่อประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยน solute

ปัจจัยทางคลินิกที่มีผลต่อประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยน ตัวถูกละลายต่างๆจากด้านเลือดไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution ในระหว่างการฟอกเลือด ได้แก่

4.1 วงจรของขบวนการฟอกเลือด (hemodialysis circuit)

ในปัจจุบันมีการออกแบบวงจรของขบวนการฟอกเลือดให้มีประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยน solute ต่างๆให้ดีขึ้น เดิมมีการกำหนดให้ทิศทางของเลือดที่วิ่งผ่านตัวกรองมีทิศทางเดียวกับน้ำยา hemodialysis solution คือ เลือดและน้ำยา hemodialysis solution จะมีทิศทางวิ่งจากปลายด้านเลือดแดง (Artery) ไปยังด้านเลือดดำ (Vein) พบว่าในช่วงต้นของตัวกรอง เลือดที่เข้ามาจะมีความเข้มข้นของของเสียสูงมากในขณะที่น้ำยา hemodialysis solution ใหม่ที่เข้ามาจะมีความเข้มข้นของของเสียต่ำมากหรือไม่มีเลย ในช่วงต้นของตัวกรองจึงมีการแลกเปลี่ยนของเสียจากเลือดไปยังน้ำยา hemodialysis solution อย่างมาก แต่เมื่อถึงช่วงกลางของตัวกรอง เลือดที่เข้ามาจะมีความเข้มข้นของของเสียลดลงในขณะที่น้ำยา hemodialysis solution ที่เข้ามาจะมีความเข้มข้นของของเสียสูงขึ้น ในช่วงกลางของตัวกรองจึงมีการแลกเปลี่ยนของเสียจากเลือดไปยังน้ำยา hemodialysis solution ลดลงเรื่อยๆ จนถึงช่วงปลายของตัวกรอง เลือดที่เข้ามาจะมี

ความเข้มข้นของของเสียใกล้เคียงหรือเท่ากับความเข้มข้นของของเสียในน้ำยา hemodialysis solution ที่เข้ามา ทำให้ในช่วงปลายของตัวกรองจะไม่เกิดการแลกเปลี่ยนของเสียจากเลือดไปยังน้ำยา hemodialysis solution เลย ดังนั้นความยาวหรือพื้นที่ของตัวกรองที่ใช้ในการแลกเปลี่ยนของเสียจากเลือดไปยังน้ำยา hemodialysis solution จะลดลงกว่าที่ควรจะเป็นทำให้ประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยน solute ต่ำลง

ดังนั้นจึงมีการออกแบบให้ทิศทางของเลือดที่วิ่งผ่านตัวกรองมีทิศทางสวนทางกับน้ำยา hemodialysis solution คือ เลือดจะมีทิศทางวิ่งจากปลายด้านเลือดแดง (Artery) ไปยังด้านเลือดดำ (Vein) ส่วนน้ำยา hemodialysis solution จะมีทิศทางวิ่งจากปลายด้านเลือดดำ (Vein) ไปยังด้านเลือดแดง (Artery) ทำให้ในช่วงต้นของตัวกรอง เลือดที่เข้ามาจะมีความเข้มข้นของของเสียสูงมากในขณะที่น้ำยา hemodialysis solution ที่เข้ามาจะมีความเข้มข้นของของเสียปานกลาง ในช่วงต้นของตัวกรองจึงมีการแลกเปลี่ยนของเสียจากเลือดไปยังน้ำยา hemodialysis solution ได้ดี แต่เมื่อถึงช่วงกลางของตัวกรอง เลือดที่เข้ามาจะมีความเข้มข้นของของเสียลดลงในขณะที่น้ำยา hemodialysis solution ที่เข้ามาจะมีความเข้มข้นของของเสียลดลงเช่นเดียวกัน ในช่วงกลางของตัวกรองจึงมีการแลกเปลี่ยนของเสียจากเลือดไปยังน้ำยา hemodialysis solution ได้ดีเช่นกัน และเมื่อถึงช่วงปลายของตัวกรอง เลือดที่เข้ามาจะมีความเข้มข้นของของเสียลดลงแต่น้ำยา hemodialysis solution ใหม่ที่เข้ามาจะมีความเข้มข้นของของเสียต่ำมากหรือไม่มี ทำให้ในช่วงปลายของตัวกรองยังมีการแลกเปลี่ยนของเสียจากเลือดไปยังน้ำยา hemodialysis solution ได้ดีอยู่ นั่นคือ การออกแบบวงจรของขบวนการฟอกเลือดให้ทิศทางของเลือดวิ่งผ่านตัวกรองมีทิศทางสวนทางกับน้ำยา hemodialysis solution จะทำให้ความเข้มข้นของของเสียในเลือดสูงกว่าความเข้มข้นของของเสียในน้ำยา hemodialysis solution ได้ตลอดทั้งตัวกรอง คือ ตั้งแต่ช่วงต้นจนถึงช่วงปลายของตัวกรองและทำให้พื้นที่ในการแลกเปลี่ยนของเสียเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะของเสียที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่มักต้องใช้ความยาวหรือพื้นที่ของตัวกรองค่อนข้างมากในการแลกเปลี่ยนของเสียจากเลือดไปยังน้ำยา hemodialysis solution ดังนั้นการออกแบบวงจรของขบวนการฟอกเลือดวิธีนี้จะทำให้การแลกเปลี่ยน solute ในระหว่างฟอกเลือดมีประสิทธิภาพสูงสุด

4.2 Dialyzer whole blood clearance

เนื่องจากเลือดที่ไหลผ่านตัวกรองจะประกอบด้วย 2 ส่วนเป็นหลัก คือ เม็ดเลือดแดง และพลาสมา นั่นคือ

ปริมาณเลือดทั้งหมด = ปริมาณเม็ดเลือดแดง + ปริมาณพลาสมา

ปริมาณพลาสมา = ปริมาณเลือดทั้งหมด - ปริมาณเม็ดเลือดแดง

เราสามารถหาปริมาณของทั้ง 2 ส่วนได้ง่าย ๆ โดยการปั่นเลือดเพื่อหาค่า hematocrit การคำนวณทำได้ คือ

hematocrit = ปริมาณเม็ดเลือดแดง x 100 / ปริมาณเลือดทั้งหมด .....สูตร 16

ปริมาณเม็ดเลือดแดง = hematocrit x ปริมาณเลือดทั้งหมด / 100

ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยมี hematocrit = ร้อยละ 30 แสดงว่า ในเลือด 100 % จะประกอบด้วย

ปริมาณเม็ดเลือดแดง = ร้อยละ 30 ของปริมาณเลือดทั้งหมด

ปริมาณพลาสมา = 100 - 30 = ร้อยละ 70 ของปริมาณเลือดทั้งหมด

ความเป็นจริง ในส่วนของเม็ดเลือดแดงหรือพลาสมาไม่ได้เป็นน้ำทั้งหมด แต่จะประกอบด้วยน้ำและสารอื่นๆ คือ

เม็ดเลือดแดง ประกอบด้วย น้ำ ร้อยละ 72 และสารอื่นๆ ร้อยละ 28

พลาสมา ประกอบด้วย น้ำ ร้อยละ 93 และสารอื่นๆ ร้อยละ 7

เนื่องจาก solute จะละลายเฉพาะในน้ำของเม็ดเลือดแดงหรือในพลาสมาเท่านั้น และการแลกเปลี่ยน solute ในระหว่างฟอกเลือดจะเป็น solute ในส่วนที่ละลายในน้ำของพลาสมาเป็นหลัก แต่ solute ในส่วนที่ละลายในน้ำของเม็ดเลือดแดงอาจจะเกิดการแลกเปลี่ยน solute ในระหว่างฟอกเลือดได้มากน้อยเท่าไรขึ้นอยู่กับชนิดของ solute นั้นว่า สามารถแพร่กระจายจากเม็ดเลือดแดงเข้าสู่พลาสมาได้เร็วเท่าใด ถ้า solute สามารถแพร่กระจายจากเม็ดเลือดแดงเข้าสู่พลาสมาได้ง่ายและเร็ว เช่น urea จะมีการแลกเปลี่ยนระหว่าง urea ในเม็ดเลือดแดงกับ urea ในพลาสมาได้สะดวกรวดเร็ว ทำให้ในระหว่างการฟอกเลือดจะมีการลดลงของ urea ในเม็ดเลือดแดงพร้อมกับ urea ในพลาสมาเราจึงจำเป็นต้องนำน้ำจากเม็ดเลือดแดงและพลาสมามาคิดคำนวณเป็นปริมาณน้ำทั้งหมดที่ urea ละลายอยู่และถือเป็นปริมาณน้ำของเลือดที่แท้จริงที่ไหลผ่านตัวกรองแล้วเกิดการแลกเปลี่ยน urea จากเลือดกับน้ำยา hemodialysis solution ในระหว่างการฟอกเลือด (effective blood water flow rate) แต่ถ้า solute ไม่สามารถแพร่กระจายจากเม็ดเลือดแดงเข้าสู่พลาสมาได้ง่ายและเร็ว เช่น phosphate จะมีการแลกเปลี่ยนระหว่าง urea ในเม็ดเลือดแดงกับ urea ใน plasma ได้ช้ามาก ทำให้ในระหว่างการฟอกเลือดจะมีการลดลงของ urea ในพลาสมาแต่ urea ในเม็ดเลือดแดง จะลดลงน้อยมาก เราจำเป็นต้องนำน้ำจาก plasma เท่านั้นมาคิดคำนวณเป็นปริมาณน้ำทั้งหมดที่ phosphate ละลายอยู่และถือเป็นปริมาณน้ำของเลือดที่แท้จริงที่ไหลผ่านตัวกรองแล้วเกิดการแลกเปลี่ยน phosphate จากเลือดกับน้ำยา hemodialysis solution ในระหว่างการฟอกเลือด (effective blood water flow rate)

ปัญหาอีกประการที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงปริมาณน้ำในเม็ดเลือดแดงและในพลาสมา คือ การวัดความเข้มข้นของ solute ต่างๆ จะวัดจากปริมาณ solute ที่ละลายอยู่ในพลาสมาเท่านั้น การเปลี่ยนแปลงของปริมาณพลาสมาจึงอาจมีผลกระทบต่อการวัดความเข้มข้น

ของ solute ได้ เช่น ถ้าปริมาณ solute ในเลือดคงที่ ในขณะที่ปริมาณพลาสมาเพิ่มขึ้น จะมีผลทำให้ความเข้มข้นของ solute นั้นลดลงได้ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงปริมาณเม็ดเลือดแดงและพลาสมาจึงอาจมีผลกระทบต่อการหาปริมาณน้ำที่ไหลผ่านตัวกรองและการคำนวณ clearance ของ solute นั้นด้วย รวมทั้งผลการวัดความเข้มข้น solute ต่างๆ อาจคลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริงได้

4.2.1 การคำนวณ blood water urea clearance

ดังทราบมาแล้วว่า พลาสมาจะมีน้ำประกอบอยู่ร้อยละ 93 และเม็ดเลือดแดงมีน้ำประกอบอยู่ร้อยละ 72 แต่ urea เป็นสารที่ละลายได้ดีมากทั้งในพลาสมาและเม็ดเลือดแดง โดยเฉพาะในเม็ดเลือดแดง urea สามารถละลายในส่วนน้ำและยังสามารถละลายอยู่ในส่วนของสารอื่นๆ ได้ด้วย ทำให้ urea สามารถละลายในเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 72 กลายเป็นร้อยละ 80 ของปริมาณเม็ดเลือดแดงทั้งหมด

ขอทำความเข้าใจอีกครั้งว่า ความเร็วเลือดที่ผ่านตัวกรอง (whole blood flow rate) คือ ความเร็วของเลือดทั้งหมดที่ไหลผ่านตัวกรองเพื่อแลกเปลี่ยน urea จากเลือดกับน้ำยา hemodiaiysis solution ในระหว่างการฟอกเลือด ความเร็วเลือดที่ผ่านตัวกรองนี้จะเกิดจาก blood pump ดึงเลือดจากผู้ป่วยออกมา ซึ่งมีปริมาณเลือดไม่ถึง 100% ที่จะมี urea ละลายอยู่ดังอธิบายมาแล้วข้างต้น ดังนั้นค่าความเร็วเลือดที่ผ่านตัวกรองนี้จึงไม่ใช่ความเร็วที่แท้จริงของสารละลายที่มี urea ละลายอยู่จริง ส่วนค่า effective blood water flow rate ของ urea คือ ความเร็วของน้ำในเลือดที่แท้จริงที่ไหลผ่านตัวกรองแล้วเกิดการแลกเปลี่ยน urea จากเลือดกับน้ำยา hemodialysis solution ในระหว่างการฟอกเลือด ซึ่งมีปริมาณน้ำในเลือด 100 เปอร์เซนต์ ที่มี urea ละลายอยู่ ดังนั้น effective blood water flow rate ของ urea จึงเป็นความเร็วที่แท้จริงของสารละลายที่มี urea ละลายอยู่จริง

เราสามารถคำนวณหา effective blood water flow rate ของ urea ได้โดยตั้งความเร็วเลือดที่ผ่านตัวกรอง (whole blood flow rate) คงที่ และวัดค่า hematocrit ของเลือด นำไปคำนวณในสูตรที่ 16 ตัวอย่างเช่น ในการฟอกเลือดที่ระดับความเร็วเลือดที่ผ่านตัวกรองเท่ากับ 200 มิลลิลิตรต่อนาที ในผู้ป่วยที่มี hematocrit 30 เปอร์เซนต์ จากสูตรที่ 16

hematocrit = ปริมาณเม็ดเลือดแดง x 100 / ปริมาณเลือดทั้งหมด

ปริมาณเม็ดเลือดแดง = ปริมาณเลือดทั้งหมด x hematocrit / 100

เมื่อคิดเป็นปริมาณต่อเวลา (นาที) คือ ค่าปริมาณเลือดหารด้วยเวลา ค่าที่ได้จะเปลี่ยนเป็นความเร็วของเลือด สมการจะเปลี่ยนเป็น

erythrocyte flow rate = whole blood flow rate x hematocrit/100 มิลลิลิตรต่อนาที

จากตัวอย่าง เมื่อแทนค่า whole blood flow rate = 200 มิลลิลิตรต่อนาที และ hematocrit = 30 ดังนั้นจะสามารถคำนวณค่าได้ คือ

erythrocyte flow rate = 200 x 30/100 = 60 มิลลิลิตรต่อนาที

เนื่องจากปริมาณ plasma = ปริมาณเลือดทั้งหมด - ปริมาณเม็ดเลือดแดง ดังนั้น

plasma flow rate = whole blood flow rate - erythrocyte flow rate

plasma flow rate = 200 - 60 = 140 มิลลิลิตรต่อนาที

เนื่องจาก urea สามารถละลายในเม็ดเลือดแดงร้อยละ 80 และ plasma ร้อยละ 93 เมื่อเราคำนวณค่า erythrocyte flow rate = 60 มิลลิลิตรต่อนาที และ plasma flow rate = 140 มิลลิลิตรต่อนาที ดังนั้นสามารถคำนวณหา erythrocyte water flow rate และ plasma water flow rate ได้ คือ

erythrocyte water flow rate = 60 x (80/100) = 48 มิลลิลิตรต่อนาที

plasma water flow rate = 140 x (93/100) = 130 มิลลิลิตรต่อนาที

แต่ blood water urea flow rate เท่ากับ erythrocyte water flow rate บวกกับ plasma water flow rate ดังนั้น

blood water urea flow rate = 48+130 = 173 มิลลิลิตรต่อนาที

นั่นคือ จากระดับความเร็วเลือดที่ผ่านตัวกรองเท่ากับ 200 มิลลิลิตรต่อนาที แต่จะมี blood water urea flow เพียง 173 มิลลิลิตรต่อนาทีเท่านั้น ซึ่งจะเป็นปริมาณสารละลายที่แท้จริงที่มีการแลกเปลี่ยน urea กับน้ำยา hemodialysis solution ในระหว่างการฟอกเลือด

ดังนั้นการวัดปริมาณ solute ในเลือดระหว่างการฟอกเลือดและการคำนวณ clearance ของ solute ถ้าใช้ปริมาณเลือดทั้งหมด (whole blood flow rate) จะทำให้การคำนวณค่า urea ที่ออกมาระหว่างการฟอกเลือด (blood urea clearance) มีค่าได้มากเกินไปร้อยละ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับค่า blood water urea clearance ที่ได้จากการใช้ blood water urea flow rate มาคำนวณ จึงเกิดการผิดพลาดในการคำนวณได้ง่ายถ้าไม่คำนึงถึงปัจจัยเหล่านี้

4.2.2 ผลของ hematocrit ต่อ blood water urea clearance

ถ้าระดับ hematocrit เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 20 เป็นร้อยละ 40 จะมีผลต่อปริมาณ effective blood water flow rate ของ urea เพียงเล็กน้อย เพราะ urea สามารถละลายได้ดีทั้งในเลือด (ประมาณร้อยละ 80) และในพลาสมา (ประมาณร้อยละ 93)

4.2.3 ผลของ hematocrit ต่อ clearance ของ solute อื่น ๆ เช่น creatinine และ phosphorus

ถ้าระดับ hematocrit เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 20 เป็นร้อยละ 40 จะมีผลต่อปริมาณ effective blood water flow rate ของ creatinine และ phosphorus ชัดเจน คือ creatinine

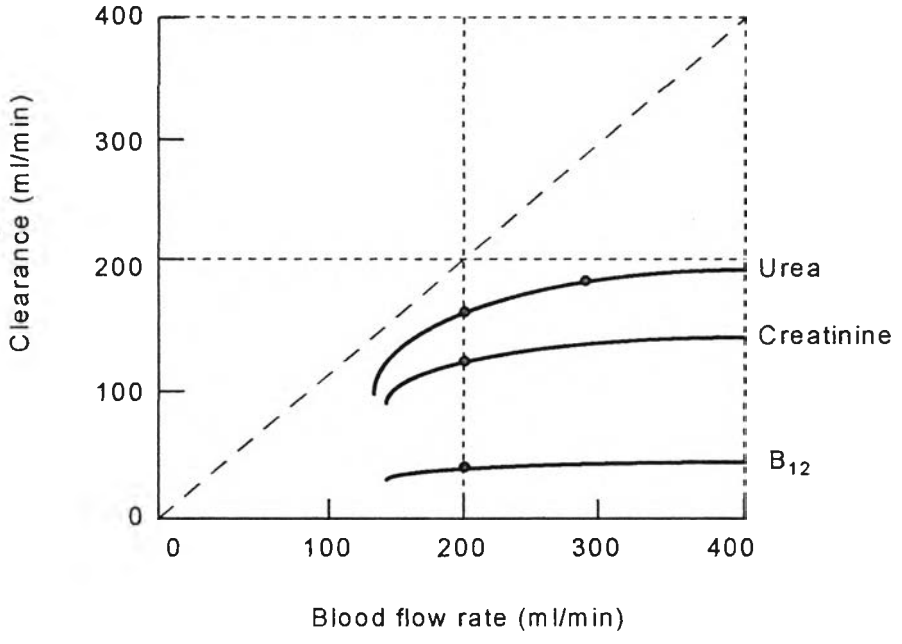
clearance จะลดลงร้อยละ 8 และ phosphorus ลดลงร้อยละ 13 สาเหตุเนื่องจากระหว่างการล้างไตจะเป็นการขจัด solute ใน plasma เป็นหลัก แต่สามารถขจัด solute เหล่านี้ในเม็ดเลือดแดงได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น และปริมาณ solute ที่เคลื่อนที่ช้ามากจากเม็ดเลือดแดงออกมายัง plasma ทำให้การขับ solute เหล่านี้ในเม็ดเลือดแดงเป็นไปอย่างช้ามาก ดังนั้นถ้ามีปริมาณเม็ดเลือดแดงมากจะทำให้การวัดค่าผิดปกติไปได้มาก รวมทั้งการขับของเสียเหล่านี้จะลดลงเพราะไม่สามารถขับของเสียจากในเม็ดเลือดแดงได้

4.3 ปัจจัยที่มีบทบาทต่อ blood water urea clearance (Kw)

ปัจจัยทางคลินิคที่มีผลต่อ blood water urea clearance ได้แก่

4.3.1 ผลของ blood flow rate[20-22]

