

การบริหารยาไอโซซอร์ไบดน์โมโนไนเตรดทางปาก กับความสามารถของเยื่อผนังหน้า  
ท้องในการแลกเปลี่ยนสารละลายและน้ำในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการ  
รักษาทดแทนด้วยการล้างช่องท้องแบบถาวร



นาย เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์

สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

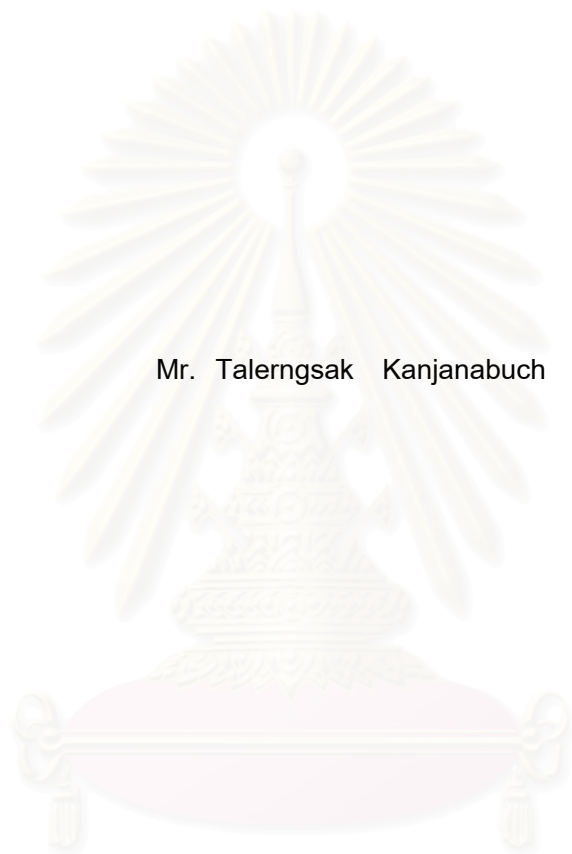
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-13-1367-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTIVENESS OF ORAL ROUTE ISOSORBIDE 5-MONONITRATE ON  
PERITONEAL SOLUTE AND FLUID TRANSPORTS IN CAPD PATIENTS



Mr. Talerngsak Kanjanabuch

สถาบันวิทยบริการ

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Acedemic Year 2000

ISBN 974-13-1367-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์                      การบริหารยาไอโซซอร์ไบดโมโนไนเตรดทางปาก กับความสามารถของ  
เยื่อผนังหน้าท้องในการแลกเปลี่ยนสารละลายและน้ำในผู้ป่วยไตวาย  
เรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนด้วยการล้างช่องท้องแบบ  
ถาวร

โดย    นาย เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์

สาขาวิชา                                    อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา                          ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เขียมอ่อน

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....    **คณบดีคณะแพทยศาสตร์**  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....    **ประธานกรรมการ**  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พินิจ กุลละวณิชย์)

.....    **อาจารย์ที่ปรึกษา**  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เขียมอ่อน)

.....    **กรรมการ**  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชालาประวรรตน์)

.....    **กรรมการ**  
(อาจารย์ วีนัส อุดมประเสริฐกุล)

เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ : การบริหารยาไอโซซอร์ไบด์โมโนไนเตรดทางปาก กับความสามารถของเยื่อผนังช่องท้องในการแลกเปลี่ยนสารละลายและน้ำในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนด้วยการล้างช่องท้องแบบถาวร (EFFECTIVENESS OF ORAL ROUTE ISOSORBIDE 5-MONONITRATE ON PERITONEAL SOLUTE AND FLUID TRANSPORTS IN CAPD PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา : ศ. นพ. สมชาย เคี่ยมอ่อง ; 91 หน้า. ISBN 974-13-1367-5.

**ที่มาและเหตุผล** พบว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตทดแทนด้วยการล้างช่องท้องถาวรอย่างไม่เพียงพอมีอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตายสูง ดังนั้นจึงมีความพยายามที่จะเพิ่มความเพียงพอในการฟอกไตทางช่องท้องโดยการบริหารยาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนของเสียและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง นับแต่อดีตจนถึงปัจจุบันมีการทดลองใช้ยาจำนวนมากแต่มีเพียงยา nitroprusside เท่านั้นที่มีหลายการศึกษายืนยันถึงความสำคัญ ยาดังกล่าวออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดผ่านการเพิ่มขึ้นของ nitric oxide เช่นเดียวกับยาในกลุ่ม nitrates จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความสามารถในการแลกเปลี่ยนสารต่าง ๆ ของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนด้วยการฟอกไตทางช่องท้องแบบถาวรของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ก่อนและหลังการบริหารด้วยยา isosorbide 5-mononitrate ทางปาก