เมื่อเพิ่ม blood flow rate พบว่า การเคลื่อนที่ของ solute จากด้านเลือดไปยังด้านน้ำยา hemodialysis solution เพิ่มขึ้น แต่การเพิ่มขึ้นของ blood flow rate จะสามารถเพิ่ม blood urea clearance ได้ในสัดส่วนที่น้อยกว่า เพราะประสิทธิภาพของ blood urea clearance เพิ่มขึ้นตาม blood flow rate จะไม่ใช่กราฟแบบเส้นตรง แต่เป็นกราฟรูป curvilinear ดังแสดงในรูปที่ 2 คือ ในช่วงแรกของกราฟ blood urea clearance จะเพิ่มขึ้นตาม blood flow rate ที่เพิ่มขึ้นแบบกราฟเส้นตรง แต่ช่วงกลางถึงปลายของกราฟ blood urea clearance จะเพิ่มน้อยมากหรือไม่เพิ่มขึ้นเลยเมื่อ blood flow rate มากขึ้นคล้ายกราฟเส้นโค้งหรือขนาน เช่น ที่ระดับ blood flow 200 มิลลิลิตรต่อนาที ตัวกรองจะมี blood urea clearance 140 มิลลิลิตรต่อนาที แต่ถ้าปรับ blood flow 400 มิลลิลิตรต่อนาที ตัวกรองจะมี blood urea clearance 200 มิลลิลิตรต่อนาที (เพิ่ม blood flow ร้อยละ 100 ตัวกรองจะเพิ่ม blood urea clearance เพียงร้อยละ 43 เท่านั้น)



รูปที่2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง clearance ของ solute ต่างๆ กับ blood flow rate

ดังนั้นในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะกำหนด blood flow rate ระหว่าง 200-600 มิลลิลิตรต่อนาที (ขึ้นอยู่กับชนิดของตัวกรองและขนาดของผู้ป่วย) เพราะ blood flow rate ที่มากกว่านี้จะไม่ทำให้ blood urea clearance เพิ่มขึ้น

4.3.2 ผลของ hemodialysis solution flow rate

การเพิ่ม dialysis solution flow rate จะทำให้การขับของเสียเพิ่มขึ้น (โดยเพิ่มขบวนการ diffusion มากขึ้น) แต่อาจมีผลเพิ่ม blood urea clearance ไม่มากนักเมื่อเทียบกับการเพิ่มขึ้นของ dialysis solution flow rate โดยประสิทธิภาพของ blood urea clearance ที่เพิ่มขึ้นตาม blood flow rate จะไม่ใช่กราฟแบบเส้นตรง แต่เป็นกราฟรูป curvilinear ลักษณะเดียวกับการเพิ่มของ blood flow rate เช่น เพิ่ม hemodialysis solution flow rate จาก 500 เป็น 800 มิลลิลิตรต่อนาที (เพิ่ม hemodialysis solution flow rate อีกร้อยละ 60) จะสามารถเพิ่ม urea clearance ได้เพียงร้อยละ 5-10 เท่านั้น

4.3.3 ผลของประสิทธิภาพของตัวกรอง (dialyzer efficacy)

ตัวกรองประสิทธิภาพสูงจะสามารถขับของเสียได้ดีกว่าตัวกรองประสิทธิภาพต่ำ เช่น ที่ระดับความเร็วของเลือด 200 มิลลิลิตรต่อนาที ตัวกรองประสิทธิภาพสูงจะสามารถลดระดับของเสียในเลือดได้ถึงร้อยละ 90-95 ในขณะที่ตัวกรองประสิทธิภาพต่ำจะลดระดับของเสียใน

I20849294

เลือดได้เพียงร้อยละ 70 -80 เท่านั้น ซึ่งผลของ dialyzer efficacy จะมีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง คือ mass transfer urea coefficient (Ko) และ mass transfer area urea product (KoA)

ค่า KoA เป็นค่าที่สัมพันธ์กับสัมประสิทธิ์การกรอง (Ko) และพื้นที่ผิวในการแลกเปลี่ยนของ semipermeable membrane (A) ค่า KoA จะเป็นค่าแสดงประสิทธิภาพของตัวกรองในการขจัดของเสีย urea ในเลือด ค่า KoA จะเป็นค่าที่วัดจากโรงงาน (in vitro) KoA จะคงที่ในตัวกรองแต่ละชนิด ค่า KoA จะสัมพันธ์กับความเร็วของน้ำยา hemodialysis solution ที่ไหลผ่าน [27,28] และสัมพันธ์กับความเร็วของเลือดที่ไหลผ่าน

ตัวกรองประสิทธิภาพสูงจะมี KoA มากกว่า 700 ในขณะที่ตัวกรองประสิทธิภาพต่ำจะมี KoA เพียง 300-500 เท่านั้น ตัวอย่างเช่น ถ้าตัวกรองประสิทธิภาพต่ำที่มีค่า KoA = 400 เมื่อเพิ่มความเร็วเลือดจาก 200 มิลลิลิตรต่อนาทีเป็น 400 มิลลิลิตรต่อนาที พบว่า blood water urea clearance (Kw) จาก 136 มิลลิลิตรต่อนาที เพิ่มเป็น 170 มิลลิลิตรต่อนาที (หรือ Kw เพิ่มขึ้น 170/136 หรือร้อยละ 25) แต่เมื่อใช้ตัวกรองประสิทธิภาพสูงที่มีค่า KoA = 800 เมื่อเพิ่มความเร็วเลือดจาก 200 มิลลิลิตรต่อนาทีเป็น 400 มิลลิลิตรต่อนาที พบว่า Kw จาก 160 มิลลิลิตรต่อนาที จะเพิ่มเป็น 225 มิลลิลิตรต่อนาที (หรือ Kw เพิ่มขึ้น 255/160 = ร้อยละ 40)

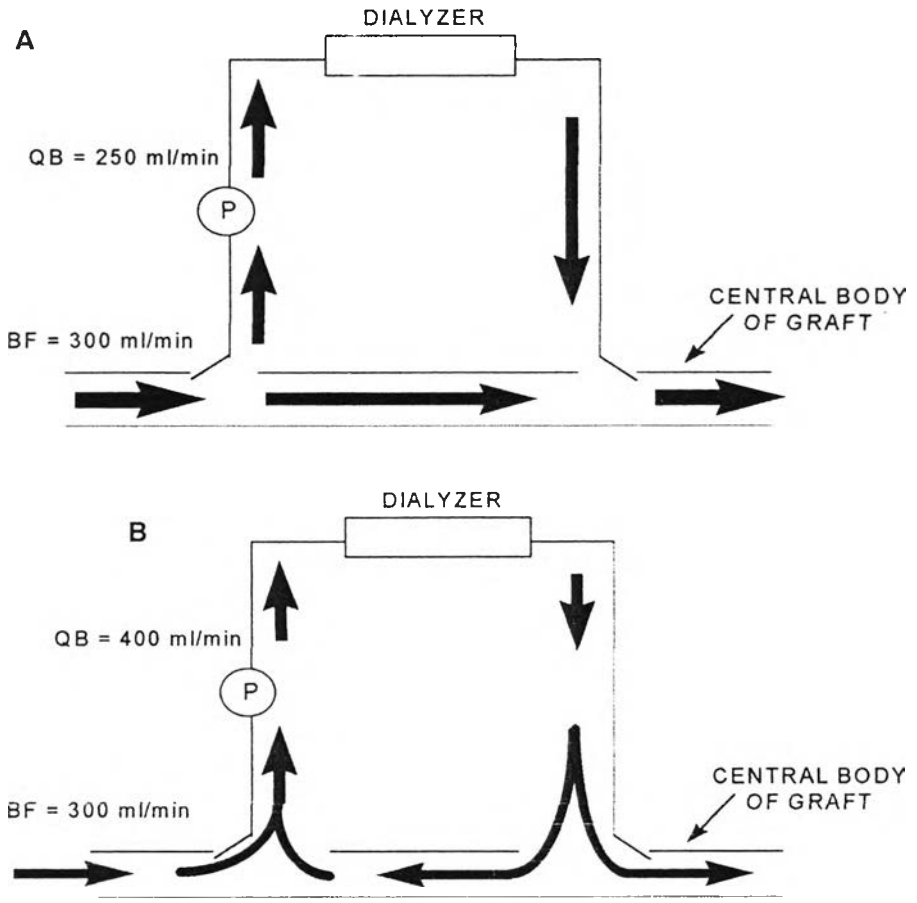
4.3.4 ผลของน้ำหนักโมเลกุล ของ ตัวถูกละลาย (molecular weight)

ดังที่ทราบมาแล้วว่า ตัวถูกละลาย ที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อย จะเคลื่อนที่ผ่าน semipermeable membrane ได้เร็วกว่า ตัวถูกละลาย ที่มีน้ำหนักโมเลกุลมาก เช่น urea มีน้ำหนักโมเลกุล 60 จะถูกขับออกจากเลือดในระหว่างการฟอกเลือดได้เร็วกว่า creatinine ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 113 และ vitamin B12 ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 1,355 จะถูกขับออกจากเลือดในระหว่างการฟอกเลือดช้าที่สุด

4.3.5 ผลของการเกิด recirculation

ในระหว่างการฟอกเลือดจะเกิดปัญหา recirculation โดยเลือดที่ผ่านออกจากตัวกรองแล้วจะถูกนำมาวนกลับเข้าตัวกรองอีกครั้ง โดยยังไม่ได้กระจายไปทั่วร่างกาย ทำให้เลือดทั้งหมดที่เข้าสู่ตัวกรองไม่ใช่เลือดที่กระจายทั่วร่างกาย แต่เป็นเลือดที่มีการปะปนของเลือดที่กรองไปแล้ววนกลับมากรองอีก ทำให้ระดับของเสียในเลือดทั่วร่างกายไม่ลดลงเท่าที่ควร เช่น ในผู้ป่วยที่มีเส้นเลือดแดงดำ (AV access) ไม่ดี จะมีเลือดจากทั่วร่างกาย (BF) ไหลเข้าสู่เส้นเลือดแดงดำได้เพียง 300 มิลลิลิตรต่อนาที ถ้าเราตั้งความเร็ว blood pump (P) เข้าสู่ตัวกรอง 250 มิลลิลิตรต่อนาที (QB) เลือดจากเส้นแดงดำไหลเข้าสู่ตัวกรอง 250 มิลลิลิตรต่อนาที ส่วนอีก 50 มิลลิลิตรต่อนาทีจะไหลผ่านเส้นเลือดแดงดำเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วย การฟอกเลือดดำเนินไปตามปกติ (ดังแสดงในรูป 3A) ถ้าเราตั้งความเร็ว blood pump เพื่อดึงเลือดจากเส้นเลือดแดงดำไหลเข้าสู่ตัวกรอง 400 มิลลิลิตรต่อนาที เพื่อเพิ่มการขับของเสีย พบว่าเลือดที่เข้าสู่ตัวกรองจะประกอบด้วย

เลือด 2 ส่วน คือ ส่วนแรกเป็นเลือดจากทั่วร่างกาย 300 มิลลิลิตรต่อนาที ส่วนที่สองเป็นเลือดที่ไหลย้อนจากเลือดที่ผ่านตัวกรองไปแล้วอีก 100 มิลลิลิตรต่อนาที โดยเลือดที่ผ่านตัวกรองแล้วนี้จะมีของเสียเจือจางน้อยลงหรือมีระดับความเข้มข้นของของเสียลดต่ำลง นั่นคือเลือดที่ถูกดึงจากเส้นเลือดแดงดำไหลเข้าสู่ตัวกรองจะมีระดับความเข้มข้นของของเสียต่ำกว่าระดับความเข้มข้นของของเสียในเลือดทั่วร่างกายที่แท้จริง เลือดที่เจือจางนี้จะเวียนเข้าสู่ตัวกรองอีกครั้ง เกิดการแลกเปลี่ยนกับน้ำยา hemodialysis solution แล้วจึงออกจากตัวกรองกลับเข้าสู่เส้นเลือดแดงดำอีกครั้ง โดยเลือดส่วนหนึ่งจะไหลเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วย (300 มิลลิลิตรต่อนาที) แต่จะมีอีกส่วนหนึ่งวนกลับเข้าไปล้างใหม่ (100 มิลลิลิตรต่อนาที) ทำให้เกิดการวนเวียนของเลือดเข้าไปตัวกรองแล้ววนกลับมาเข้าเส้นเลือดอีก มีผลทำให้ปริมาณเลือดทั่วร่างกายได้รับการฟอกเลือดน้อยกว่าความเร็วของเลือดที่ตั้งไว้ คือ เราตั้งความเร็ว blood pump เพื่อดึงเลือดจากเส้นเลือดแดงดำไหลเข้าสู่ตัวกรอง 400 มิลลิลิตรต่อนาที แต่จะมีเลือดเข้าสู่ตัวกรองจริงๆเพียง 300 มิลลิลิตรต่อนาทีเท่านั้น (ดังแสดงในรูป 3B)



รูปที่ 3A แสดงทิศทางของการไหลของเลือดจากเส้นเลือดแดงดำที่ตั้ง blood pump 250 มล./นาที ในขณะที่เส้นเลือดแดงดำมีเลือดไหล 300 มล./นาที การไหลเวียนของเลือดระหว่างการฟอกเลือดจึงเป็นปกติ

รูปที่ 3B แสดงทิศทางของการไหลของเลือดจากเส้นเลือดแดงดำที่ตั้ง blood pump 400 มล./นาที ในขณะที่เส้นเลือดแดงดำมีเลือดไหลได้เพียง 300 มล./นาที จึงเกิด recirculation นำเลือดที่ฟอกแล้วกลับมาใหม่

4.3.6 ปริมาณ solute ในน้ำยา hemodialysis solution

การแลกเปลี่ยนของ ตัวถูกละลาย ระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution โดยผ่านแผ่น semipermeable membrane ของตัวกรอง จะอาศัยความแตกต่างของความเข้มข้นของ ตัวถูกละลาย ระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution ถ้าเราสามารถลดความเข้มข้นของ ตัวถูกละลาย ในน้ำยา hemodialysis solution ให้ต่ำลง จะทำให้ ตัวถูกละลายนั้นถูกขับออกมาจากเลือดได้ดีขึ้น เช่น ถ้าเราใช้น้ำยา hemodialysis solution ที่มีความเข้มข้นของ sodium ต่ำทำให้เกิดความแตกต่างของความเข้มข้นของ solute ระหว่างเลือดและน้ำยา hemodialysis solution มากขึ้น จึงสามารถขับ sodium จากเลือดได้ดีกว่าน้ำยา hemodialysis solution ที่มีความเข้มข้นของ sodium สูง

4.3.7 ระยะเวลาในการฟอกเลือดแต่ละครั้ง

ในระหว่างการฟอกเลือด การแลกเปลี่ยน solute ขนาดเล็กสามารถเคลื่อนที่ผ่านแผ่น semipermeable membrane ได้ดีมาก ในขณะที่ solute ขนาดปานกลาง เช่น vitamin B12 beta-2 microglobulin เป็นต้น จะเคลื่อนที่ผ่านแผ่น semipermeable membrane ได้ไม่ดี solute ขนาดปานกลางเหล่านี้ต้องใช้เวลานานในการเคลื่อนที่จากด้านเลือดผ่านแผ่น semipermeable membrane ไปสู่ด้านน้ำยา hemodialysis solution จึงจำเป็นต้องใช้เวลานานในการแลกเปลี่ยน ดังนั้นการฟอกเลือดที่ใช้เวลานานกว่าจะสามารถขจัด solute ขนาดปานกลางได้ดีกว่าการฟอกเลือดที่ใช้เวลาสั้น ซึ่งมีรายงานในผู้ป่วยที่มีระยะเวลานานในการฟอกเลือดในแต่ละครั้งจะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาสั้นในการฟอกเลือดในแต่ละครั้ง

5. ความสำคัญทางคลินิกในการวัดการเคลื่อนที่ของ solute

เนื่องจากพบว่า ตัวถูกละลาย ที่คั่งค้างอยู่ในเลือดจะมีผลต่ออาการแสดงต่างๆ อัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตายของผู้ป่วยไตวาย ในระหว่างการฟอกเลือดจะมีการเคลื่อนที่ของ ตัวถูกละลาย จากเลือดของผู้ป่วยออกไปสู่น้ำยา hemodialysis solution มีผลทำให้ระดับของ ตัวถูกละลาย ในเลือดของผู้ป่วยลดลง ดังนั้นการวัดการเคลื่อนที่ของ ตัวถูกละลาย จึงมีความสำคัญต่อผู้ป่วยอย่างมาก จึงขอกล่าวถึงการเคลื่อนที่ของ ตัวถูกละลาย บางชนิดที่มีความสำคัญทางคลินิก ได้แก่

5.1. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับของเสียในเลือดกับอาการของผู้ป่วย

การเคลื่อนที่ของ solute จากเลือดของผู้ป่วยออกไปสู่น้ำยา hemodialysis solution ทำให้ระดับของของเสีย ในเลือดของผู้ป่วยลดลง ซึ่งพบว่าจะมีความสัมพันธ์กับการลดลงของอาการทางคลินิกในผู้ป่วยอย่างชัดเจน การหาค่า clearance ของ ตัวถูกละลาย ต่างๆ จะบอกถึงปริมาณเลือดที่มีการขับ ของเสียออกไปจนสะอาดต่อหนึ่งหน่วยเวลา โดยปกติจะแบ่ง ตัวถูกละลาย ออกเป็น 2 กลุ่มตามขนาดโมเลกุลของของเสีย คือ

5.1.1 ของเสียที่มีขนาดโมเลกุลเล็ก (small molecule)

เช่น urea (น้ำหนักโมเลกุล = 60) creatinine (น้ำหนักโมเลกุล = 113) มักมีความสัมพันธ์กับอาการส่วนใหญ่ของผู้ป่วยไตวาย เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน อาการซัก ความรู้สึกตัวเสียไป เป็นต้น [44-48] ถ้าสามารถใช้ตัวกรองที่สามารถ clearance solute เหล่านี้ได้ดี เช่น ตัวกรองประสิทธิภาพสูงจะทำให้ระดับความเข้มข้นของ solute ในเลือดลดลงได้มาก อาการต่างๆ ของภาวะไตวายจะดีขึ้นด้วย ดังนั้นจึงควรพิจารณาถึง clearance ของ urea และ creatinine ของตัวกรองที่ใช้ว่าเหมาะสมกับอาการของผู้ป่วยหรือไม่เพื่อลดอาการของผู้ป่วยไตวายให้น้อยที่สุด

ในขณะเดียวกันอาจจำเป็นต้องคำนึงถึง clearance ของ solute ที่ก่อให้เกิดปัญหาได้บ่อยในผู้ป่วยไตวาย เช่น calcium และ phosphorus เป็นต้น solute เหล่านี้จะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ parathyroid hormone มีผลต่อกระดูก มีผลต่อการเกิดตะคริว เป็นต้น ปกติเราจะพยายามควบคุมระดับ solute เหล่านี้ในเลือดให้พอเหมาะโดยการรับประทานยา calcium carbonate แต่ในผู้ป่วยหลายรายไม่สามารถควบคุมระดับ solute เหล่านี้ได้ ดังนั้นเราควรพิจารณาขับสารเหล่านี้ออกทางการฟอกเลือด เช่น การพิจารณาถึง clearance ของ phosphorus ว่าจะสามารถขับ phosphorus ได้เท่าไร เพื่อช่วยในการรักษาระดับ phosphorus ในเลือด แม้ว่าในปัจจุบันตัวกรองส่วนใหญ่จะมี clearance ของ phosphorus ต่ำ ทำให้ไม่สามารถขับ phosphorus ได้ดีนัก แต่ในอนาคตอาจมีตัวกรองชนิดใหม่ที่มี clearance ของ phosphorus สูงพอที่จะรักษาระดับ phosphorus ในเลือดได้

6.1.2 ของเสียที่มีขนาดโมเลกุลปานกลาง (middle molecule) เช่น vitamin B12 (น้ำหนักโมเลกุล 1,355) หรือ beta-2 microglobulin (น้ำหนักโมเลกุล 17,000) มักมีความสัมพันธ์กับอาการในระยะยาวของผู้ป่วยไตวาย โดยเฉพาะการเพิ่มขึ้นของ beta-2 microglobulin ในเลือดพบว่ามีความเกี่ยวข้องกับอาการทางกระดูก carpal tunnel syndrome เป็นต้น ดังนั้นการใช้ตัวกรองที่มี clearance ของ middle molecule สูงจะสามารถลดปัญหาเหล่านี้ในระยะยาวได้ดีกว่าตัวกรองที่มี clearance ของ middle molecule ต่ำ แต่การวัด clearance ของ middle molecule ทำได้ยากกว่า clearance ของ small molecule เพราะการตรวจหาระดับของ middle

molecule จะทำยาก ปกติตัวกรองแต่ละชนิดจะมีค่า clearance ของ vitamin B12 เป็นตัวแทนของ clearance ของ middle molecule ดังนั้นควรพิจารณาถึง clearance ของ middle molecule ด้วยเสมอเพื่อลดอาการในระยะยาวของผู้ป่วยไตวาย

5.2 ปริมาณการฟอกเลือดที่เพียงพอสำหรับผู้ป่วยไตวาย (adequacy of dialysis)

มีการศึกษามากมายเกี่ยวกับปริมาณการฟอกเลือดที่เพียงพอสำหรับผู้ป่วยไตวายเพื่อลดอัตราการตายหรืออัตราการเจ็บป่วยของผู้ป่วยไตวายให้น้อยที่สุด การใช้อาการ อาการแสดง ระดับของเสีย เช่น ระดับ urea creatinine ในเลือด พบว่าไม่สามารถบอกปริมาณการฟอกเลือดที่เพียงพอสำหรับผู้ป่วยได้ ในปัจจุบันพบว่าการคำนวณการเปลี่ยนแปลงของ urea ในระหว่างการฟอกเลือดและนอกเวลาการฟอกเลือดจะมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายหรืออัตราการเจ็บป่วยของผู้ป่วยไตวายได้ดีมาก ดังนั้นจึงถือว่าการคำนวณดังกล่าวสามารถที่จะแสดงปริมาณการฟอกเลือดที่เพียงพอสำหรับผู้ป่วยไตวายได้ รวมทั้งยังสามารถนำไปเปรียบเทียบหรืออ้างอิงปริมาณการฟอกเลือดของผู้ป่วยในแต่ละประเทศได้ทั่วโลก การประเมินปริมาณการฟอกเลือดที่เพียงพอสำหรับผู้ป่วยไตวายมีหลายวิธี แต่วิธีที่แพร่หลายมากที่สุด ได้แก่

5.2.1 การหาปริมาณการฟอกเลือดโดยใช้ค่า Kt/V

ค่า Kt/V เป็นการหาสัดส่วนระหว่างปริมาณเลือดทั้งหมดที่ได้รับการฟอกเลือดจนสะอาดหรือปราศจากของเสียในช่วงระยะเวลาที่ทำการฟอกเลือดในแต่ละครั้ง เปรียบเทียบกับปริมาณน้ำทั้งหมดในร่างกายที่ของเสียละลายอยู่ โดยปกติจะใช้ urea เป็นตัวหลักในการคำนวณหาค่า Kt/V เพราะเป็นสารที่กระจายได้ดีทั่วร่างกายและสามารถตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ง่าย ดังนั้นจึงใช้ค่า Kt/V urea เป็นเกณฑ์มาตรฐานในการหาค่า Kt/V

K = urea clearance ของตัวกรองที่ใช้ในการฟอกเลือดแต่ละครั้ง (หน่วยเป็น มิลลิลิตรต่อนาที)

t = ระยะเวลาในการฟอกเลือดแต่ละครั้ง (หน่วยเป็น นาที)

V = volume distribution of urea (หน่วยเป็น มิลลิลิตร) คือ ปริมาณน้ำในร่างกายของผู้ป่วยที่ urea สามารถละลายได้ โดยปกติ urea สามารถละลายได้ดีในน้ำเกือบทุกส่วนของร่างกาย ดังนั้น volume distribution of urea จะมีค่าใกล้เคียงกับปริมาณน้ำในร่างกายหรือประมาณร้อยละ 60 ของน้ำหนักตัว

ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยมีน้ำหนัก 50 กิโลกรัม มารับการฟอกเลือดด้วยตัวกรองที่มีค่า urea clearance (K) เท่ากับ 200 มิลลิลิตรต่อนาที ที่ระดับความเร็วของเลือดที่ผ่านตัวกรองเท่ากับ 250 มิลลิลิตรต่อนาที ระยะเวลาในการฟอกเลือดเท่ากับ 4 ชั่วโมงหรือ 240 นาที

เราสามารถคำนวณ volume distribution of urea เท่ากับ 60/100 x 50 = 30 ลิตร หรือ 30,000 มิลลิลิตร

ดังนั้น Kt/V urea = 200 x 240 / 30,000 = 1.6

ค่า Kt/V urea จะแสดงสัดส่วนระหว่างปริมาณของเลือดที่ถูกขจัด urea ออกไประหว่างฟอกเลือดในแต่ละครั้ง เปรียบเทียบกับปริมาณน้ำทั้งหมดในร่างกายที่ urea ละลายอยู่ เมื่อคำนวณค่า Kt/V urea = 1.6 แสดงว่าในการฟอกเลือดครั้งนี้สามารถทำให้เลือดปราศจาก urea ได้มากถึง 1.6 เท่าของปริมาณน้ำทั้งหมดในร่างกายที่ urea ละลายอยู่ ค่า Kt/V urea ยิ่งมากยิ่งแสดงว่าการฟอกเลือดมีปริมาณมากขึ้นและน่าจะทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นด้วย แต่การคำนวณตามวิธีข้างต้นอาจไม่ตรงตาม Kt/V urea ที่ผู้ป่วยได้รับจริงระหว่างการฟอกเลือด เพราะผลการคำนวณข้างต้นจะต้องมีการฟอกเลือดที่สมบูรณ์ตลอดระยะเวลาที่ฟอกเลือด เช่น ต้องมีระดับความเร็วเลือดคงที่หรือตัวกรองต้องมี urea clearance คงที่ตลอดระยะเวลาการฟอกเลือด เป็นต้น ซึ่งในการฟอกเลือดทั่วไปจะไม่สามารถควบคุมสิ่งต่างๆให้คงที่ตลอดเวลาได้ จึงทำให้ค่า Kt/V urea ที่ผู้ป่วยได้รับจริงๆไม่เท่ากับที่คำนวณ ซึ่งเรามีสูตรที่สามารถคำนวณค่า Kt/V urea ที่ผู้ป่วยได้รับจริงๆโดยมีการคำนวณจากความเข้มข้นของ urea ก่อนและหลังการฟอกเลือด แต่คงไม่สามารถกล่าวรายละเอียดในบทนี้ได้

การศึกษาของ National Cooperative Dialysis Study (NCDS) พบว่าในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดสัปดาห์ละ 2 ครั้ง ควรมีค่า Kt/V urea ไม่ต่ำกว่า 1.4 (minimal Kt/V urea) และถ้าจะให้เพียงพอจริงๆค่า Kt/V urea ควรได้ 1.8 (optimal Kt/V urea) ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ควรมีค่า Kt/V urea ไม่ต่ำกว่า 0.8 และถ้าจะให้เพียงพอจริงๆค่า Kt/V urea ควรได้ 1.0 แต่ต่อมามีการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ควรมีค่า Kt/V urea ไม่ต่ำกว่า 1.2 และถ้าจะให้เพียงพอจริงๆค่า Kt/V urea ควรได้ 1.4 ดังนั้น Kt/V urea ในผู้ป่วยรายนี้ อยู่ในเกณฑ์พอใช้ ปัจจุบันมีการศึกษาเพิ่มเติมและมีแนวโน้มว่าค่า Kt/V urea ควรจะมากขึ้นกว่าเดิม

5.2.2 การหาปริมาณการฟอกเลือดโดยใช้ค่า TAC urea

TAC urea (time average concentration of urea) เป็นการหาค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มข้นของ urea ทั้งในช่วงการฟอกเลือดและช่วงที่ไม่ได้ฟอกเลือด สูตรที่ใช้คำนวณค่า TAC urea ได้แก่

TAC urea = { [Td x (C1+C2)] + [Id x (C2+C3)] } / [2 x(Td+Id)]

C1 = predialysis BUN ของการฟอกเลือดครั้งนี้ (หน่วยเป็น มิลลิลิตรต่อนาที)

C2 = postdialysis BUN ของการฟอกเลือดครั้งนี้ (หน่วยเป็น มิลลิลิตรต่อนาที)

C3 = predialysis BUN ของการฟอกเลือดครั้งต่อไป (หน่วยเป็น มิลลิลิตรต่อนาที)

Td = ระยะเวลาในการฟอกเลือดครั้งนี้ (หน่วยเป็น ชั่วโมง)

Id = ระยะเวลาระหว่างการฟอกเลือดครั้งนี้และการฟอกเลือดครั้งต่อไป (หน่วยเป็น ชั่วโมง)

สูตรการคำนวณค่า TAC urea จะมีข้อดี คือ ง่าย ไม่ต้องคำนึงถึงขบวนการฟอกเลือดในแต่ละครั้ง เช่น ชนิดของตัวกรอง ความเร็วเลือดที่เข้าสู่ตัวกรอง เป็นต้น แต่การคำนวณค่า TAC urea จะเป็นการหาค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มข้นของ urea ทั้งในช่วงการฟอกเลือดและช่วงที่ไม่ได้ฟอกเลือดว่ามีระดับเท่าใด ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยมารับการฟอกเลือดสัปดาห์ละ 2 ครั้ง คือ วันจันทร์และวันพฤหัสบดี ระยะเวลาในการฟอกเลือด (Td) เท่ากับ 4 ชั่วโมง ในวันจันทร์ผู้ป่วยมีระดับความเข้มข้นของ urea ก่อนการฟอกเลือด (C1) เท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร และระดับความเข้มข้นของ urea หลังการฟอกเลือดครั้งนี้ (C2) เท่ากับ 30 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร แต่ในวันพฤหัสบดีผู้ป่วยมีระดับความเข้มข้นของ urea ก่อนการฟอกเลือด (C3) เท่ากับ 90 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร ระยะเวลาระหว่างการฟอกเลือดในวันจันทร์และการฟอกเลือดในวันพฤหัสบดี (Id) เท่ากับ 72 - 4 = 68 ชั่วโมง ดังนั้นสามารถคำนวณหา TAC urea คือ

$$\text{TAC urea} = \{ [Td \times (C1+C2)] + [Id \times (C2+C3)] \} / [2 \times (Td+Id)]$$

$$= \{ [4 \times (100+30)] + [68 \times (30+90)] \} / [2 \times (4+68)]$$

$$= 520 + 8{,}160 / 144 = 60.27$$

ผู้ป่วยที่มีระดับ TAC urea สูงแสดงว่ามีการคั่งของ urea ในเลือดของผู้ป่วยตลอดเวลา ดังนั้นอาการของผู้ป่วยไม่น่าจะดี ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีระดับ TAC urea ต่ำแสดงว่าไม่มีการคั่งของ urea ในเลือดของผู้ป่วยตลอดเวลา ดังนั้นอาการของผู้ป่วยน่าจะดีกว่า ซึ่งตรงกับการศึกษาของ National Cooperative Dialysis Study (NCDS) ที่พบว่าระดับ TAC urea ควรอยู่ในเกณฑ์ต่ำประมาณ 50-55 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร จะสามารถลดอัตราการตายหรืออัตราการเจ็บป่วยของผู้ป่วยไตวายให้น้อยลงได้หรือเป็นค่าที่แสดงถึงปริมาณการฟอกเลือดที่เพียงพอ

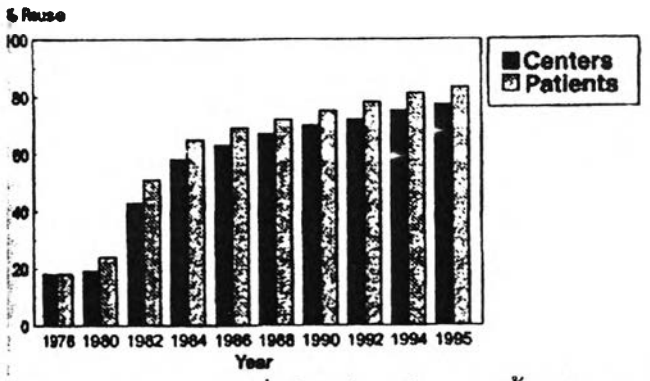
6. การนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ (DIALYZER REUSE)

6.1 บทนำ

การนำอุปกรณ์ไตเทียมมาใช้ซ้ำ (reuse) คือการนำ dialyzer หรืออาจรวมถึงท่อเลือด (blood line)ที่ใช้ในการทำ hemodialysis ให้แก่ผู้ป่วยแล้ว มาทำให้สะอาดปราศจากเชื้อโรคและนำกลับมาใช้ซ้ำกับผู้ป่วยคนเดิมอีกครั้งหนึ่ง เริ่มมีการใช้dialyzer reuse ครั้งแรก ตั้งแต่ต้นคริสทศวรรษที่1960โดยใช้น้ำยา formalin หรือ formaldehyde กับ Kiil dialyzer ต่อมาในช่วงปลายคริศตทษวรรษที่1960 ได้มีการคิดค้น hollow – fiber dialyzer ขึ้น จึงได้นำเทคนิค reuse มาใช้เนื่องจากราคาแพงและหาได้ยาก ในช่วงปลายคริสทศวรรษที่1970จึงได้มีการเริ่มใช้กับdialyzer ชนิด

synthetic membrane ในปัจจุบัน dialyzer reuse ยังคงได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นทั้งในและต่างประเทศ

ในประเทศประสหรัฐอเมริกาหลังจากปี พ.ศ.2526 ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงวิธีการจ่ายค่าตอบแทนจากรัฐบาลสำหรับการทำ hemodialysis โดยกำหนดให้สถาบันได้รับค่าตอบแทนในการทำ hemodialysis แต่ละครั้งอย่างเหมาะสมไม่สูงเกินไป จากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวร่วมกับต้นทุนในการทำdialysis ที่สูง พบว่านับจากปีนั้นเป็นต้นมา อัตราการใช้ dialyzer reuse เพิ่มขึ้นจากเดิมอย่างมาก โดยพบว่าในช่วงก่อนปีดังกล่าวมีการใช้ dialyzer reuse ต่ำกว่าร้อยละ 20ของสถาบันทั้งหมด ที่ให้การรักษาทดแทนไตแต่หลังจากนั้นการ reuse เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 43 ในปีพ.ศ.2526 และร้อยละ 61 ในปีพ.ศ.2529 (รูปที่ 1)[22] เริ่มมีการใช้เครื่องอัตโนมัติในการ reuse ในปีปีพ.ศ.25239 ต่อมาพบว่าได้มีการนำเครื่องมือดังกล่าวมาใช้อย่างแพร่หลายเพิ่มขึ้นเรื่อยๆในประเทศสหรัฐอเมริกา



รูปที่1 อุบัติการของ dialyzer reuse ที่ใช้กับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังในสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ปีคศ.1976-1995

6.2 Disinfectant

ในปัจจุบันมีน้ำยาฆ่าเชื้อ(disinfectant)ที่ใช้ในขบวนการ reprocessing dialyzer หลายชนิดซึ่งมีคุณสมบัติในการกำจัดเชื้อและผลข้างเคียงแตกต่างกันโดยสามารถแบ่งเป็นกลุ่มต่างๆดังนี้

6.2.1.กลุ่ม Aldehydes มีน้ำยา 2 ชนิด คือ Formaldehyde และ Glutaraldehyde นิยมใช้น้ำยาทั้ง 2 ชนิดนี้ในการล้างเครื่องมือต่างๆเช่น กล้องส่องทางเดินอาหารชนิดfiberoptic อุปกรณ์เครื่องช่วยหายใจ hemodialyzer อุปกรณ์ต่างๆเหล่านี้ไม่สามารถทำการปลอดเชื้อโดยใช้ความร้อนจากไอน้ำได้ และน้ำยานี้ก็ไม่มีฤทธิ์กัดกร่อนโลหะ พลาสติก และยาง

6.2.1.1Formaldehyde อยู่ในรูปร้อยละ 40 ของน้ำหนักต่อปริมาตรน้ำ โดยน้ำยา formaldehyde ความเข้มข้นที่ 8%(น้ำหนักต่อปริมาตร, W/V) จะสามารถฆ่าเชื้อรา แบคทีเรีย และเชื้อราโดยสามารถฆ่าสปอร์ได้เมื่อแช่ในน้ำยานาน 18 ชั่วโมงแต่เมื่อนำมาใช้กับdialyzer Center of Disease Control ของประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ใช้ formaldehyde ความเข้มข้น 4%ใส่ใน blood และ dialysate compartment ทิ้งไว้อย่างน้อย 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิอย่างต่ำ 20^{0}C เพื่อการฆ่าเชื้อ การที่นำ 4% formaldehydeมาใช้แทนที่ 2 % formaldehyde ที่เคยใช้มา ก่อนเนื่องจากเชื้อ nontuberculous mycobacterium ซึ่งอาจพบได้ในน้ำ reverse osmosis ไม่ สามารถถูก ทำลายด้วย 2% formaldehyde ทำให้มีรายงานการระบาดของเชื้อดังกล่าวเกิดขึ้น

มีรายงานการใช้น้ำยา formaldehyde 1% เป็นยาฆ่าเชื้อโดยใช้แช่ไว้ในอุณหภูมิ40^{0}cเป็น เวลา 24 ชั่วโมง พบว่าได้ผลในการฆ่าเชื้อระดับเดียวกับการใช้ 4%formaldehyde หากใช้ formaldehyde เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อจะต้องล้างdialyzer จนระดับของ formaldehyde เหลืออยู่น้อย กว่า 5 ppm จึงจะนำไปใช้กับผู้ป่วยได้

ถึงแม้ formaldehyde จะเป็นน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้บ่อยที่สุดในประเทศไทยแต่ก็มีข้อเสียหลาย ประการคือ

1. เมื่อformaldehyde เข้าสู่ร่างกายจะถูก oxidize ไปเป็นกรด formic จากนั้นร่างกาย จะใช้เอ็นซัยม์ที่มี folate เป็นส่วนประกอบเปลี่ยนกรด formic ไปเป็น CO_2
2. formaldehyde ที่ความเข้มข้น 0.1-5 ส่วนในล้านส่วน (ppm) จะทำให้เกิดอาการ ระคายเคืองที่เยื่อบุตาและทางเดินหายใจทำให้มีอาการแสบร้อน(burning) น้ำตาไหล และเกิดอาการไอ
3. กระตุ้นการสร้าง anti-N-like cold agglutinin หรือ เรียกอีกอย่างว่า anti-N_{form} antibody อาจทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดง และทำลายไตที่ได้รับการปลูกถ่าย ถ้าผ่าตัดปลูกถ่ายขณะที่อวัยวะนั้นยังเย็นอยู่
4. การสัมผัสสารนี้เป็นเวลานานอาจทำให้เกิด asthma และ contact dermatitis ได้ สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็งขึ้นได้ในสัตว์ทดลอง แต่อย่างไรก็ตามจากการที่มีการ ใช้น้ำยา formalin ในการ reuse dialyzer มาเป็นเวลามากกว่า 20 ปีก็ยังไม่มีรายงาน เกี่ยวกับโรคมะเร็ง

   ในปัจจุบัน formaldehyde ยังคงเป็นยาฆ่าเชื้อที่ใช้บ่อยในการทำdialyzer reuse เพราะมีราคาถูกและใช้ได้ผลดี

6.2.1.2 Glutaraldehyde เป็นสาร dialdehyde ความเข้มข้น2% (น้ำหนักต่อปริมาตร, W/V) โดยสารละลายจะต้องอยู่ในสภาพที่เป็นด่างในระดับpH 7.4-8.5 จึงจะสามารถออกฤทธิ์ฆ่า

เชื้อโรคกลุ่ม แบคทีเรีย เชื้อรา ไวรัสที่ชอบน้ำ(hydrophilic virus)และไวรัสที่ไม่ชอบน้ำ(lipophilic virus) ได้ดี แต่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ mycobacteria ได้ไม่ดีนักเมื่อเทียบกับการใช้น้ำยา formaldehydeโดยน้ำยาglutaraldehyde เมื่อเตรียมให้อยู่ในสภาพพร้อมใช้แล้วจะสามารถเก็บไว้ได้นาน (shelf life) เพียง 14 วัน น้ำยาจะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อลดลงเมื่อสัมผัสสารอินทรีย์ หรือถูกทำให้เจือจางดังนั้นควรที่จะมีการใช้แผ่นทดสอบดู activity ของน้ำยาที่เหลืออยู่ก่อนใช้ทุกครั้ง พบว่าเมื่อใช้ glutaraldehyde ความเข้มข้น 0.8% จะให้ผลในการฆ่าเชื้อเทียบเท่ากับการใช้ formaldehyde 4%โดยสามารถกำจัดออกจาก dialyzer ได้ง่ายกว่าและยังมีไอระเหยน้อยกว่า แต่การ reuse โดยใช้ glutaraldehyde จะไม่สามารถ reuse ได้บ่อยครั้งเท่ากับการ reuse ด้วย formaldehyde หากต้องการให้สามารถ reuse ได้มากขึ้นจะต้องใช้ sodium hypochlorite ในการทำความสะอาด dialyzer ด้วย