**ตัวอย่างและวิธีการศึกษา** การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบทดลองเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องในการกำจัดของเสียและน้ำในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตทดแทนทางช่องท้องถาวรในช่วงที่ได้รับยา ISMN และช่วงที่ได้รับยาหลอก จำนวนทั้งสิ้น 9 ราย ทุกรายจะได้รับทั้งยา ISMN ขนาด 20 มก. จำนวน 2 ครั้งต่อวันเป็นเวลา 5 วัน และ ยาหลอก 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 5 วัน แต่เป็นคนละช่วงเวลา (cross over design) ทำการหยุดยาเดิม 7 วันก่อนที่จะให้ยาใหม่เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีผลของยาเก่าเหลืออยู่ก่อนที่จะได้รับยาใหม่

**ผลการศึกษา** การบริหารยา ISMN ทางปากสามารถเพิ่ม 1) อัตราการกำจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดเล็กได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) วัดโดยมัธยฐานของ MTAC creatinine และ urate เพิ่มขึ้นร้อยละ 14 และ 11 ตามลำดับ 2) อัตราการกำจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ วัดโดยมัธยฐานของ clearance ของ  $\beta_2$  microglobulin, albumin และ immunoglobulin G เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เชื่อว่ากลไกการเพิ่มขึ้นของอัตราการกำจัดของเสียเกิดจากการเพิ่มพื้นที่ผิวของเยื่อผนังช่องท้องในการแลกเปลี่ยนของเสียและน้ำ เนื่องจากสัมประสิทธิ์ในการกันขวางคงที่ อย่างไรก็ตามการบริหารยา ISMN ทางปากไม่มีผลต่ออัตราการกำจัดน้ำออกจากร่างกาย และไม่มีผลแทรกซ้อนที่รุนแรง

**สรุป** การบริหารยา ISMN ทางปากสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องในการแลกเปลี่ยนของเสียที่มีโมเลกุลขนาดเล็กและโมเลกุลขนาดใหญ่จากการเพิ่มพื้นที่ผิวในการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง เชื่อว่าการบริหารยา ISMN ในระยะยาวจะสามารถเพิ่มความเพียงพอในการฟอกไตทางช่องท้องในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายได้

ภาควิชา ..... อายุรศาสตร์ ..... ลายมือชื่อนิติดี .....  
สาขาวิชา ..... อายุรศาสตร์ ..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....  
ปีการศึกษา ..... 2543 ..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 4275219930 : MAJOR MEDICINE (NEPHROLOGY)

KEYWORD : ISOSORBIDE 5-MONONITRATE /ISMN/CAPD/MTAC/CLEARANCE

TALERNGSAK KANJANABUCH : EFFECTIVENESS OF ORAL ROUTE ISOSORBIDE 5-MONONITRATE ON PERITONEAL SOLUTE AND FLUID TRANSPORTS IN CAPD PATIENTS . THESIS ADVICER : PROF. SOMCHAI EIAM-ONG, M.D., 91 pp. ISBN 974-13-1367-5.

**Background** Addition of nitroprusside, a nitric oxide (NO) donor, to peritoneal solution could enlarge both effective surface area and peritoneal pore size, leading to increased clearance of all solutes. Generalized usage of nitroprusside in CAPD patients, however, is not practical because it has very short half-life and need specific route of administration. Organic nitrates, another nitric oxide donor, had a longer half-life and easier absorbability via many routes.

**Objective** The present study was conducted to determine the effect and mechanism of oral active nitrate (isosorbide 5-mononitrate: ISMN) on solute and fluid transports in stable CAPD patients.

**Patients and Methods** A prospective randomized placebo control with cross over study was performed in 9 stable CAPD patients. In group1 (n=4), the treatment included 1) oral ISMN at the dose of 20 mg bid for 5 days 2) wash out period for 7 days and 3) placebo for 5 days. In group2 (n=5), the treatment regimens were placebo, wash out, and ISMN periods, respectively.

**Results** The results showed that the MTACs of low molecular weight (LMW) solutes in ISMN period were greater than the placebo period: median urea, 16.65 vs. 13.75 ml/min; creatinine 7.88 vs. 6.91 ml/min, and urate 6.07 vs. 5.46 ml/min (P<0.05 for all except MTAC of urate). Administration of ISMN could also enhance the clearance of macromolecules with magnitude of increase as following: 10% for  $\beta_2$  microglobulin, 50% for albumin, and 15% for immunoglobulin G (P<0.05 for all). However, the restrictive coefficient (RC) of LMW solute as well as macromolecules of both group were similar, indicating that the increased solute transports were not due to alteration in the peritoneal membrane permeability. Despite the increased peritoneal solute clearance, net ultrafiltration was unchanged after drug administration, 110 (ISMN group) vs. 120 ml (placebo group), (NS).