เนื่องจาก glutaraldehyde เป็นสารในกลุ่มเดียวกับ formaldehyde จึงมีฤทธิ์ข้างเคียงคล้ายกับ formaldehyde โดยทำให้เกิดอาการระคายเคืองได้ พบว่า glutaraldehyde ที่ระดับความเข้มข้นต่ำๆในขนาด 0.04 ppm จะมีความเป็นพิษมากกว่า formaldehyde ถึง 3 เท่า

6.2.2 กลุ่ม peroxygen compound

ตัวอย่างสารในกลุ่มนี้ได้แก่ *hydrogen peroxide* และ *peracetic acid* โดยสารกลุ่มนี้จะมีฤทธิ์ oxidizer ที่แรงมาก ทำให้สามารถฆ่าเชื้อ แบคทีเรีย ไวรัส สปอร์ และเชื้อรา ได้

6.2.2.1 Hydrogen peroxide เป็นสารฆ่าเชื้อที่มีประสิทธิภาพสูงและถูกสลายได้อย่างรวดเร็วโดยเอ็นซัยม์ catalase และ peroxidase ได้เป็น น้ำและ ออกซิเจน เมื่อเจือจางโดยน้ำสะอาด(high quality deionized water)ที่ความเข้มข้นร้อยละ 10-25 จะสามารถฆ่าสปอร์ได้ดี นอกจากนี้ hydrogen peroxide ในสภาวะที่เป็นไอ(vapour phase) มีแนวโน้มที่จะเข้าไปแทนที่ gas ที่เป็นพิษเช่น ethylene oxide และ formaldehyde โดยจะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้ดีอยู่แม้อุณหภูมิต่ำ 4°c และความเข้มข้นต่ำถึง 4 มก/ลิตร

6.2.2.2 peracetic acid (CH_3COOH) เตรียมจาก 90% *hydrogen peroxide* กรด acetic โดยมีกรดซัลฟูริก เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา โดยมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ แบคทีเรียและสปอร์ ได้แรงกว่า hydrogen peroxide พบว่าเมื่อแช่อุปกรณ์ในน้ำยาที่ความเข้มข้นระดับ250-500 ppm นาน 5 นาทีจะสามารถฆ่าแบคทีเรียได้และฆ่าสปอร์ของแบคทีเรียได้ แต่ที่ความเข้มข้น 500-30,000 ppm peracetic acid จะเป็นสารกระตุ้นการเกิดมะเร็ง(tumor promoter)ที่แรงแต่มีฤทธิ์ก่อมะเร็ง(carcinogen)ต่ำ

ในปัจจุบันในประเทศสหรัฐอเมริกามีความนิยมในการใช้น้ำยากลุ่ม peracetic acid มากขึ้นเรื่อยๆ Renalin เป็นน้ำยา ที่ใช้แพร่หลายที่สุดในกลุ่มของ peracetic acid ประกอบด้วย 2%

peracetic acid , acetic acid และ hydrogen peroxide น้ำยานี้มีกลิ่นฉุนและการระคายเคืองต่อระบบทางเดินหายใจและผิวหนังน้อยกว่า formaldehyde และมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้ดีเท่ากับ formaldehyde แต่จะทำให้ Ultrafiltration Coefficient (Kuf) ของตัวกรองลดลงมากกว่าการใช้ formaldehyde

จากการศึกษาโดย Center of Disease Control พบว่าเมื่อทำการ reuse dialyzer ที่ทำจาก membrane ชนิดต่างๆกัน โดยใช้น้ำยา peracetic acid และ hydrogen peroxide สามารถเหนี่ยวนำให้เกิด type A anaphylactic reaction ขึ้น พบว่าผู้ป่วย 7 ใน 10 ราย ที่เข้าร่วมการศึกษารับประทานยา angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor ในขณะเกิดปฏิกิริยา anaphylactic reaction แต่เมื่อไม่นำ dialyzer มาใช้ซ้ำก็ไม่พบการเกิดปฏิกิริยานี้ทั้งๆที่ผู้ป่วยยังรับประทานยา ACE- inhibitor อยู่ ซึ่งการศึกษาต่อมา พบว่าปฏิกิริยานี้เกี่ยวข้องกับการใช้ heparin บางชนิด รวมไปถึงการใช้ bleach และ hydrogen peroxide ในการ reuse

6.2.3.Chlorine

Chlorine เป็นสาร oxidizing agent ที่แรงอยู่ในรูปของสารละลาย 5.25% sodium hypochlorite โดยน้ำยาความเข้มข้น 5000 ppm จะสามารถฆ่าสปอร์ได้ และที่ความเข้มข้น 1,000-10,000 ppm สามารถฆ่าเชื้อวัณโรคได้ ควรทำความสะอาดภาชนะที่จะบรรจุให้สะอาด เนื่องจากน้ำเหลือง เลือด โปรตีน ทำให้ความสามารถของน้ำยาในการฆ่าเชื้อหมดไป เมื่อใช้สารละลาย sodium hypochlorite ร่วมกับ formaldehyde จะเกิดปฏิกิริยาได้สาร*bis*-chloromethyl เกิดขึ้น

ถึงแม้ว่า จะมีการใช้ dialyzer reuse มานานถึง 30 ปี แต่ก็ยังเป็นที่ถกเถียงกันว่าจะนำ dialyzer มาใช้ซ้ำได้มากเท่าไร และการนำมาใช้ซ้ำหลายๆครั้งก็อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นจากเทคนิกการเตรียมที่ไม่ได้มาตรฐานทำให้เกิดการติดเชื้อ รวมไปถึงการได้รับสารพิษจากน้ำยาฆ่าเชื้อที่ล้างไม่หมด จากข้อโต้แย้งที่กล่าวมาเพื่อให้เกิดความปลอดภัยจาก dialyzer reuse จึงได้มีการจัดสร้างคู่มือ (guideline)โดย Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)ขึ้นเพื่อใช้ในกลุ่มสมาชิกที่ทำ dialysis ในปัจจุบันการ reuse dialyzer เป็นวิธีที่ปลอดภัยและได้รับการยอมรับในกลุ่มผู้ประกอบการ dialysis เมื่อปฏิบัติตามคู่มืออย่างถูกต้อง

6.3.ข้อดีของ dialyzer reuse

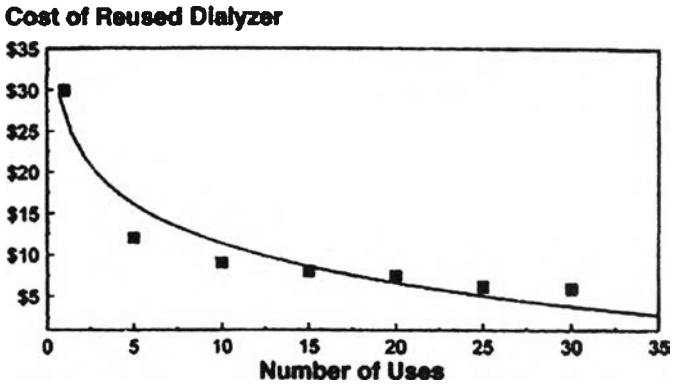
1.ลดค่าใช้จ่าย ทำให้สามารถใช้ dialyzer ที่มีราคาสูงเช่น high flux ,synthetic membrane ได้

2.ลดการเกิด membrane bioincompatibility ในตัวกรองชนิด cellulose

3.ลดอุบัติการณ์การเกิด first use syndrome type A ซึ่งทำให้เกิดการแพ้ชนิด anaphylaxis ได้

6.3.1.ลดค่าใช้จ่าย ทำให้สามารถใช้ dialyzer ที่มีราคาสูง

Dialyzer reuse เป็นวิธีการที่สามารถลดค่าใช้จ่ายในการทำ hemodialysis โดยสามารถเห็นค่าใช้จ่ายที่ลดลงนี้ได้อย่างชัดเจนในการ reuse ครั้งแรกๆ ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่ามีความหลากหลายของจำนวนครั้งของการใช้ dialyzer reuse ต่อตัวกรอง 1 ตัวโดยในปี พ.ศ.2533 มีค่ามัธยฐาน (median)ในการ reuse ประมาณ 14 ครั้ง และมีค่าสูงสุด 30 ครั้ง เมื่อคำนวนค่าใช้จ่ายในการ reuse ต่อราคาตัวกรอง เปรียบเทียบกับ จำนวนครั้งของการใช้ดังรูปที่2 โดย dialyzer ตัวใหม่ราคา 30 เหรียญสหรัฐและราคาที่ใช้ในการ reuse เท่ากับ 6 เหรียญสหรัฐจะทำให้ราคาของ dialyzer ลดลงร้อยละ 66 เมื่อใช้ซ้ำไป 15 ครั้งภายหลังการใช้ไป 15 ครั้งแล้วราคาจะไม่ลดลงมากนัก การที่สามารถนำ dialyzer มาใช้ซ้ำได้นี้ทำให้สามารถเลือกใช้ dialyzer ที่มีประสิทธิภาพสูงซึ่งมักมีราคาราคาแพงมาใช้กับผู้ป่วยได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมากซึ่งมักมีค่าการฟอกเลือดไม่เพียงพอนอกจากนี้การลดค่าใช้จ่ายในการทำhemodialysis แต่ละครั้งลงจะเป็นการช่วยให้ผู้ป่วยสามารถทำ hemodialysis ได้บ่อยครั้งขึ้นซึ่งเป็นการเพิ่ม dialysis adequacy และสามารถลดความเจ็บป่วย (morbidity) และอัตราการเสียชีวิต(mortality) ของผู้ป่วยได้



รูปที่2 ผลของการ reuse ต่อราคาของตัวกรองโดยคำนวนจาก

ราคาของตัวกรองเมื่อใช้ซ้ำ = ราคา dialyzer ตัวใหม่ + ราคาของกระบวนการ

จำนวนของการใช้ซ้ำ reprocessing dialyzer

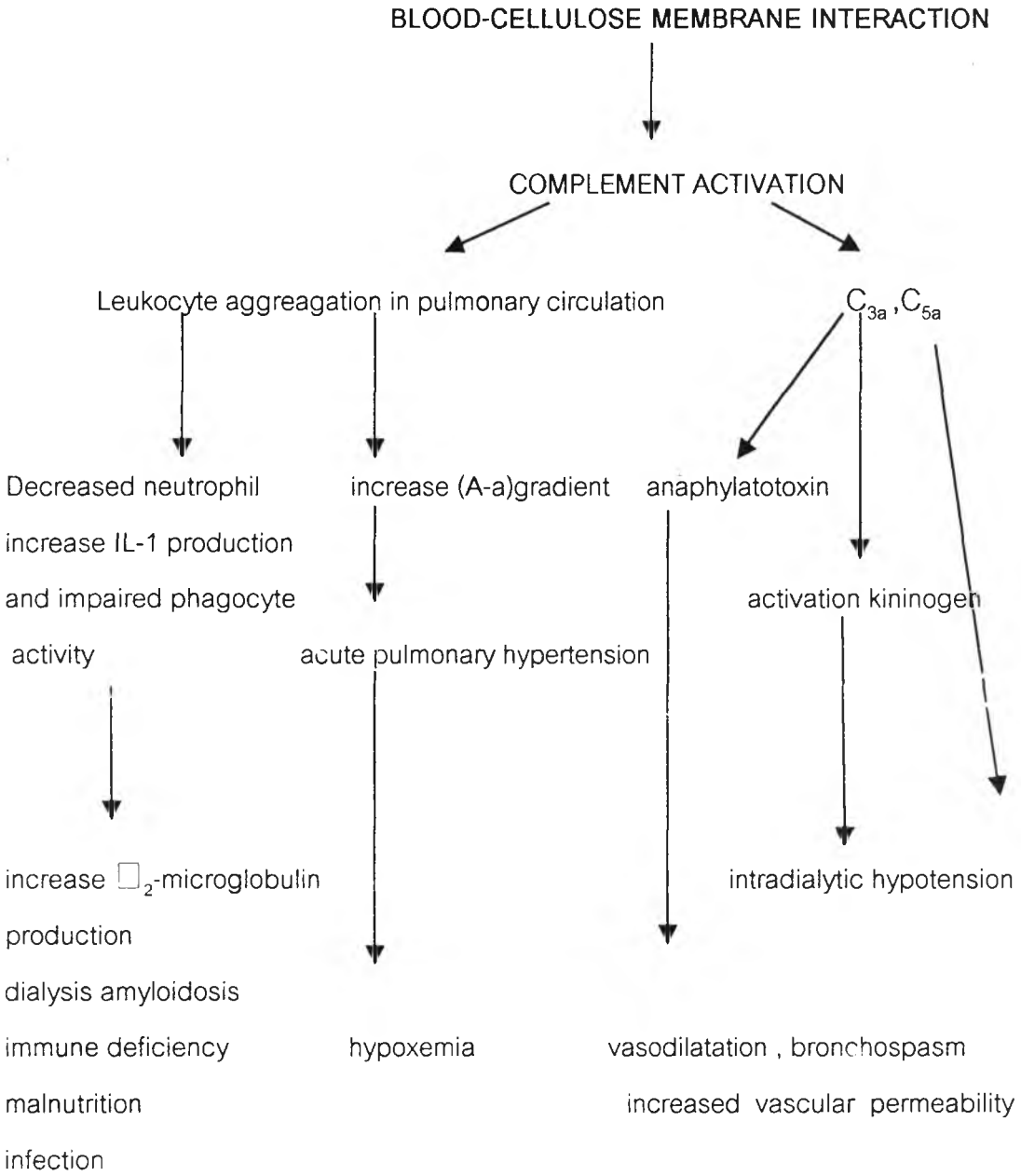
หมายเหตุ : ราคาของกระบวนการreprocessing dialyzer คือราคาน้ำยาฆ่าเชื้อ + ราคาเครื่องมือที่ใช้ +ค่าแรงเจ้าหน้าที่

6.3.2.ลดการเกิดกลุ่มปฏิกิริยาจากการใช้dialyzer ครั้งแรก(First-use syndrome)

มีรายงานปฏิกิริยาในระหว่างการทำ hemodialysis ที่ใช้ dialyzer ใหม่ที่ทำจาก cellulose เรียกปฏิกิริยานี้ว่า first-use syndrome แต่ไม่พบปฏิกิริยาเหล่านี้ในผู้ป่วยdialysisที่ใช้ reuse dialyzer มีรายงานปฏิกริยานี้ครั้งแรกตั้งแต่ปี พศ.2520 โดยCraddock และคณะ พบว่าเมื่อเริ่มทำ hemodialysis เลือดที่สัมผัส cellulose membraneจะกระตุ้นระบบ complement ผ่านทาง alternative pathway ส่งผลให้มีการเกาะกลุ่มกันของเม็ดเลือดขาวที่เส้นเลือดบริเวณปอดเกิดการเพิ่มขึ้นของ alveolar-arterial oxygen gradient ทำให้เกิดภาวะ hypoxia ตามมา การเกาะกลุ่มกันของเม็ดเลือดขาวจะทำให้ปริมาณของ neutrophil ลดลง(เกิดที่ครึ่งชั่วโมงหลังเข้าเครื่อง) จากปริมาณก่อนเข้าเครื่อง ร้อยละ 5-10 ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดความบกพร่องทางภูมิคุ้มกัน เกิดการติดเชื้อตามมานอกจากนี้การกระตุ้นระบบ complement จะทำให้ได้complement C_{3a} และ C_{5a} ซึ่งเป็นสาร anphylatotoxin ทำให้เกิด bronchospasm ,vasodilatation และมีการเพิ่ม vascular permeability ตามมานอกจากนี้ complement C_{3a} และ C_{5a} ยังกระตุ้น monocyte ให้มีการสร้าง interleukin-1มากขึ้น(ภายใน 2 ชั่วโมงหลังจากเริ่มทำ hemodialysและสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับ C_{3a}) ซึ่งมีผลต่อระบบต่างๆดังแสดงในตารางที่1 เชื่อว่า interleukin –1 มีผลในระยะยาวต่อผู้ป่วยที่ทำ hemodialysis เช่น เกิด intradialytic hypotension ภาวะ amyloidosis ภาวะ malnutrition และการติดเชื้อตามมา (รูปที่3)ต่อมามีรายงานผลข้างเคียงของการใช้dialyzer

ครั้งแรกออกมามากมายจนกระทั่งในปีพศ.2526 Henderson และคณะ ได้แบ่งประเภทของfirst use syndrome เป็น 2 ชนิด คือ ชนิด A และชนิด B

1.First-use syndrome type Aหรือเรียกว่า anaphylactoid type เป็นปฏิกิริยาที่พบได้ไม่บ่อยนัก ผู้ป่วยจะมีอาการตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงรุนแรงมาก เช่น คัน มีผื่นขึ้น ไอ มีน้ำมูก คัดจมูก ตาแดง ปวดท้อง ท้องเสีย เหนื่อยหอบ แน่นหน้าอก ตัวร้อน ถ้าอาการรุนแรงมากผู้ป่วยอาจหยุดหายใจ หัวใจหยุดเต้น และเสียชีวิตได้ เชื่อว่าเกิดจากการตกค้างของก๊าซ เอทิลีนออกไซด์(ethylene oxide)ที่บริษัทผู้ผลิตใช้ในการ sterilize dialyzer พบว่าในเลือดผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าวมักมี immunoglobulin E ต่อ ethylene oxide เพิ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยเกิดอาการดังกล่าวขึ้น ต้องหยุดการทำ hemodialysis และตัดการไหลเวียนเลือดทันที โดยไม่หมุนเวียนเลือดกลับเข้าสู่ผู้ป่วย



รูปที่3 แผนภูมิแสดงปฏิกิริยาจากการใช้ cellulose dialyzer ตัวใหม่ในผู้ป่วย hemodialysis

ตารางที่1 ผลของ interleukin-1 ต่อ ผู้ป่วย hemodialysis

• General	fever , lassitude , sleep disorder
• Nutritional	anorexia , catabolism
• *Circulatory*	*hypotension ,atherosclerosis*
• Skeletal	osteopenia
• Immunological	T cell activation

ในปัจจุบันมีการใช้รังสี gamma ray และการใช้วิธีอบความร้อนแทนการใช้ ethylene oxide ในการ sterilize dialyzer ทำให้ไม่เกิดปัญหา first –use syndrome type A แต่การ sterilization ดังกล่าวยังมีราคาแพงและทำให้ cellulose membrane ใน dialyzer เกิดการอ่อนตัวจึงยังไม่ได้รับความนิยมเท่าที่ควร

2.First-use syndrome type B หรือ nonspecific type พบกลุ่มอาการนี้บ่อยกว่าชนิดแรก แต่มีความรุนแรงน้อยกว่า ผู้ป่วยมีอาการที่สำคัญคือ เจ็บหน้าอก ปวดหลัง ไข้ ความดันเลือดสูง เหนื่อยหอบ อาจเกิดอาการเหล่านี้ภายในเวลาไม่กี่นาทีจนถึงชั่วโมงหลังเริ่มทำ hemodialysis แต่ไม่พบกลุ่มอาการนี้ในผู้ป่วยที่ใช้ dialyzer reuse อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบสาเหตุของ first-use syndrome type B ที่แน่นอน แต่เชื่อว่าอาจเกิดจากมีสารพิษบางอย่างตกค้างใน dialyzer หรือเกิดจากปฏิกิริยา blood –membrane bioincompatibilty ทำให้มีการกระตุ้นalternative pathway ของระบบ complement ดังที่กล่าวมาข้างต้น นอกจากนั้นยังอาจพบระดับ neutrophil ลดลง และมีการกระตุ้นระบบ cyclooxygenase และ cytokine ร่วมด้วย