**Conclusion** As such, ISMN has similar effect as nitroprusside in enhancing peritoneal clearance of both small and large molecular weight solutes. This effect is mediated via expansion of peritoneal surface area. As such administration of oral ISMN to stable CAPD patients is beneficial in enhancing the achievement of target solute clearance suggested by NKF DOQI Guidelines.

Department Medicine.....	Student's signature.....
Field of study Medicine.....	Advisor's signature.....
Academic year 2000.....	Co-advisor's signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย เขียมอ่อน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็นและข้อมูลต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย และ ศาสตราจารย์นายแพทย์เกรียง ตั้งสง่า ผู้ให้คำแนะนำข้อคิดและข้อมูลต่างๆ ในงานวิจัย รวมทั้ง การหาทุนสนับสนุนการวิจัยทั้งหมด ขอขอบคุณ นาย พงษ์ศักดิ์ พันธุ์สิน และคุณ อรอนงค์ เพชร บุตร เจ้าหน้าที่หน่วยไต ผู้ให้คำแนะนำ และช่วยเหลือในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และขอขอบคุณผู้ปวยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยด้วยความเต็มใจ และท้ายสุดผู้วิจัยขอกราบ ขอขอบพระคุณ บิดา-มารดาที่ให้การสนับสนุนและกำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ซ
สารบัญภาพ.....	ฅ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	11
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	56
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	68
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	80
รายการอ้างอิง.....	85
ประวัติผู้เขียน.....	91

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

	หน้า	
ตารางที่ 1	แสดงยาหรือสารที่มีการนำมาใช้ศึกษาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องในการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำ.....	4
ตารางที่ 2	แสดงความแตกต่างระหว่างแนวคิดของ Imholz (model I) และ Rippe (model II)	26
ตารางที่ 3	แสดงค่าปกติของ MTAC ของ small solutes.....	31
ตารางที่ 4	แสดงสมการที่ใช้คำนวณหาอัตราการขจัด solute ด้วยวิธีของ Rippe และ Stelin....	35
ตารางที่ 5	แสดงค่าคงที่ที่ใช้คำนวณหาอัตราการขจัด solute ด้วยวิธีของ Rippe และ Stelin....	36
ตารางที่ 6	แสดงการกระจายและการแปรผลการทดสอบการทำงานของเยื่อผนังช่องท้อง( PET)	43
ตารางที่ 7	แสดง dialysis prescription ที่คำนวณจากผลลัพธ์ที่ได้จากการทำ PET.....	43
ตารางที่ 8	แสดงรายละเอียดวิธีการเลือกและสั่งการรักษาโดยอาศัยผลลัพธ์ที่ได้จากการทำ PET	44
ตารางที่ 9	แสดงความแตกต่างของค่าคำนวณ D/P ที่ 6 ชั่วโมงกับค่า D/P จากน้ำยา 24 ชั่วโมง	46
ตารางที่ 10	แสดง total drainage volume ที่แตกต่างกันในแต่ละชนิดของ peritoneal membrane.....	47
ตารางที่ 11	แสดงความแตกต่างของวิธีการทดสอบความสามารถในการแลกเปลี่ยนน้ำและสสารของเยื่อผนังช่องท้องระหว่างวิธี PET เทียบกับวิธี PFT.....	52
ตารางที่ 12	แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของยาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารของเยื่อผนังช่องท้อง.....	54
ตารางที่ 13	แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา.....	69
ตารางที่ 14	แสดงอัตราการขจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก.....	70
ตารางที่ 15	แสดงอัตราการขจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่.....	72
ตารางที่ 16	แสดง permeability ของเยื่อผนังช่องท้อง.....	74
ตารางที่ 17	แสดงอัตราการขจัดน้ำออกจากร่างกายของเยื่อผนังช่องท้อง.....	75
ตารางที่ 18	แสดงความดันโลหิตเฉลี่ยและชีพจร.....	76
ตารางที่ 19	แสดงการแจกแจงระยะเวลาในการฟอกไตทดแทนทางช่องท้องในกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยา.....	77