Robson และคณะพบว่าการใช้การใช้ตัวกรองซ้ำ จะมีความเสี่ยงในการเกิด อาการผิดปกติขณะฟอกเลือด (intradialytic symptoms)น้อยกว่าการใช้ตัวกรองใหม่ (initial use) 1.3 เท่า และ มีการเปลี่ยนแปลงของ arterial oxygen tension และ peak expiratory flow น้อย นอกจากนี้ยังทำให้การกระตุ้นการสร้างและสะสม $\square_2$-microglobulin ลดลงจึงช่วยลดการเกิดภาวะ amyloidosis

การรักษาอาการ first –use syndrome ที่สำคัญคือ การรักษาตามอาการโดย ผู้ป่วยจะอาการดีขึ้นเองอาจไม่ต้องหยุดการทำ hemodialysis ยกเว้นเมื่อมีอาการมาก หากผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกต้องวินิจฉัยแยกโรคหัวใจขาดเลือดด้วย อาจป้องกันการเกิด first-use syndrome ได้โดยการเตรียม dialyzer ใหม่ในทำนองเดียวกับวิธีที่ใช้สำหรับเตรียม dialyzer reuse

6.3.3 เพิ่ม membrane biocompatibility ของ dialyzer

การทำ dialyzer reuse จะช่วยทำให้ biocompatibility ของ dialyzer ดีขึ้นโดยเฉพาะ dialyzer ที่ทำจาก unsubstituted cellulose เนื่องจากหลังการนำdialyzer ที่ใช้แล้วมาผ่านกระบวนการ reuse จะมีโปรตีนจาก plasma มาฉาบบนผิวของmembrane ทางด้าน blood side ทำให้เกิด blood membrane interaction ลดน้อยลงทำให้ biocompatibilty ดีขึ้น

กลไกที่ทำให้ ตัวกรอง cellulose ที่นำมา reuse มี biocompatibilityดีขึ้นเป็นผลจากการที่ membrane สัมผัสกับ plasma และ น้ำยา germicide โดยพบว่าถ้าล้าง(rinse)ตัวกรองด้วย plasma หรือgermicide เพียงอย่างใดอย่างหนึ่งจะไม่ทำให้ biocompatibility ดีขึ้นแต่ถ้าตัวกรองสัมผัสกับplasma แล้วล้างด้วย formalin จะทำให้C_{3b} จับแน่นกับ membrane ทำให้ตัวกรองไม่สามาถกระตุ้น complement และหลั่งC_{5a} ออกมาได้ ทำให้ blood-membrane interaction ลดลง ซึ่งพบปรากฏการณ์นี้ในตัวกรองชนิด synthetic เช่น polysulfone ,polymethyl-methacrylate และ polyacrylonitrile ด้วยเช่นกัน

นอกจากนี้ชนิดของน้ำยา germicide ก็มีผลต่อ biocompatibility โดย ทั้ง formaldehyde และ น้ำยา Peracetic acid-Hydrogen peroxide (PAHP, Renalin®)จะทำให้ biocompatibility ดีขึ้น แต่ ถ้านำ sodium hypochlorite มาใช้ น้ำยานี้ที่ความเข้มข้นสูง(มากกว่าร้อยละ 4)และค้างในตัวกรองเป็นเวลานานจะชะล้าง membrane ทำให้ โปรตีนที่ฉาบอยู่หลุดออกเป็นผลให้ biocompatibility ไม่ดีขึ้นแต่ถ้าล้างโดยใช้น้ำยาความเข้มข้นต่ำ(ร้อยละ 1)และค้างไว้ไม่นานก่อนที่จะใช้น้ำยา germicide ฆ่าเชื้อโรคจะสามารถทำให้ biocompatibility ดีขึ้นได้

6.4. ข้อเสียของการใช้ dialyzer reuse

6.4.1.ในด้านอัตราการตาย

หลังจากที่เริ่มมีการใช้ dialyzer reuseในการทำdialysis ได้มีการศึกษามากมายในการประเมินผลของการใช้ reuse dialyzer ต่อ ผลลัพธ์ ของผู้ป่วยทั้งในระยะสั้นและในระยะยาว ในปีพ.ศ. 2530 ได้มีผู้ทำการศึกษาอัตราการตายในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ทำการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรองเดิม(reused dialyzer)เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองใหม่ทุกครั้งในศูนย์ไตเทียมพบว่าผู้ป่วยที่ใช้ reused dialyzer โดยใช้ formaldehyde มีอัตราการตายต่ำกว่าการใช้ตัวกรองใหม่ทุกครั้งในการล้างไต ต่อมามีการศึกษาอัตราการตายในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ทำการฟอกเลือดโดยใช้

ตัวกรองเดิม(reused dialyzer)จำนวน 53,634 รายจากศูนย์ไตเทียม673 แห่งในช่วงปีพ.ศ.2532 ถึง 2533 โดยใช้ reused ,low-flux dialyzer เทียบกับผู้ป่วยจำนวน12,463รายจากศูนย์ไตเทียม 184 แห่งที่ใช้ low flux dialyzer ตัวใหม่ทุกครั้งโดยเทียบอายุ เพศ สาเหตุของไตวาย ระยะเวลาที่เป็นไตวายเรื้อรัง ลักษณะของศูนย์ไตเทียมเช่น ชนิดน้ำยา dialysate (น้ำยาacetate หรือ bicarbonate) ระยะเวลาเฉลี่ยที่ทำ dialysis พบว่า

1.ผู้ป่วยที่ reuse ตัวกรอง ด้วย glutarldehyde มีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองใหม่ทุกครั้งร้อยละ 17

2.ผู้ป่วยที่ reuse ตัวกรอง ด้วย Renalin (ประกอบด้วย peracetic acid ,hydrogen peroxide และ acetic acid)มีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองใหม่ทุกครั้งร้อยละ 13 ซึ่งปัจจุบันทางบริษัทผู้ผลิตแนะนำให้ใช้น้ำยาความเข้มข้นอย่างน้อยร้อยละ 3.25 แทนของเดิมที่มีความเข้มข้นร้อยละ 2.5

3.ผู้ป่วยที่ reuse ตัวกรอง โดยใช้ formaldehyde เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อ มีอัตราการตายใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองsingle use

อย่างไรก็ตามข้อมูลที่ได้จากการศึกษาผู้ป่วยที่ทำการฟอกไตในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยนอกพบว่าอัตราการตายของผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรอง reuse ที่ใช้น้ำยา 3 ชนิดดังกล่าวข้างต้นมีอัตราการตายไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองsingle use ทั้งนี้อาจเป็นเพราะสถานบริการที่อยู่ในโรงพยาบาลปฏิบัติตามข้อแนะนำของ Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)อย่างเคร่งครัดมากกว่าและผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษามีจำนวนน้อยทำให้ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ

ต่อมาPereira และคณะได้ประเมินผู้ป่วยที่ใช้ unmodified cellulose dialyzer แบบ single use เปรียบเทียบกับกับ reuse dialyzer ที่ล้างด้วยbleach / glutaraldehyde ทั้งในระยะสั้นและระยะยาวของผู้ป่วยพบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติทั้งในด้านความถี่ของอาการที่เกิดขณะฟอกเลือด เช่น ความดันต่ำ การให้น้ำเกลือขณะฟอก และในระยะยาวเช่น อัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อัตราการตัน ของ vascular access อัตราการให้เลือด และความเพียงพอในการให้เลือด

ในปีคริสศักราช 1977 มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดจะมีอัตราการตายลดลงร้อยละ 7 เมื่อค่าkt/v เพิ่มขึ้น 0.1 และอัตราการตายลดลงร้อยละ 11 เมื่อ urea reduction ratio (URR)เพิ่มขึ้นร้อยละ 5ต่อมา Leypoldt และคณะศึกษาการใช้ high flux dialyzer พบว่าเมื่อ $\square_2$-microglobulin clearance เพิ่มขึ้นร้อยละ 10 จะมีอัตราการตายลดลงร้อยละ 5 เมื่อค่า Kt/Vของ urea คงที่ และมีอัตราการตายลดลงร้อยละ 7.5 เมื่อค่า Kt/V เพิ่มขึ้นทุกๆ 0.1 เมื่อค่า $\square_2$-microglobulin clearance คงที่ และจาก USRDS Study (นำเสนอในที่ประชุม American

Society Nephrology ในปีคริสศักราช 1999) พบว่าผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรองชนิด synthetic high flux จะมีอัตราการมีชีวิตรอดยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองชนิด cellulose (มักเป็นชนิด low flux)โดยสรุปการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรองชนิด high flux จะสามารถลดอัตราการตายได้และการใช้ตัวกรอง reuse ตาม AAMI guidelineอย่างเคร่งครัด ก็ไม่ทำให้อัตราการตายสูงขึ้น

6.4.2.ผลของ dialyzer reuse ที่มีต่อความเพียงพอในการฟอกเลือด

AAMI practice guideline ได้ให้ข้อเสนอแนะในการใช้ตัวกรอง reuse โดยแนะนำให้ใช้ตัวกรองได้ถ้าค่าการขจัดของยูเรีย(urea clearance)อยู่ในช่วงร้อยละ90-110 ของค่าตั้งต้นซึ่งไม่สะดวกในทางปฏิบัติ จึงมีการใช้การวัดปริมาตรของตัวกรองทางด้าน blood compartment ที่เรียกว่า total cell volume แทนค่าการขจัดของยูเรีย พบว่า ค่าการขจัดของยูเรียจะมีค่ามากกว่าร้อยละ 90 ของค่าตั้งต้นต่อเมื่อ total cell volume(TCV) มีค่าไม่ต่ำกว่าร้อยละ 80 ของค่าตั้งต้น(ค่าที่ได้เป็นผลจากการศึกษาในตัวกรองชนิด low flux membrane ชนิด cellulose เปิด blood flow ต่ำ และ reprocess ตัวกรองโดยวิธี manual เท่านั้นซึ่งยังไม่มีข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างการขจัดของยูเรียกับ TCV ในตัวกรองชนิด high flux , membrane ที่ไม่ได้ทำจาก cellulose และเปิด blood flow สูงๆ)อย่างไรก็ตามค่าความสัมพันธ์ดังกล่าวอาจใช้ไม่ได้กับ dialysis membrane ใหม่ๆพบว่าค่าการขจัดของยูเรียในตัวกรองที่ใช้ polyacrylonitrile membrane มีค่าลดลงเฉลี่ยร้อยละ22 ทั้งๆที่ค่า TCV ยังมีค่าไม่ต่ำกว่าร้อยละ80 จากข้อมูลดังกล่าวอาจเป็นไปได้ว่าความสัมพันธ์ระหว่างการขจัดของยูเรียกับ TCVอาจใช้ได้เฉพาะกับ membrane ที่ชอบน้ำ(hydrophilic membrane) เช่น membrane ชนิด cellulose แต่ไม่สามารถใช้ได้กับ membrane ที่ไม่ชอบน้ำ(hydrophobic membrane) เช่น polyacrylonitrile ทั้งนี้เนื่องจากเมื่อhydrophobic membrane สัมผัสกับโปรตีนจะทำให้permeabilityของ membraneลดลงมากแต่ไม่พบใน hydrophilic membrane นอกจากนี้เชื่อว่าอาจเกิดจากการกระจายตัวที่ผิดปกติ(maldistribution)ของ dialysate flow

นอกเหนือจากการใช้ค่าTCV แล้วมีผู้ใช้ค่า urea reduction ratio มาใช้แทนแต่พบว่าค่านี้อาจบอกถึงaccess recirculation , dialysate flow ที่น้อยเกินไปหรือมีการกระจายตัวที่ผิดปกติ (maldistribution) เกิดขึ้นรวมไปถึง performance ของตัวกรองที่ลดลง

จากmulticenter study พบว่าเมื่อมีการ reuse มากขึ้นจะทำให้ค่าการขจัดของเสีย (Kt/V) มีค่าต่ำลงโดยตัวกรองที่ใช้ formalin ในการreuse มากครั้ง(ค่าเฉลี่ย 13.8 ครั้ง) จะมีค่า Kt/V ต่างจากการ reuse น้อยครั้ง(ค่าเฉลี่ย 3.8 ครั้ง)ประมาณ 0.17

นอกจากนี้มีผู้ศึกษาผลของการreuse ต่อการขจัดสารβ_2 - microglobulin(มีน้ำหนักโมเลกุล11,815 daltons)ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดamyloidosisและเป็นตัวแทนของเสียโมเลกุล

ขนาดกลาง(middle molecule)พบว่าการreuse มีผลต่อการขจัดβ_2 - microglobulin ขึ้นกับปัจจัยดังต่อไปนี้คือ

กระบวนการล้าง(reprocessing method) ชนิดของเม็มเบรน(membrane material)และจำนวนครั้งที่ใช้ตัวกรอง(number of reuse)

1.กระบวนการล้าง(reprocessing method)

เมื่อใช้ตัวกรองชนิด low-flux dialyzer ครั้งแรก (first use) จะวัดได้ค่าβ_2 - microglobulin clearance น้อยกว่า 5 ซีซีต่อนาที ซึ่งไม่มีประโยชน์ทางคลินิก แต่เมื่อใช้ตัวกรองชนิด high-flux ครั้งแรก (first use) จะวัดได้ค่าβ_2 - microglobulin clearanceมากกว่า 20 ซีซีต่อนาทีเมื่อนำตัวกรองที่ใช้แล้วมาผ่านกระบวนการล้างโดยไม่ใช้ bleach พบว่าไม่สามารถคงคุณสมบัติพื้นผิวของเม็มเบรนในการขจัดสารβ_2 - microglobulin ไว้ได้ เกิดจากการที่เม็มเบรนซึมซับโปรตีนไว้บนพื้นผิวเกิดเป็นอีกชั้นขึ้นมาทำให้การขจัดสารβ_2 - microglobulinลดลง

2.ชนิดของเม็มเบรน(membrane material)และ จำนวนครั้งที่ใช้ตัวกรอง(number of reuse)

เมื่อทำการล้างตัวกรองhigh-flux AN69 หรือ high-flux cellulose acetate mebrane โดยใช้น้ำยา peracetic acid พบว่าค่าการขจัดสารβ_2 - microglobulin ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อreuse ไปแล้ว 3 ครั้งถึงแม้ว่าการดูดซับของสารβ_2 - microglobulin ที่ผิวของเม็มเบรน AN69 ลดลงแต่พบว่ามีการขจัดผ่านไปทางน้ำยา dialysateเพิ่มขึ้นทำให้การขจัดรวมไม่มีการเปลี่ยนแปลง ขณะที่เม็มเบรนชนิด polymethylmethacrylate จะมีค่าการขจัดลดลงตั้งแต่การใช้ครั้งแรก เมื่อreuse high-flux dialyzer ที่ใช้เม็มเบรนชนิด polysulfone และcellulose triacetate โดยใช้น้ำยา peracetic acid จำนวน 5และ 10 ครั้งพบว่า ค่าการขจัดสารβ_2 - microglobulinลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ของค่าเริ่มต้นถึงแม้ว่าปริมาณTCVยังมากกว่าร้อยละ80และการขจัดสารยูเรียยังมากอยู่แต่เมื่อมีการbleachมาใช้กับ high –flux polysulfone พบว่าค่าการขจัดของสารβ_2 - microglobulinไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อreuse เป็นจำนวน 6 ครั้งแต่พบว่าค่าการขจัดของสารβ_2 - microglobulinจะมีค่ามากกว่าค่าตั้งค้นเมื่อreuse ไปมากกว่า10 ครั้งซึ่งสัมพันธ์กับความเข้มข้นและระยะเวลาของdialyzer ในการสัมผัสน้ำยาbleach

จากการศึกษา HEMO study ซึ่งเป็น Prospective ,randomized ,multicenter trial ซึ่งทำการวิจัยในหน่วยไตเทียมมากกว่า 45 แห่ง พบว่า F80A dialyzer ที่ใช้ Renalin จะมีβ_2 - microglobulin clearance ประมาณ 38 ซีซีต่อนาที และคงที่ไปจนใช้ซ้ำถึง 10 ครั้ง ขณะที่ high flux cellulose triacetate (CT190)ที่ใช้ renalin จะมีβ_2 - microglobulin clearance ตั้งต้นที่ 35-40 ซีซีต่อนาทีและมีค่าการขจัดลดลงต่อเนื่องเป็น 15 ซีซีต่อนาทีเมื่อใช้ซ้ำไป 9 ครั้ง ขณะที่ F80B

dialyzer ที่ใช้ Bleach ในการล้างจะมีค่าβ_2 - microglobulin clearanceเมื่อเริ่มใช้ 10-20 ซีซีต่อนาที แต่เมื่อใช้ซ้ำไป15-20 ครั้งจะมีค่าการขจัดเพิ่มขึ้นมากกว่า 50 ซีซีต่อนาทีซึ่งสามารถพบปรากฏการณ์นี้เมื่อใช้Renalin ร่วมกับ Bleach เช่นกัน แต่ เมื่อใช้ Bleach ร่วมกับ glutaraldehyde จะทำให้มีการ cross-linked ของโปรตีนที่ค้างอยู่หลังจากการใช้ Bleach ซึ่งจะไปเกาะอยู่บนmembraneทำให้ขนาดรูลดลงจึงไม่พบ การเพิ่มขึ้นของβ_2 - microglobulin clearance

สรุปการประเมินประสิทธิภาพการreuse ตัวกรองโดยดูค่าการขจัดสารยูเรียอาจไม่เพียงพอในการที่จะบอกว่าสามารถขจัดสารสารβ_2 - microglobulin ได้เพียงพอ การใช้ค่าTCVมาเป็นเกณฑ์กำหนดนั้นใช้ได้เพียงเฉพาะสารโมเลกุลเล็กเช่นยูเรียเท่านั้นซึ่งเป็นดัชนีที่บ่งชี้การพยากรณ์โรคในระยะสั้นแต่การจะให้ผู้ป่วยมีการพยากรณ์โรคในระยะยาวที่ดีโดยไม่มีข้อแทรกซ้อนเกิดขึ้น เช่นภาวะ amyloidosis จำเป็นต้องดูที่การการขจัดของสารโมเลกุลที่ใหญ่ขึ้นเช่น β_2 - microglobulin

6.4.3 การติดเชื้อ (reuse –related infection)

ข้อเสียที่สำคัญประการหนึ่งของการใช้ dialyzer reuse ก็คือการติดเชื้อ โดยในช่วงแรกของการreuse ได้มีรายงานการติดเชื้อและภาวะ sepsis บ่อยครั้งในกลุ่มที่ใช้ reuse dialyzer และพบบ่อยครั้งขึ้นในผู้ที่ใช้reuse dialyzer เกิน 20 ครั้งโดยพบว่าการติดเชื้อและpyrogenic reaction ที่พบบ่อยขึ้นมีความสัมพันธ์กับการใช้ reuse high flux dialyzer ที่มากขึ้นมากกว่าที่จะเกิดจากขบวนการล้างเพียงอย่างเดียวโดยยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอนว่าpyrogenic reaction นี้เกิดจากการที่endotoxinซึมผ่านจากdialysate fluid เข้าไปในกระแสเลือดได้เพราะ membrane เป็นชนิด high permeability หรือว่าเกิดจากการที่membrane defect จากการใช้ dialyzer reuse หลายๆครั้ง

จากการศึกษาหาสาเหตุของการติดเชื้อที่เกิดขึ้นในอเมริการะหว่างปีพ.ศ.2528-ปีพ.ศ. 2536 พบว่าเกิดจาก

1.การปนเปื้อนของเชื้อโรคในระบบน้ำเกินระดับที่ทางAAMI กำหนด ซึ่งเป็นผลจากการออกแบบระบบน้ำที่ไม่ดีและไม่มีการตรวจเช็คและบำรุงรักษาเครื่องกรองและคุณภาพน้ำตามที่ทางAAMI กำหนดไว้

2.มีการติดเชื้อระหว่างตัวกรองเอง (cross-contamination)ซึ่งเป็นผลจากการใช้อ่างน้ำที่ใช้ล้างร่วมกันและไม่มีการเปลี่ยนถุงมือเมื่อต้องล้างตัวกรองตัวใหม่ โดยพบมีการแพร่เชื้อ *Klebsiella Pneumoniae* จากผู้ป่วยที่ติดเชื้อตัวนี้บริเวณ arteriovenous fistula ไปยังผู้ป่วยรายอื่น