## สารบัญภาพ

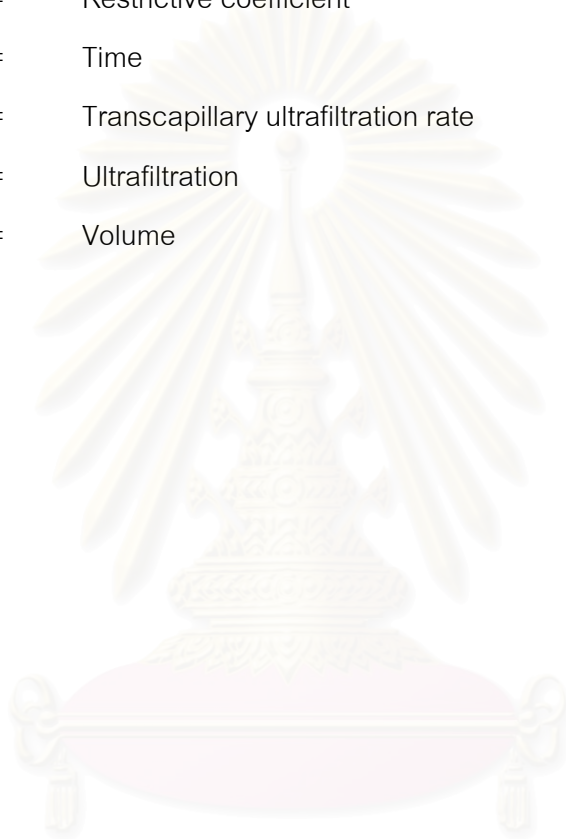
	หน้า
รูปที่ 1 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดของยา sodium nitroprusside ....	5
รูปที่ 2 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดของยาในกลุ่ม nitrates.....	6
รูปที่ 3 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของยาในกลุ่ม nitrates.....	7
รูปที่ 4 แสดงวิธีการฟอกไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง .....	16
รูปที่ 5 แสดงวิธีการฟอกไตทางช่องท้องชนิดที่มีน้ำยาอยู่ในช่องท้องบางช่วงของวันหรือบางวัน .....	16
รูปที่ 6 แสดงขบวนการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง.....	17
รูปที่ 7 แสดงลักษณะทางกายวิภาคของระบบเส้นเลือดฝอยเยื่อผนังช่องท้อง.....	19
รูปที่ 8 แสดงรูขนาดต่างๆบนผนังหลอดเลือดที่มีหน้าที่แลกเปลี่ยนสารและน้ำ.....	21
รูปที่ 9 แสดงแบบจำลองคุณสมบัติของเยื่อผนังช่องท้อง Barrier.....	24
รูปที่ 10 แสดงแบบจำลองคุณสมบัติของเยื่อผนังช่องท้อง Distributive.....	25
รูปที่ 11 แสดงแบบจำลอง Nearest capillary ที่นำเสนอโดย Ronco และคณะ.....	27
รูปที่ 12 แสดงแบบจำลองทั้งหมดที่มีความสำคัญในการขัดขวางการแลกเปลี่ยนสารและน้ำ	28
รูปที่ 13 แสดงกราฟมาตรฐาน D/P creatinine และ D/D <sub>0</sub> glucose ในการทดสอบ PET ที่ใช้ ภายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ .....	42
รูปที่ 14 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการขจัดของเสียและความสามารถในการ เคลื่อนที่ของสารในน้ำบริสุทธิ์.....	63
รูปที่ 15 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดโมเลกุลของสารกับอัตราการขจัดของเสีย ของเยื่อผนังช่องท้อง.....	78

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

Alb	=	Albumin
AQP	=	Aquaporin
C	=	Concentration
CAPD	=	Continuous ambulatory peritoneal dialysis
CCPD	=	Continuous cyclic peritoneal dialysis
CCr	=	Creatinine clearance
cGMP	=	Cyclic guanosine monophosphate
D/P	=	Dialysate plasma solute ratio
DAPD	=	Day time ambulatory peritoneal dialysis
Dw	=	Free diffusion coefficient in water
HIV	=	Human immunodeficiency virus
IgG	=	Immunoglobulin G
ISMN	=	Isosorbide 5-mononitrate
mABP	=	Mean arterial blood pressure
MTAC	=	Mass transfer area coefficient
MW	=	Molecular weight
N	=	Number of sample
NIPD	=	Nightly intermittent peritoneal dialysis
NKF-DOQI	=	National Kidney Foundation - Dialysis Outcome Quality Initiative
NO	=	Nitric oxide
NTPD	=	Nightly tidal peritoneal dialysis

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ (ต่อ)

P	=	Pressure
PET	=	Peritoneal equilibrium test
PFT	=	Peritoneal function test
rc	=	Restrictive coefficient
t	=	Time
TCUFR	=	Transcapillary ultrafiltration rate
UF	=	Ultrafiltration
V	=	Volume