3.การติดเชื้อยังเกิดจากการใช้ น้ำยาฆ่าเชื้อที่มีความเข้มข้นไม่เพียงพอในการทำการล้างตัวกรองทำให้ไม่สามารถฆ่าเชื้อโรคได้โดยเฉพาะเชื้อ *Mycobacterium Chelonei* ซึ่งทนทานต่อการถูกทำลาย และไม่สามารถตรวจพบได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อทั่วๆไป (conventional culture method)มีรายงานว่าformaldehyde 2%ไม่สามารถฆ่าเชื้อ *nontuberculous mycobacteria* ได้ควรใช้ความเข้มข้น 4 %และทิ้งไว้นานเป็นเวลา 24 ชั่วโมง

4.การถอด ส่วนหัวของตัวกรองมาล้างเพื่อกำจัดโปรตีนที่ฉาบอยู่ ทำให้ส่วน O-ring มีโอกาสปนเปื้อนเชื้อกรัมลบโดยเฉพาะอย่างยิ่ง เชื้อ *pseudomonas* และ *Xanthomonas* ทำให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงที่รู้จักกันว่า " header sepsis syndrome " ดังนั้นควรป้องกันการเกิดภาวะนี้โดยการแช่ O-ring และส่วนหัวของตัวกรองในน้ำยาฆ่าเชื้อก่อนการประกอบตัวกรอง

นอกจากนี้ในขั้นตอนของdialyzer reuse อาจมีการปนเปื้อนเลือดของผู้ป่วย ทำให้บุคลากรและผู้ป่วยรายอื่นมีโอกาสได้รับเชื้อโดยเฉพาะอย่างยิ่ง hepatitis virus และ HIV virus อย่างไรก็ตามการreuse โดยใช้ bleach และสารฆ่าเชื้ออื่นๆที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันสามารถฆ่าได้ทั้ง hepatitis B ,hepatitis C และHIV virus ในศูนย์ไตเทียมที่ดำเนินการreuse โดยถูกต้องตามคำแนะนำไม่พบว่ามีอุบัติการณ์ของการเกิด sepsisหรือ hepatitis B virus infection สูงกว่าศูนย์ไตเทียมที่ไม่ใช้ reuse และไม่มีรายงานการติดเชื้อ HIVในการทำHD เกี่ยวข้องกับการใช้ dialyzer reuse ศูนย์การควบคุมโรคของสหรัฐอเมริกา(Center of Disease Control , CDC)แนะนำให้งดการใช้ dialyzer reuse ในผู้ป่วยที่มี hepatitis B surface antigen ส่วนผู้ป่วยที่มี anti-HCV หรือ anti-HIV เป็นบวกนั้น CDC ไม่ได้ระบุเป็นข้อห้ามในการเข้าโปรแกรม dialyzer reuse แต่โดยทั่วไปเพื่อความปลอดภัยของบุคลากรและผู้ป่วยรายอื่น จึงไม่แนะนำให้ใช้ dialyzer reuse ผู้ป่วยที่มีอาการของการติดเชื้อ(sepsis)หรือเกิด acute hepatitis เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีผล HBsAg หรือ anti-HIV เป็นบวก

6.4.4.การสูญเสียโปรตีน

การนำตัวกรองมาใช้ซ้ำโดยเฉพาะเมื่อทำการล้างตัวกรองด้วย bleach ซึ่งจะทำให้ permeability มากขึ้นเกิดการสูญเสียอัลบูมิน และโปรตีนโมเลกุลเล็กกว่าเช่นβ_2 - microglobulin ผ่านตัวกรองออกมาทางน้ำยาdialysate ได้มากทำให้มีการสูญเสียโปรตีนเมื่อศึกษาการใช้ตัวกรองชนิด polysulfone ที่ได้รับการล้างด้วย bleach ร่วมกับ formaldehyde พบว่าเมื่อนำตัวกรองมาใช้ซ้ำมากขึ้นจะพบการสูญเสียโปรตีนมากขึ้นตามไปด้วยโดยการสูญเสียโปรตีนไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อมีการใช้ซ้ำ 10 ครั้งแต่หลังจากนั้นจะมีการสูญเสียโปรตีนมากขึ้นเกินกว่า 18 กรัมของโปรตีนต่อการล้าง 1 ครั้งเมื่อใช้ไปเป็นจำนวน 23-25 ครั้งและเมื่อสูญเสียโปรตีนจำนวนมากขึ้นก็

จะทำให้การขจัดสารβ_2 - microglobulinมากขึ้นแต่เมื่อมีการหยุดใช้bleachในการล้างก็จะทำให้การสูญเสียโปรตีนลดลงและค่าอัลบูมินในกระแสเลือดกลับมาเป็นปกติแต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาในระยะต่อมาพบว่าการสูญเสียโปรตีนจากการใช้ตัวกรองชนิด polysulfone นำมาล้างด้วย bleach ร่วมกับ formaldehydeนั้นไม่ได้ทำให้สูญเสียโปรตีนมากโดยพบการสูญเสียอัลบูมินเพียง 0.5-1 กรัมและโปรตีนประมาณ0.8 กรัมเมื่อใช้ไปแล้วจำนวน 15 ครั้งและสูญเสียโปรตีนเพียง1-2 กรัมเมื่อใช้ไปเกิน20 ครั้งนอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อทำการล้างตัวกรองโดยใช้น้ำยา peracetic acid หรือ ความร้อน จะไม่พบการสูญเสียโปรตีนหรือสูญเสียโปรตีนจำนวนน้อยมาก

6.4.5 สารพิษจากการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อโรคในระยะยาว(toxicity of prolong germicide exposure) [23,24]

เนื่องจากขั้นตอนของ dialyzer reuse ต้องมีการใช้สารหลายอย่างซึ่งสารเหล่านี้ส่วนใหญ่จะมีพิษต่อร่างกายเช่น formaldehyde ,bleach หรือ peracetic acid(Renalin) เป็นต้น.ในปีพ.ศ.2519 มีรายงานว่าผู้ป่วยที่ได้รับการทำ hemodialysis ที่ใช้ formaldehyde ในการ reuse มีอุบัติการของการเกิด antibody ต่อ blood group N (anti-N like antibody)ในผู้ป่วยบางรายทำให้เกิด hemolysis และ transplant rejection ได้ antibody นี้เกิดจาก การที่ร่างกายถูกกระตุ้นด้วย formaldehyde พบว่าการเกิด anti-N like antibody นี้จะเกิดน้อยมากถ้าล้าง dialyzer จนกระทั่งระดับของ formaldehyde ในน้ำที่ใช้ล้างมีระดับลดลงต่ำกว่า 5 ppmแต่ในปีพ.ศ. 2531มีผู้รายงานการเกิดhemolysis ในผู้ป่วยที่สัมผัสformalin ที่ความเข้มข้นต่ำเพียง 2 ppm ซึ่งต่ำกว่าระดับความเข้มข้นที่แนะนำไว้ นอกจากปัญหาเรื่องการตกค้างของสารฆ่าเชื้อโดยเฉพาะ formaldehyde แล้ว Ng และคณะได้ทำการศึกษาโดย electron microscope และ cytologic staining เพื่อจะประเมินดูสภาพของ dialyzer membrane (polysulfone) หลังจากที่ได้มีการสัมผัสกับเลือดและได้ผ่านการ reuse มาแล้ว พบว่าบริเวณmembrane นั้นจะมี fibrin และ denature blood cell เกาะติดอยู่ และส่วนของ denature blood component นี้ จะหลุดออกจาก membrane กลับเข้าสู่ blood component ได้ระหว่างการทำ hemodialysis ทำให้มีการตั้งสมมติฐานว่าอาจจะทำให้เกิด immunologic reaction มีการสร้าง antibody เช่น anti-N like antibody เกิดขึ้นได้เมื่อใช้ reuse dialyzer

Stragier และ คณะได้ศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการล้าง dialyzer (rinsing)ก่อนนำมาใช้ซ้ำเพื่อขจัดน้ำยาฆ่าเชื้อออกจาก dialyzer โดยเปรียบเทียบระหว่าง formaldehyde , hypochlorite (bleach) , warexin , และ renalin พบว่าต้องใช้เวลาในการล้าง formaldehyde นานที่สุดคือ 30-

350 นาที ตามด้วย renalin (20-25 นาที) ส่วน bleach และ warexin นานที่สุด คือ 7-15 นาที นอกจากนี้การศึกษายังพบว่า หลังการล้างสารฆ่าเชื้อออกแล้ว ถ้าทิ้ง dialyzer ไว้จะมี rebound เกิดขึ้นได้ กล่าวคือ น้ำยาฆ่าเชื้อที่ถูก membrane ดูดซับไว้จะค่อยๆซึมผ่านออกมาอยู่ใน rinsing water ได้อีก การศึกษาพบว่า 30 นาทีหลังการล้าง formaldehyde จะมีค่า rebound สูงสุด คือ 6 ppm ตามด้วย renalin (1.4 ppm) ส่วน bleach และ warexin จะมีค่าการ rebound ต่ำ (น้อยกว่า 1 ppm)ดังนั้นการล้าง dialyzer ก่อนนำมาใช้นั้นต้องล้างให้เพียงพอ ซึ่งจะมีระยะเวลาที่ใช้ในการล้างแตกต่างกันขึ้นกับชนิดของ membrane และสารที่ใช้ในการฆ่าเชื้อนอกจากนี้หลังจากทำการล้างเรียบร้อยแล้วควรจะเริ่มทำการ dialysis เลยไม่ควรที่จะทิ้ง dialyzer ที่ล้างแล้วไว้นานเพราะจะเกิด rebound ได้

6.5 ผลของการล้าง dialyzer ด้วยวิธีต่าง ๆต่อประสิทธิภาพของตัวกรอง

6.5.1 ผลของการล้างตัวกรองด้วย bleach:

จากที่กล่าวมาก่อนหน้านี้การล้างตัวกรอง high flux polysulfone ด้วย bleach จะมีผลให้มีการขจัดของเสียโมเลกุลใหญ่ออกมาเพิ่มขึ้นตามจำนวนครั้งที่ตัวกรองถูกนำไปใช้ซ้ำ ซึ่งเป็นผลจากการที่ bleach ไปชะล้าง polyvinylpyrrolidone (PVP) ออกจาก membrane ของตัวกรอง PVPเป็นสาร copolymer ที่ใช้ในการสร้าง synthetic membrane ซึ่งมีคุณสมบัติในการรวมตัวกับน้ำได้ (hydrophilicity)และคง permeability ของmembrane ดังนั้นเมื่อสูญเสีย PVP ไป(จากการที่bleach ไปล้าง)จะทำให้membrane มีคุณสมบัติเป็น hydrophobicity มากขึ้นทำให้รูตัวกรองใหญ่ขึ้น และขจัดสารโมเลกุลใหญ่ได้มากขึ้นโดยเห็นได้จากค่าการขจัดสาร β_2 -microglobulin,MW = 11,800 Da (β_2-microglobulin clearance) มีค่ามากขึ้นร้อยละ 40-45 หลังจากใช้ตัวกรองที่reuse ด้วยbleach จำนวน 10 ครั้ง เมื่อเทียบกับการใช้ครั้งแรก นอกจากนี้ยังพบว่ามีการรั่วของ albumin ออกมาทางน้ำยาdialysate มากขึ้นถึง 20 กรัมต่อการล้างไตหนึ่งครั้ง แต่ไม่เห็นผลชัดเจน เมื่อใช้ bleach กับ ตัวกรองlow flux polysulfone

6.5.2 ผลของการล้างตัวกรองโดยใช้น้ำยากลุ่ม peracetic acid

เมื่อใช้ตัวกรองที่reuse ด้วยน้ำยา peracetic acid – hydrogen peroxide (PAHP)มากขึ้นจะทำให้การขจัดของเสียโมเลกุลใหญ่ลดลงมากขึ้นเมื่อเทียบกับการใช้ครั้งแรก ซึ่งเกิดจากการที่น้ำยาไม่สามารถล้างเมือก(secondary membrane)ที่เคลือบอยู่บน membrane ของตัวกรองที่เกิดขึ้นขณะฟอกเลือด โดยเมื่อ reuse บ่อยขึ้น เมือกที่เกิดขึ้นจะจับแน่นกับ

membrane และสะสมมากขึ้นเกิด mass transfer resistanceทำให้ ตัวกรอง high flux สูญเสียประสิทธิภาพในการขับน้ำและของเสียโดยเฉพาะของเสียโมเลกุลใหญ่ จากการศึกษา HEMO Study ของ National Institute of Health พบว่าเมื่อใช้ PAHPล้างตัวกรองทั้งชนิด high flux polysulfone และชนิดcellulose triacetate พบว่ามีการลดลงของการขจัดสารβ_2-microglobulin ในตัวกรองทั้ง 2 ชนิด

6.5.3 ผลของการล้างตัวกรองโดยใช้ความร้อน

จากการที่การใช้สารเคมีมีผลต่อสุขภาพของผู้ให้บริการและผู้รับบริการทำให้มีผู้หาวิธีในการนำความร้อนมาใช้ในการฆ่าเชื้อ ในปัจจุบันมีเพียงตัวกรองชนิด polysulfone เท่านั้นที่มีรายงานในการนำความร้อนมาใช้ฆ่าเชื้อ (105^0C นาน 20 ชั่วโมง) ซึ่งจะทำให้ความแข็งแรงของตัวกรองลดลงโดยพบว่าพลาสติกที่ใช้ในการทำปลอก(case)จะกรอบและแตกง่าย มีการรั่วของเรซิ่นเกิดขึ้นได้ เพื่อที่จะลดผลที่เกิดจากการใช้ความร้อนสูงต่อmembraneตัวกรองมีผู้ทดลองล้างตัวกรองโดยใช้กรดซิตริกเข้มข้นร้อยละ 1.5 ผสมน้ำทำให้ร้อนที่อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียสนาน 20 ชั่วโมง พบว่าเมื่อใช้ heated citric acid ล้างตัวกรอง high flux polysulfone จะทำให้permeability เพิ่มขึ้นเล็กน้อยเป็นผลให้ การขจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก (small solute clearance) ไม่เปลี่ยนแปลงแต่มีการขจัดสาร β_2-microglobulin เพิ่มขึ้นร้อยละ19 โดยไม่ทำให้สูญเสียอัลบูมินมากขึ้นจึงเป็นข้อได้เปรียบของการล้างตัวกรองด้วยวิธีนี้ แต่อย่างไรก็ตามมีข้อจำกัดคือการล้างด้วยวิธีนี้จะทำได้มากที่สุดเพียง 15 ครั้ง ขณะที่การล้างด้วย bleach และ PAHP จะreuse ได้มากกว่า

7. วิธีการของ Dialyzer reuse[26-30]

ตามที่ได้กล่าวมาแล้วว่ามีรายงานการเกิดผลเสียของ dialyzer reuse มากมาย โดยส่วนมากการเกิดผลข้างเคียงหรือผลเสียที่มักเกิดขึ้นจากการทำ dialyzer reuse ที่ไม่ได้มาตรฐาน จึงได้มีการประชุมของผู้เกี่ยวข้องในการทำ hemodialysis ในสหรัฐอเมริกา ซึ่งประกอบด้วยแพทย์ วิศวกรการแพทย์ บุคคลากรทางการแพทย์อื่นๆ รวมทั้งเจ้าหน้าที่รัฐบาลและผู้ป่วย โดยองค์กร Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) และได้เผยแพร่ข้อแนะนำในการทำ dialyzer reuse ขึ้น โดยข้อแนะนำดังกล่าวไม่ถือว่าเป็นมาตรฐานเนื่องจากยังไม่มีการศึกษาที่บ่งชี้ชัดถึงวิธีการ reuse ที่เป็นมาตรฐาน และความจริงในเรื่องของมาตรฐานของการทำ dialyzer reuse ก็คือการไม่ reuse เพราะบนหีบห่อที่ใส่ dialyzer ใหม่จะมีข้อความพิมพ์ไว้เสมอว่า "สำหรับใช้ครั้งเดียว" (for single use only)

สำหรับข้อแนะนำนี้กล่าวถึงเฉพาะการ reuse hollow fiber dialyzer โดยเฉพาะ เนื่องจากโดยทั่วไปไม่นิยมการ reuse coil หรือ parallel plate dialyzer เนื่องจากไม่สามารถวัดปริมาณของ blood compartment ของ dialyzer ทั้งสองชนิดได้อย่างถูกต้อง เพราะปริมาตรจะมีการเปลี่ยนแปลงได้ง่ายเมื่อมีความดันใน dialyzer เปลี่ยนแปลง นอกจากนั้นข้อแนะนำดังกล่าวยังงดเว้นการแนะนำ reuse blood line เนื่องจากการประชุมของผู้เกี่ยวข้องเห็นว่าไม่เหมาะสมที่จะแนะนำให้มีการทำ blood line reuse เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลมากนักเกี่ยวกับผลดีและผลเสียของการ reuse blood line มีการกล่าวถึงบ้างเกี่ยวกับการ reuse blood line ที่อาจช่วยลดปัญหาเรื่อง plasticizer ซึ่งเป็นสารปนเปื้อนจากการผลิต blood line ซึ่งสามารถขจัดออกได้ด้วยการ reuse blood line แต่การ reuse blood line จะทำให้เกิดปัญหาสัมผัส (expose) กับน้ำยาฆ่าเชื้อรวมทั้งโอกาสสัมผัสกับเลือดของผู้ป่วยเกิดขึ้นได้ง่าย การไล่เอาน้ำยาฆ่าเชื้อออกจากสาย blood line ก่อนการทำ hemodialysis ก็ทำได้ยากและเสียเวลากว่าการทำ dialyzer reuse อย่างเดียว นอกจากนั้นยังไม่สามารถ reuse blood line โดยใช้เครื่องอัตโนมัติซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลายในต่างประเทศ ดังนั้นการนำ blood line มาใช้ซ้ำจึงไม่เป็นที่นิยมในต่างประเทศ อย่างไรก็ตามในประเทศไทยการนำ blood line มาใช้ซ้ำยังเป็นที่นิยมอยู่

โดยทั่วไป dialyzer ที่จะนำมา reuse ควรได้รับ heparin ในขนาดที่เหมาะสมในระหว่างการทำ hemodialysis เพื่อไม่ให้เกิดการอุดตันด้วย fibrin หลังจากหยุดทำ hemodialysis แก่ผู้ป่วยแล้ว ควรชะล้าง dialyzer ขั้นต้นด้วย normal saline ผสม heparin ประมาณ 200-300 มิลลิลิตร และพยายามอย่าให้อากาศเข้าไปใน dialyzer เพราะจะทำให้ไม่สามารถใส่น้ำยาฆ่าเชื้อได้เต็ม dialyzer เสร็จแล้วจึงนำออกจากเครื่อง hemodialysis เพื่อนำไปผ่านขบวนการ reuse ต่อไป

สามารถทำ dialyzer reuse ได้ทั้งโดยวิธี manual และการใช้เครื่องอัตโนมัติ แต่หลักการของการทำใกล้เคียงกัน สามารถสรุปข้อแนะนำของ AAMI ในเรื่องขั้นตอนของ dialyzer reuse ซึ่งได้ปรับปรุงในปี ค.ศ.1993 ได้ดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ขั้นตอนการทำ dialyzer reuse

1. Labeling
2. Transportation and handling
3. Rinsing and cleaning
4. Performance measurement
    - Total cell volume (TCV)
    - In vitro clearance
    - In vitro ultrafiltration coefficient
    - Blood path integrity test
5. Disinfection
6. Inspection
7. Storage
8. Preparation for dialysis
    - Visual inspection
    - Verification of patient identification
    - Verification of germicide contact
9. Priming and rinsing
10. Testing for residual germicide

7.1 การเขียนฉลากปิด (Labeling)

ขั้นตอนแรกของการ reuse ก็คือเขียนชื่อผู้ป่วยลงบน dialyzer ใหม่ที่นำมาใช้หลังจากแกะ dialyzer ออกจากห่อเพื่อนำมาใช้กับผู้ป่วย ฉลากปิดบน dialyzer นี้นอกจากมีชื่อผู้ป่วยแล้วควรจะมีการเขียน จำนวนครั้งที่ได้รับการ reuse มา วันที่ทำ reuse ครั้งสุดท้าย และค่า Total Cell Volume (TCV) เริ่มต้น รวมทั้ง TCV ที่เหลืออยู่ในการ reuse ครั้งสุดท้าย ฉลากปิดนี้ควรเป็นชนิดกันน้ำและเขียนด้วยหมึกกันน้ำเช่นกันเพื่อไม่ให้ลบเลือนหลังการ reuse นอกจากนั้นการปิดฉลากดังกล่าวอย่าให้ทับบนสลากข้อมูลของ dialyzer ที่มาจากโรงงาน

7.2 การเคลื่อนย้าย (Transportation and handling)

เมื่อสิ้นสุดการทำ hemodialysis แล้ว dialyzer ที่ใช้แล้วจะถูกเคลื่อนย้ายจากข้างเตียงผู้ป่วยไปยังสถานที่ที่ใช้ล้าง dialyzer ในลักษณะที่สะอาดและถูกหลักสุขอนามัย โดยไม่ให้เลือดเปรอะเปื้อนลงบนภาชนะอุปกรณ์อื่นรอบข้าง จะต้องคำนึงถึงหลักการของ universal precaution

อย่างเข้มงวดจนกว่าการทำความสะอาดและกำจัดเชื้อโรคเสร็จสิ้น ถ้าเจ้าหน้าที่ยังไม่มีเวลาล้างและทำความสะอาด dialyzer อาจเก็บ dialyzer ไว้ก่อนแล้วนำมาล้างทำความสะอาดภายหลังได้ ในบางแห่งจะนำไปแช่ตู้เย็นที่ 4°C จนกว่าเจ้าหน้าที่จะมีเวลาที่จะ reuse เนื่องจากขบวนการ reuse ควรทำอย่างต่อเนื่องไม่มีการหยุด เจ้าหน้าที่จึงควรว่างจากการดูแลผู้ป่วยหลังทำ hemodialysis แล้วจึงจะมาดำเนินการ reuse

7.3 การชะล้างและทำความสะอาด (Rinsing and cleaning)

dialyzer ก่อนจะเลิกทำ *hemodialysis* จะใช้น้ำเกลือ *normal saline* ไล่เลือดผู้ป่วยใน blood compartment กลับเข้าร่างกายผู้ป่วย รวมทั้งอาจใช้น้ำเกลือผสม heparin ชะล้างต่อหลังจากเลิกทำ hemodialysis ซึ่งจะช่วยลดการสูญเสียเลือดและช่วยให้สามารถทำความสะอาด dialyzer ได้ง่ายขึ้น เมื่อนำ dialyzer มายังที่ล้างแล้ว เราจะชะล้างและทำความสะอาด dialyzer ทั้งส่วนของ blood และ dialysate compartment เพื่อขจัดสิ่งปนเปื้อน, fibrin, trace element และ endotoxin ออกจาก dialyzer membrane ให้หมด โดยใช้น้ำกรองที่ได้มาตรฐาน คือ น้ำที่ใช้ควรมี colony count ของ bacteria น้อยกว่า 200 ต่อมิลลิลิตร หรือมีความเข้มข้นของ bacterial lipopolysaccharide (LPS) น้อยกว่า 1 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (วัดโดย Limulus amebocyte lysate assay) และถ้าเป็นไปได้ ควรใช้น้ำที่กรองโดยวิธี reverse osmosis [31]

การชะล้าง dialyzer แบบ manual ที่แนะนำโดย National Nephrology Foundation นั้น [32] ให้วาง dialyzer บนชั้นวางโดยให้ด้าน artery ลงล่าง ตอนแรกจะล้าง blood compartment ก่อนในลักษณะล้างจาก artery ไปยัง venous โดยใช้ความดันน้ำ 15-20 psi หรือราว 3-4 ลิตรต่อนาที ด้วยน้ำสะอาดดังกล่าวจนกระทั่งไล่เลือดออกจนหมด ต่อจากนั้นเป็นการทำ reverse ultrafiltration สลับกับการชะล้างด้วยน้ำอีก 4 ครั้ง การทำ reverse ultrafiltration ทำได้โดยอัดน้ำเข้าใน dialysate compartment ระวังไม่ให้มีฟองอากาศเข้าไปด้วยแล้วปิด dialysate port อีกข้างหนึ่งไว้ จะทำให้มีแรงดันน้ำจาก dialysate compartment ไปยัง blood compartment ซึ่งจะสวนทางกับการทำ ultrafiltration ในระหว่าง hemodialysis โดยการอัดน้ำครั้งละประมาณ 15 นาที แล้วจึงเปิด dialysate port ออก จากนั้นจึงล้าง blood compartment อีก 2 นาทีด้วยแรงดันน้ำประมาณ 20 psi ระหว่างการล้าง blood compartment นี้ให้หนีบท่อปลายของ blood compartment อีกด้านหนึ่งเป็นช่วงสั้นๆ 2-3 ครั้ง แล้วจึงทำ reverse ultrafiltration ใหม่ ทำเช่นนี้สลับกันจนครบ 3 ครั้ง โดยการทำ reverse ultrafiltration แต่ละครั้งจะเปลี่ยน port ที่ใช้อัดน้ำสลับกันไปทุกครั้ง

หลังจากล้าง dialyzer ด้วยน้ำแล้ว อาจทำความสะอาด dialyzer ในส่วนของ blood compartment ด้วยน้ำยาทำความสะอาด อย่างไรก็ตามหากมีการชะล้างได้ครบตามขั้นตอนและ

ใช้ระยะเวลานานพอตามที่ได้กล่าวมา อาจไม่จำเป็นต้องผ่านขั้นตอนการทำความสะอาดอีกก็ได้ แต่หากต้องการทำความสะอาด dialyzer เพิ่มเติมเนื่องจากยังมี fibrin ติดอยู่มากอาจใช้น้ำยาทำความสะอาด เช่น 1%sodium hypochlorite (bleach), 3%hydrogen peroxide, peracetic acid หรือสารเคมีอื่นๆ ที่นำมาเจือจาง พบว่า sodium hypochlorite ช่วยเพิ่ม fiber bundle volume เพราะไปละลายสาร proteinaceous ที่อุดตันอยู่ ส่วน hydrogen peroxide จะฟอกสีของ fiber แต่ไม่ละลายสาร proteinaceous ให้หลุดไปและยังมีฟองเกิดขึ้นมากทำให้ลำบากในการทำความสะอาด ดังนั้นจึงนิยมใช้ sodium hypochlorite มากกว่า ส่วน peracetic acid เป็นน้ำยาทำความสะอาดยังไม่เป็นที่นิยมในประเทศไทยเนื่องจากราคายังสูง

ในขั้นตอนการล้าง dialyzer ไม่ควรใช้น้ำยาที่มีความเข้มข้นสูง หรือแช่ dialyzer ไว้ในน้ำยาเป็นเวลานาน เพราะ cellulosic membrane ใน dialyzer อาจอ่อนตัวลง ทำให้ dialyzer membrane แตกรั่วในภายหลังได้ และการใช้น้ำยา sodium hypochloride ความเข้มข้นสูงอาจทำลายชั้นโปรตีนที่คลุมบน dialyzer membrane ทำให้ความเข้ากันได้ (biocompatibility) ระหว่าง dialyzer membrane กับเลือดผู้ป่วยลดลง โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ sodium hypochlorite ความเข้มข้น 1% หรือ hydrogen peroxide ความเข้มข้น 3% ใส่ใน dialyzer ทิ้งไว้ 30-60 วินาที

หลังจากใช้น้ำยาทำความสะอาด dialyzer แล้ว ก่อนที่จะใช้น้ำยาชนิดอื่นเพื่อล้าง dialyzer หรือเพื่อใช้ฆ่าเชื้อจะต้องล้างเอาน้ำยาเก่าออกจนหมดก่อน เนื่องจากน้ำยาทำความสะอาดบางชนิดเช่น sodium hypochlorite เมื่อรวมตัวกับ formaldehyde จะเกิดเป็นฟองขึ้นและทำให้ formaldehyde หมดสภาพ และหาก sodium hypochlorite รวมตัวกับ parecetic acid จะทำให้เกิดไอของ hydrochloric acid ขึ้น

7.4 การวัดประสิทธิภาพ (Performance measurements)

ก่อนนำ dialyzer ไปใช้ซ้ำจะต้องแน่ใจว่ายังมีประสิทธิภาพดีพอ การตรวจสอบประสิทธิภาพที่นำมาใช้ ได้แก่

7.4.1 ปริมาตรของเซลล์ทั้งหมดของ dialyzer (Total cell volume, TCV) สามารถวัดได้โดยใช้ปริมาณของน้ำที่สามารถเติม (prime) ลงใน blood compartment ได้เต็มพอดี ดังนั้น TCV จะรวมเอา fiber bundle volume (FBV) กับปริมาตรส่วนหัวของ dialyzer (dialyzer header volume) ด้วย โดยทั่วไป TCV และ FBV มักเป็นคำที่นำมาใช้แทนกันอยู่เสมอ อย่างไรก็ตามค่า TCV จะเป็นค่าที่วัดปริมาตรของไฟเบอร์ที่ไม่อุดตันและยังทำงานได้ พบว่าค่า TCV นี้มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพการกรอง urea และประสิทธิภาพการกรองสารละลายอื่นของ dialyzer เนื่องจากการสูญเสียคุณภาพการแลกเปลี่ยนสารของ dialyzer จะขึ้นกับการอุดตันของ fiber เป็น

ส่วนใหญ่ เนื่องจากค่า TCV เป็นค่าที่วัดได้ง่ายจึงเป็นการวัดประสิทธิภาพของ dialyzer ที่ใช้กันแพร่หลายที่สุด

ทำการวัด TCV ได้โดยใส่น้ำเข้าไปให้เต็มใน blood compartment โดยไม่ให้มีฟองอากาศ แล้วเป่าอากาศหรือก๊าซไนโตรเจนเข้าไปใน blood compartment โดยใช้ลูกยางบีบพ่นเพื่อไล่ให้น้ำที่ใส่อยู่เต็มนั้นถูกไล่ออกมาจนหมด แล้ววัดปริมาตรของน้ำที่ถูกไล่ออกมาโดยอากาศก็จะเป็น TCV ที่ต้องการ เราควรวัด TCV ก่อนที่จะนำ dialyzer มาใช้ครั้งแรกเพื่อทราบค่าเริ่มต้นของ TCV ของ dialyzer แต่ละตัว

โดยทั่วไป TCV ที่ยอมรับได้คือไม่น้อยกว่าร้อยละ 80 ของ TCV เริ่มต้น ค่า TCV ที่ลดลงร้อยละ 20 มีความสัมพันธ์กับการสูญเสียประสิทธิภาพการกรอง urea และ creatinine ประมาณร้อยละ 4-11 หาก TCV ลดลงมากกว่าร้อยละ 20 จากค่าเริ่มต้น ควรทิ้ง dialyzer นั้นเสีย สำหรับ paeallel plate dialyzer จะมีปริมาตรของ blood compartment เปลี่ยนแปลงไปตาม transmembrane pressure ดังนั้นจึงไม่อาจใช้ TCV ในการวัดประสิทธิภาพของ dialyzer แบบนี้ได้

4.4.2 ประสิทธิภาพในการกรองนอกร่างกาย (In vitro clearance) ของสารโมเลกุลเล็ก เช่น โซเดียมหรือยูเรีย ใช้ในการทดสอบว่า dialyzer นั้นควรจะนำมาใช้ซ้ำหรือไม่ การวัด In vitro clearance นี้จะให้ค่าที่บ่งถึงประสิทธิภาพของ dialyzer ได้ดีกว่าการวัด TCV แต่การทำยุ่งยากกว่ามาก โดยทั่วไปการวัด in vitro clearance จะให้ค่าสูงกว่าการวัดในการทำ hemodialysis จริง (in vivo clearance) ไม่จำเป็นต้องทำการวัด in vitro clearance ทุกครั้งที่มีการทำ dialyzer reuse แต่จะสุ่มตัวอย่างมาวัดประมาณเดือนละครั้ง

มีรายละเอียดโดยย่อของวิธีการวัด in vitro clearance คือ ใช้ normal saline ที่มี urea 100 มก./ดล. และ cyanocobalamin 1000 cpm/มล. หมุนเวียนผ่าน blood compartment ด้วยความเร็ว 200 มล./นาที โดยมีน้ำยา dialysate ไหลผ่านทาง dialysate compartment ด้วยความเร็ว 500 มล./นาที โดยไม่ให้เกิดความดันลบใน dialysate compartment เมื่อสารละลายดังกล่าวไหลผ่าน dialyzer เพียงครั้งเดียวให้ทิ้งไป โดยไม่นำมาหมุนเวียนอีก เราจะเก็บตัวอย่างจาก arterial และ venous line พร้อมกันหลังจากนั้น 30 นาที แล้ววัดค่าความเข้มข้นของสารละลาย แล้วมาคำนวณได้ตามสูตร

$$\text{In vitro clearance} = \frac{\text{Inflow concentration - outflow concentration}}{\text{Inflow concentration}} \times \text{blood flow}$$

โดยทั่วไปถือว่าการสูญเสียประสิทธิภาพการกรองไม่เกินกว่าร้อยละ 10 เป็นสิ่งที่ยอมรับได้ หากเกินกว่านั้นควรต้องทิ้ง dialyzer การที่ต้องมีการสุ่มตัวอย่างเพื่อทดสอบ in vitro

clearance เนื่องจากมีรายงานว่ามีการเสื่อมประสิทธิภาพของการกรองของ dialyzer ที่นำมา reuse อย่างมากโดยที่ TCV ยังไม่ลดลงมาก

4.4.3 Ultrafiltration สามารถทำการตรวจสอบ In vitro ultrafiltration coefficient (Kuf) หรือ Ultrafiltration rate ได้โดยใช้เครื่อง reuse แบบอัตโนมัติ ค่า in vitro Kuf เป็นค่าที่บ่งชี้ถึงความสามารถในการกรองน้ำของ dialyzer โดยวัดปริมาณน้ำที่ถูกกรองเป็นมิลลิลิตรต่อนาทีที่ความดันและอุณหภูมิที่ตั้งไว้ การเปลี่ยนแปลงของ Kuf ขึ้นกับปัจจัย 2 ประการคือพื้นที่การกรองและความต้านทานการกรองของ membrane โดยทั่วไปพื้นที่การกรองก็คือปริมาตรของเส้นใยที่เหลืออยู่หรือก็คือ TCV นั่นเอง ส่วนความต้านทานการกรองขึ้นอยู่กับโปรตีนที่ฉาบอยู่บน membrane อย่างไรก็ตามค่า in vitro Kuf จะลดลงช้ากว่าการลดลงของ TCV เพราะ fiber บางส่วนที่ถูกอุดตันยังคงสามารถกรองน้ำได้ดี

เนื่องจากการดูค่า in vitro Kuf ไม่อาจใช้ในการประมาณการกรองของน้ำในการทำ hemodialysis (in vivo Kuf) ได้ การที่ไม่สามารถทำให้น้ำหนักของผู้ป่วยลดลงตามที่คำนวณได้เมื่อใช้ reused dialyzer ไม่ได้แสดงว่า dialyzer นั้นใช้ไม่ได้ แต่อาจมีปัจจัยอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของการกรองน้ำได้ เช่นความผิดพลาดของเครื่อง homodialysis เป็นต้น

7.4.4 Blood path integrity test การตรวจสอบความสมบูรณ์ของ blood compartment เป็นการทดสอบเพื่อให้ทราบว่า dialyzer ที่จะนำมาใช้ซ้ำนั้นมีความคงทนต่อการได้รับความดันที่สูงในระหว่างการทำ hemodialysis หรือไม่ การทดสอบที่มีการทำก็คือ pressure leak test ควรทำการทดสอบโดยวิธีนี้ใน dialyzer ที่ต้องผ่านการล้างด้วยน้ำยาเจือจาง การทำ pressure leak test มีวิธีการทำได้โดย สร้างความดันให้เกิดขึ้นใน dialyzer โดยใช้การอัดอากาศหรือก๊าซไนโตรเจนเข้าไปใน blood compartment ให้ได้ความดันประมาณร้อยละ 20 เหนือความดันสูงสุดระหว่างการทำ hemodialysis หรือสร้างความดันลบในส่วน dialysate compartment ประมาณ 250 มม.ปรอท นาน 30 นาที แล้ววัดความดันใน blood และ dialysate compartment ในช่วงเวลา 30 นาทีนั้นนำมาสร้างกราฟความดันกับเวลา หากความดันลดลงน้อยกว่า 0.83 มม.ปรอท เมื่อเทียบกับความดันเริ่มต้น แสดงว่า membrane integrity ยังดีอยู่ สำหรับ high flux dialyzer ยอมให้ความดันลดได้ถึง 1.25 มม.ปรอท นอกจากการทดสอบโดยวิธีนี้จะบอกถึงความคงทนของ dialyzer fiber แล้ว ยังบอกถึงความคงทนของ dialyzer end cap, potting compound และ O-ring ด้วย

7.5 การฆ่าเชื้อ (disinfection) โดยใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ (Germicide)

หลังจากชะล้างและทำความสะอาด dialyzer รวมทั้งได้ผ่านขั้นตอนการตรวจสอบประสิทธิภาพแล้ว dialyzer จะต้องผ่านขบวนการในการฆ่าเชื้อโรคที่อาจปนเปื้อนอยู่ทั้งใน blood และ dialysate compartment การฆ่าเชื้อโรคนี้จะใช้น้ำยาฆ่าเชื้อโรคใส่แช่ไว้ใน dialyzer ในระยะเวลาตามที่แนะนำไว้สำหรับน้ำยาแต่ละชนิด การฆ่าเชื้อ (disinfection) ในการทำ reuse ไม่ใช่การทำ sterilization ซึ่งจะต้องทำลายเชื้อโรคทั้งหมดตลอดจน endospore โดยให้มีโอกาสน้อยกว่าหนึ่งในล้านที่จะมีเชื้อหลงเหลืออยู่หลังการทำ sterilization แต่การฆ่าเชื้อจะเป็นเพียงทำลายเชื้อ bacteria, virus และ fungus ให้หมดไปและลดระดับของ endospore ให้ต่ำลงจนอยู่ในระดับที่ยอมรับได้

การฆ่าเชื้อที่ไม่ดีจะเกิดผลเสียต่อผู้ป่วยอย่างมาก โดยทั่วไปการฆ่าเชื้อที่ไม่ดีพออาจเกิดจากการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อที่ไม่ถูกต้อง การใช้ความเข้มข้นของน้ำยาผิดไป การใช้น้ำที่ไม่สะอาดพอในการเจือจางน้ำยาฆ่าเชื้อ หรืออาจเกิดจากระยะเวลาที่แช่น้ำยาไว้ใน dialyzer ไม่นานพอ น้ำที่ใช้ในการเจือจางยาฆ่าเชื้อควรได้รับการตรวจหาปริมาณ bacteria ให้ไม่เกินกว่ามาตรฐานอยู่เสมอ คือให้มี colony count ของ bacteria น้อยกว่า 200 ต่อมิลลิลิตร หรือมีความเข้มข้นของ bacterial lipopolysaccharide (LPS) น้อยกว่า 1 นาโนกรัม/มล. (วัดโดย Limulus amebocyte lysate assay) เนื่องจากการปนเปื้อนของเชื้อในน้ำกรองที่นำมาเจือจางน้ำยาเป็นสาเหตุที่สำคัญของการปนเปื้อนของเชื้อโรคในขั้นตอนการฆ่าเชื้อ

ยาฆ่าเชื้อที่อาจใช้ในการ reuse มีหลายชนิดได้แก่ formaldehyde, สารในกลุ่มของ glutaraldehyde (เช่น Cidex, Sporicidin, Nephrex) , Peracetic acid (Renalin) และ สารกลุ่ม chlorine (เช่น Warexin, Amuchina, Ren-New-D) เลิกใช้สารในกลุ่ม active chlorine ในการ reuse ไปเนื่องจากมีปัญหาในการทำลาย cellulose และ polysulfone membrane ทำให้เกิด blood leak และการแพร่กระจายของเชื้อโรคเข้าร่างกาย ส่วน Sporicidin และ Warexin มีการเกิดอุบัติการของการเกิดการติดเชื้อรุนแรงหลังการใช้เป็นยาฆ่าเชื้อดังกล่าว ดังนั้นในปัจจุบันมีน้ำยาฆ่าเชื้อเพียง 3 อย่าง คือ formaldehyde, glutaraldehyde และ Peracetic acid เท่านั้นที่นำมาใช้ในการ reuse อย่างแพร่หลาย สำหรับความเข้มข้นของสาร ระดับอุณหภูมิ และระยะเวลาเร็วที่สุดที่ใช้ในการฆ่าเชื้อ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ความเข้มข้นของสาร ระดับอุณหภูมิ และระยะเวลาเร็วที่สุดที่ใช้ในการฆ่าเชื้อของน้ำยาที่ใช้ในการทำ dialyzer reuse

Disinfectant	Concentration	Temperature	Minimum storage time
formaldehyde	4%	20°C	24 hours
Peracetic acid	1%	20°C	11 hours
Glutaraldehyde	0.75%	20°C	1 hour

เราจะใส่น้ำยาฆ่าเชื้อเข้าไปใน dialyzer โดยใช้น้ำยาฆ่าเชื้อปริมาณอย่างน้อย 4 เท่าของปริมาตร dialyzer ผ่านเข้าไปใน dialyzer เพื่อให้แน่ใจว่าน้ำยาฆ่าเชื้อจะไม่ถูกเจือจางโดยน้ำที่ใส่อยู่ใน dialyzer เมื่อได้ใส่น้ำยาฆ่าเชื้อเข้าใน dialyzer จนเต็มทั้ง blood และ dialysate compartment แล้ว ช่องเปิด (port) ของ dialyzer ทุกช่องควรจะสัมผัสน้ำยาฆ่าเชื้อ และปิดด้วยฝาปิดใหม่หรือฝาปิดที่ได้รับการฆ่าเชื้อแล้ว อาจทำการฆ่าเชื้อที่ฝาปิดโดยใช้ bleach เจือจาง หรือน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ในการทำ reuse หรืออาจฆ่าเชื้อด้วยการใช้ไอน้ำหรืออบก๊าซ ethylene oxide ก็ได้

สำหรับการทำความสะอาดภายนอกตัว dialyzer ควรชำระเอาเลือดหรือสิ่งสกปรกที่ติดอยู่ออกให้หมดโดยใช้น้ำยาฆ่าเชื้อเจือจาง โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ sodium hypochlorite ความเข้มข้น 0.05% การใช้ยาฆ่าเชื้อบางอย่างอาจทำให้พลาสติกที่ใช้ทำ dialyzer แตกร้าวได้

สถาบันในประเทศไทยนิยมใช้ formaldehyde เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อสำหรับ dialyzer reuse ในสหรัฐอเมริกาก็ยังมีการใช้กันอยู่มาก แต่ความนิยมเริ่มลดลงโดยมีการนำน้ำยา peracetic acid มาใช้มากขึ้น ศูนย์เพื่อการป้องกันโรค (Centers of disease control, CDC) ของสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ใช้ formaldehyde ความเข้มข้น 4% (น้ำหนักต่อปริมาตร, W/V) ใส่ใน blood และ dialysate compartment ทิ้งไว้อย่างน้อย 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิอย่างต่ำ 20°c เพื่อการฆ่าเชื้อ โดยเจือจาง 1 ส่วนของ formaldehyde เข้มข้นด้วย น้ำสะอาด 9 ส่วน จะได้ 4% formaldehyde การที่ใช้ 4% formaldehyde แทนการใช้ 2% ที่เคยใช้มาก่อนเนื่องจาก non-tuberculous mycobacterium ซึ่งอาจพบได้ในน้ำ reverse osmosis ไม่ถูกทำลายด้วย formaldehyde 2% ทำให้มีรายงานการระบาดของเชื้อดังกล่าวเกิดขึ้น

มีการใช้น้ำยา formaldehyde 1% เป็นยาฆ่าเชื้อโดยใช้แช่ไว้ในอุณหภูมิ 40°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง พบว่าได้ผลในการฆ่าเชื้อระดับเดียวกับการใช้ 4% formaldehyde สำหรับ formaldehyde ที่ใช้ควรจะต้องใสไม่ขุ่นเพราะ formaldehyde ที่เก็บไว้อย่างไม่ถูกต้องอาจ

polymerize ไปเป็น paraformaldehyde ซึ่งจะตกตะกอนเป็นสีขาว หากใช้ formaldehyde เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อจะต้องล้าง dialyzer จนระดับของ formaldehyde เหลืออยู่น้อยกว่า 5 ppm จึงจะนำไปใช้กับผู้ป่วยได้

ถึงแม้ formaldehyde จะเป็นน้ำยาฆ่าเชื้อที่นำมาใช้บ่อยที่สุดในประเทศไทย แต่ก็มีข้อเสียหลายประการ ข้อเสียที่สำคัญประการแรกก็คือเป็นสารที่ระเหยและทำให้เกิดการระคายเคืองได้ การสัมผัสกับสารนี้เป็นเวลานานอาจทำให้เกิด asthma และ contact dermatitis ได้ นอกจากนั้นยังมีข้อเสียอื่นๆ อีกเช่น กระตุ้นการสร้าง anti-N antibody อาจทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดง เป็นต้น อย่างไรก็ตาม formaldehyde ยังคงเป็นยาฆ่าเชื้อที่ใช้บ่อยที่สุดในการทำ dialyzer reuse เพราะมีราคาถูกและใช้ได้ผลดี

ปัจจุบันในสหรัฐอเมริกามีความนิยมใช้น้ำยาในกลุ่ม peracetic acid มากขึ้นเรื่อยๆ Renalin® เป็นน้ำยาที่ใช้กันแพร่หลายที่สุดในกลุ่มของ peracetic acid ประกอบด้วย 2%Peracetic acid, acetic acid และ hydrogen peroxide โดย Renalin® สามารถนำมาใช้เป็นน้ำยาทำความสะอาดได้ด้วย น้ำยานี้มีกลิ่นฉุนและการระคายเคืองต่อทางเดินหายใจและผิวหนังน้อยกว่า formaldehyde มาก พบว่า Peracetic acid มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อได้ดีเท่า formaldehyde แต่จะทำให้ Kuf ลดลงมากกว่าการใช้ formaldehyde

สำหรับ Glutaraldehyde พบว่าเมื่อใช้ความเข้มข้น 0.8% จะให้ผลในการฆ่าเชื้อเทียบเท่าการใช้ formaldehyde 4% โดยสามารถกำจัดออกจาก dialyzer ได้ง่ายกว่าและยังมีไอระเหยน้อยกว่า แต่การ reuse โดยใช้ glutaraldehyde จะไม่สามารถ reuse ได้บ่อยครั้งเท่ากับการ reuse ด้วย formaldehyde หากต้องการให้สามารถ reuse ได้มากขึ้นจะต้องใช้ sodium hypochlorite ในการทำความสะอาด dialyzer ด้วย

ได้มีการนำความร้อนมาใช้ในการฆ่าเชื้อโรคสำหรับการ reuse โดยใช้ความร้อน 105 ^{0}C นาน 20 ชั่วโมง สำหรับ polysulfone dialyzer พบว่าสามารถฆ่าเชื้อโรคได้ดี มีการศึกษาในผู้ป่วย 180 ราย ในการทำ hemodialysis 9000 ครั้ง โดยใช้ dialyzer ที่ใช้วิธีฆ่าเชื้อโดยความร้อนไม่พบมีปฏิกิริยาจากเชื้อโรคหรือมีการติดเชื้อเกิดขึ้นเลย โดยการฆ่าเชื้อด้วยความร้อนนี้สามารถนำ dialyzer กลับมาใช้ได้เฉลี่ย 7.4 ครั้ง สูงสุดได้ถึง 11 ครั้ง และไม่พบมีการเปลี่ยนแปลงของ clearance หลังการใช้ซ้ำ 7-8 ครั้ง แต่พบว่าค่า ultrafiltration coefficient เพิ่มขึ้นจาก 22 $\pm$1 มล./นาที/มม.ปรอท เป็น 158 $\pm$69 มล./นาที/มม.ปรอท หลังการ reuse 7-8 ครั้ง การเพิ่มขึ้นของ ultrafiltration coefficient นี้เชื่อว่าเกิดจากการใช้ sodium hypochlorite เป็นน้ำยาทำความสะอาด ต่อมาได้มีการลดอุณหภูมิที่ใช้ลงเหลือ 95 ^{0}C และใช้น้ำยาฆ่าเชื้ออย่างอ่อนคือ 1.5% Citric acid ร่วมด้วย พบว่ามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยดีขึ้น รวมทั้งสามารถ reuse ด้วยวิธีนี้ได้เพิ่มขึ้นเป็น 12-15 ครั้งด้วย

ในกรณีที่ใช้น้ำยาฆ่าเชื้ออื่นๆ จะต้องปฏิบัติตามข้อแนะนำของผู้ผลิตอย่างเคร่งครัดในเรื่องของความเข้มข้นของน้ำยาและระยะเวลาที่ทิ้งไว้ นอกจากนั้นในกรณีที่มีวันสิ้นสุดอายุการใช้งานระบุไว้ หากเกินกำหนดแล้วไม่ควรนำยาฆ่าเชื้อนั้นมาใช้อีก เมื่อได้ใส่น้ำยาฆ่าเชื้อเสร็จสิ้นแล้วจะต้องลงวันเวลาที่ใส่ยาฆ่าเชื้อไว้ที่สลากปิดเสมอ

7.6 การตรวจสอบด้วยสายตา (inspection)

หลังจาก dialyzer ได้รับการทำความสะอาดและใส่น้ำยาฆ่าเชื้อแล้ว จะต้องตรวจดู dialyzer อีกครั้งหนึ่งว่าสะอาดและไม่มีเลือดหลงเหลืออยู่ โดยควรตรวจดูว่าไม่มีสิ่งผิดปกติเหล่านี้คือ

4.6.1 ไม่มีคราบเลือดหรือสิ่งแปลกปลอมติดอยู่ที่กระบอก dialyzer

4.6.2 ไม่มีรอยรั่วหรือรอยร้าวที่กระบอก dialyzer หรือที่ port ต่างๆ ของ dialyzer

4.6.3 ไม่มีเส้นใย (fiber) ติดอยู่ด้านนอกของเส้น hollow fiber ให้เห็นมากเกินไป โดยอาจเห็นเส้นใยบางๆ ได้ 2-3 เส้นเท่านั้น

4.6.4 บริเวณส่วนหัวของ hollow fiber ไม่มีลักษณะของ clot อุดอยู่

4.6.5 blood และ dialysate port ปิดสนิทด้วยฝาปิด ไม่มีการรั่วหรือรอยร้าวให้เห็น

4.6.6 ฉลากชื่อผู้ป่วยและข้อมูลที่ปิดอยู่จะต้องถูกเขียนให้ชัดเจนและสมบูรณ์

dialyzer ที่ไม่ผ่านมาตรฐานการตรวจสอบประสิทธิภาพหรือการตรวจด้วยสายตา อาจทิ้งเลยหรือนำมาเข้าขบวนการ reuse ซ้ำอีกครั้งแล้วทดสอบใหม่

7.7 การเก็บ dialyzer (Storage)

dialyzer ที่ผ่านมาตรฐานการตรวจสอบประสิทธิภาพหรือการตรวจด้วยสายตาแล้ว ควรไว้ในที่ที่เหมาะสมสะอาดแยกไว้เป็นสัดส่วนของผู้ป่วยแต่ละคน อย่าให้รวมคละกัน

7.8 การเตรียม dialyzer เพื่อนำกลับมาใช้ (Preparation for dialysis)

เมื่อถึงเวลาที่จะนำ dialyzer มาใช้ซ้ำอีกครั้ง ควรตรวจสอบด้วยสายตาอีกครั้งก่อน การตรวจสอบก่อนการนำมาใช้ประกอบด้วย

4.8.1 ป้ายที่ติดอยู่บน dialyzer ควรจะยังคงอยู่ และมีข้อมูลเขียนไว้ครบถ้วนตามข้อ 1 และตรวจสอบชื่อและนามสกุลที่เขียนไว้ให้แน่ใจว่าตรงกับผู้ป่วยที่จะนำเอา dialyzer นั้นไปใช้

4.8.2 ต้องไม่เห็นลักษณะที่บ่งชี้ว่ามีการทำลายหรือแตกของ dialyzer

4.8.3 port ทุกด้านของ dialyzer จะต้องมีฝาปิดไว้อย่างสนิท และมีน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใส่ไว้อยู่เต็มทั้งใน blood และ dialysate compartment และไม่พบรอยรั่วที่ port หรือส่วนอื่นๆ ของ dialyzer

4.8.4 ระยะเวลาที่เก็บ dialyzer ไว้จะต้องเหมาะสมกับน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ เพื่อให้แน่ใจว่า dialyzer สัมผัสกับน้ำยาฆ่าเชื้อนานพอตามที่กำหนดไว้ บริษัทน้ำยาฆ่าเชื้อบางชนิดแนะนำให้ตรวจสอบว่ายังมีน้ำยาหลงเหลืออยู่หรือไม่ก่อนการนำมาใช้ซ้ำ

4.8.5 ลักษณะความสวยงามและความสะอาดโดยทั่วไปของ dialyzer ควรจะดีพอที่จะยอมรับได้

เมื่อตรวจสอบด้วยสายตาว่า dialyzer ที่เก็บไว้หลังการ reprocess แล้วสามารถนำมาใช้ซ้ำได้ จะต้องตรวจดูสลากที่ติดอยู่เพื่อให้แน่ใจว่ามีชื่อผู้ป่วยเขียนอยู่ตรงกับผู้ป่วยที่เราจะนำ dialyzer มาใช้ซ้ำ ควรให้มีการตรวจชื่อผู้ป่วยว่าถูกต้องหรือไม่โดยใช้เจ้าหน้าที่ 2 คนเป็นผู้ตรวจเช็คเหมือนการให้เลือดผู้ป่วย

ในกรณีที่ได้ผสม brilliant blue ในน้ำยา formaldehyde ในขั้นตอนการฆ่าเชื้อ จะสามารถตรวจสอบได้ง่ายว่ายังมี formaldehyde แช่อยู่ใน dialyzer ในตอนที่จะเอามาใช้ซ้ำหรือไม่ หรืออาจใช้ Clinitest ตรวจสอบดูว่ายังมี formaldehyde เหลืออยู่ก็ได้หากได้ผสม brilliant blue ไว้ก่อน สำหรับ Renalin® จะมีกระดาษสำหรับตรวจสอบสำเร็จรูป หากมี Renalin® อยู่จะเกิดสีน้ำเงินเข้มเกิดขึ้น

นอกจากจะต้องแน่ใจว่ามีน้ำยาฆ่าเชื้ออยู่ใน dialyzer แล้ว จะต้องตรวจสอบในสลากว่าระยะเวลาของการที่ยาฆ่าเชื้อสัมผัสกับ dialyzer นานพอตามที่กำหนดหรือไม่ด้วย

7.9 การใช้น้ำเกลือล้าง (Priming and rinsing)

หลังจากที่ตรวจสอบว่ายังมียาฆ่าเชื้ออยู่ใน dialyzer แล้ว จึงขนย้าย dialyzer จากที่เก็บไปยังห้องทำ hemodialysis ตรวจสอบชื่อที่บันทึกไว้บนตัว dialyzer ให้ตรงกับผู้ป่วยอีกครั้งหนึ่ง แล้วปล่อยน้ำยาฆ่าเชื้อทิ้งไป ต่อ dialysate line เข้ากับ dialyzer และเริ่มเปิด dialysate 500 มล./นาที โดยยังคงปิดส่วนของ blood compartment ไว้ก่อน เสร็จแล้วเตรียม blood line โดยใช้ normal saline ปล่อยเข้าใน blood line ให้ไล่อากาศออกจนหมด แล้วจึงต่อ blood line ส่วน arterial line เข้ากับ arterial port ของ dialyzer และใช้ normal saline 500 มล. ไล่น้ำยาฆ่าเชื้อใน dialyzer ออก หลังจากนั้นจึงต่อ blood line ส่วน venous line เข้ากับ venous port ของ dialyzer แล้วใช้ normal saline 1-2 ลิตร หมุนเวียนผ่าน dialyzer โดยใช้เวลาประมาณ 15 นาที ขณะเดียวกันใช้ความดันลบประมาณ 500 มม.ปรอท ในส่วนของ dialysate compartment

ขณะที่กำลังหมุนเวียน normal saline อยู่ ให้คอยขับหมุน dialyzer เพื่อไล่อากาศที่ยังค้างอยู่ออกจาก dialyzer ให้หมด

7.10 การทดสอบหาปริมาณน้ำยาฆ่าเชื้อ (Testing for residual germicide)

น้ำยาฆ่าเชื้ออาจเหลือค้างใน dialyzer เราจำเป็นต้องตรวจสอบก่อนจะใช้ dialyzer นั้นกับผู้ป่วย โดยต้องแน่ใจว่าปริมาณของยาฆ่าเชื้อต่ำกว่าระดับสูงสุดที่แนะนำ (Maximum recommended residual clearance) ในกรณีของ formaldehyde ความเข้มข้นของ formaldehyde ที่คงเหลืออยู่ควรมีระดับต่ำกว่า 5 ppm. การตรวจสอบโดย clinitest ให้ผลบวกเมื่อมี formaldehyde มากกว่า 25 ppm. ดังนั้นจึงไม่ไวพอที่จะตรวจ formaldehyde ที่เหลืออยู่น้อยกว่านี้ได้ Schiff's test เป็นการทดสอบ formaldehyde ได้ไวกว่าโดยจะเกิดสีม่วงภายใน 10 นาที หากมีความเข้มข้นของ formaldehyde มากกว่า 5-10 ppm.

สำหรับ Renalin® ระดับของ peracetic acid ที่เหลืออยู่ไม่ควรเกิน 1 ppm. (1 mg/l) บริษัทผู้ผลิตได้ผลิตแผ่นตรวจสอบเฉพาะไว้สำหรับสารนี้ เช่นเดียวกับ glutaraldehyde ที่มีการตรวจสอบสำเร็จรูปผลิตโดยบริษัทใช้ 2,4 dinitrophenol จะเกิดปฏิกิริยาเมื่อระดับของ glutaraldehyde มากกว่า 1-3 ppm.

8. <u>เครื่อง reuse แบบอัตโนมัติ</u>

ในปัจจุบันมีการใช้เครื่องมืออัตโนมัติเพื่อการทำ dialyzer reuse กันอย่างแพร่หลายขึ้นในต่างประเทศ ข้อดีของการใช้เครื่องอัตโนมัติก็คือ ช่วยประหยัดเวลาของเจ้าหน้าที่ มีมาตรฐานการ reuse ได้อย่างคงที่ สามารถควบคุมคุณภาพได้ง่าย สามารถตรวจสอบประสิทธิภาพที่เหลืออยู่ของ dialyzer ได้อย่างอัตโนมัติ และลดการสัมผัสกับสารและเลือดที่ปนเปื้อนของเจ้าหน้าที่ นอกจากนั้นเครื่อง reuse อัตโนมัติส่วนใหญ่จะสามารถพิมพ์ฉลากข้อมูลการ reuse สำหรับปิดบน dialyzer ได้ รวมทั้งเครื่องบางรุ่นยังสามารถเก็บข้อมูลการทำ reuse ไว้ในคอมพิวเตอร์ได้อีกด้วย อย่างไรก็ตามเนื่องจากเครื่องยังมีราคาแพง รวมทั้งจะต้องใช้น้ำยาฆ่าเชื้อแบบพิเศษที่มีราคาแพงเช่นกัน และยังไม่สามารถ reuse blood line ซึ่งนิยมทำในประเทศไทย ดังนั้นการใช้เครื่องอัตโนมัติจึงยังไม่เป็นที่นิยมในประเทศไทย

เนื่องจากยังไม่แพร่หลายในประเทศไทย จึงไม่ขอกล่าวรายละเอียดของเครื่อง reuse อัตโนมัติ ได้แสดงข้อแตกต่างของเครื่อง dialyzer reuse ที่มีใช้ในสหรัฐอเมริกา และเริ่มมีใช้บ้างในประเทศไทยในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบเครื่อง dilayzer reuse แบบอัตโนมัติ [44]

	Mesa Medical Echo	Renal system Renatron II	Seratronics DRS-4
Pressure test	Yes	Yes	Yes
Fiber bundle volume test	Yes	Yes	Yes
Ultrafiltration rate test	No	No	Yes
Station	Single station	Modular (upto 6 unit)	Multistation (4)
Cleaning agents	Hydrogen peroxide Sodium hypochlorite Peracetic acid	Renalin	Hydrogen peroxide Sodium hypochlorite Peracetic acid
Germicides	Multiple	Renalin	Multiple
Computerized database	No	Yes	Yes
Water requirements			
Input pressure	40-100 psi	20-55 psi	30-80 psi
Peak flow	1.5 liter/min	6 liter/min	1.5-2.3 liter/min
Water volume	6-9 liter/dialyzer	13-19 liter/dialyzer	6-9 liter/dialyzer
Processing time	8-30 min/dialyzer	8-10 min/dialyzer	35 min/4 dialyzer