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

มีการศึกษาเป็นจำนวนมากในปัจจุบันแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการฟอกไตทดแทนที่ผู้ป่วยได้รับกับอัตราการตาย และอัตราการเจ็บป่วยของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage renal disease) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตอย่างเพียงพอ จะมีอัตราการตายและอัตราการเจ็บป่วยต่ำกว่า รวมทั้งมีระดับภาวะทางโภชนาการที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทดแทนอย่างไม่เพียงพอ<sup>1,2</sup> ในทางกลับกันการฟอกไตทดแทนที่มากเกินไป นอกจากจะไม่มีผลจำเป็นแล้วอาจเกิดผลแทรกซ้อนจากการฟอกไตทดแทน และผลเสียต่อผู้ป่วยในแง่เศรษฐกิจและเวลาในการประกอบอาชีพ ดังนั้นเป้าหมายของการฟอกไตทดแทนควรอยู่ระหว่างการสังการรักษาที่มากเกินไปและน้อยเกินไป เรียกจุดสมดุลนี้ว่า adequate dialysis ซึ่งจุดนี้ไม่เพียงแต่จะสามารถขจัดอาการทางคลินิกซึ่งแสดงถึงความไม่เพียงพอในการฟอกไตทดแทน อันได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ความรู้สึกเบื่ออาหาร ภาวะน้ำเกินในร่างกาย ภาวะซีด และภาวะทุโภชนาการเท่านั้น แต่ควรจะทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทดแทน สามารถมีชีวิตยืนยาวได้ใกล้เคียงกับคนปกติให้มากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้อย่างมีคุณภาพ

ในอดีตแพทย์มักใช้อาการทางคลินิก รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แสดงถึงความผิดปกติในการทำงานของระบบใดระบบหนึ่งในร่างกาย เช่น การวัดคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram; EEG) การวัดการนำไฟฟ้าของเส้นประสาทส่วนปลาย (nerve conduction velocity; NCV) และการวัดการทำงานของเกร็ดเลือด (in vitro platelet function) เป็นเกณฑ์ในการบอกความเพียงพอ ซึ่งพบว่าการใช้อาการทางคลินิกดังกล่าวไม่ดีพอในการประเมินความเพียงพอ เนื่องจากแม้อาการทางคลินิกของระบบใดระบบหนึ่งจะกลับมาทำงานได้อย่างปกติหรือดีขึ้นหลังจากได้รับการฟอกไตทดแทนแล้วก็ตาม ก็ไม่ได้หมายความว่าการทำงานของระบบอื่นจะต้องกลับมาทำงานดีด้วย นอกจากนี้อาการทางคลินิกที่แสดงถึงความผิดปกติในการทำงานของระบบใดระบบหนึ่งในร่างกาย ไม่มีความสัมพันธ์ที่ดีพอกับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย ดังนั้นปัจจุบันจึงได้มีการนำอัตราการขจัดของของเสีย (uremic toxin) 2 ชนิด ที่มีขนาดเล็กมาใช้ในการประเมินความเพียงพอในการฟอกไตทดแทน นั่นคือ สัดส่วนการขจัดยูเรีย (urea) ต่อสัปดาห์เทียบกับปริมาณการกระจายตัวของ urea ในร่างกาย (Kt/V) และอัตราการขจัดครีอะตินิน

(creatinine) ต่อสัปดาห์เทียบกับพื้นที่ผิวของร่างกาย (body surface area; BSA) (creatinine clearance; Ccr) เนื่องจากมีข้อดีหลายประการดังนี้คือ 1) การวัดระดับ urea และ creatinine ในเลือดและน้ำยาล้างช่องท้อง (dialysate) ทำได้ง่าย ไม่ต้องอาศัยเทคนิคพิเศษในการวัด 2) มีการศึกษาจำนวนมากแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างผลลัพธ์ของการรักษา (clinical outcome) อัตราการอยู่รอด (survival rate) และอัตราการตาย (mortality rate) กับ Kt/V และ Ccr โดยการศึกษาที่ได้รับการยอมรับมากที่สุดคือ CANUSA<sup>1</sup> ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องทดแทนอย่างถาวร (continuous ambulatory peritoneal dialysis; CAPD) จำนวน 680 รายในประเทศแคนาดาและประเทศอเมริกา พบว่า อัตราการรอดชีวิตจะลดลงร้อยละ 5 ต่อทุกๆค่าของ Kt/V ต่อสัปดาห์ที่ลดลง 0.1 และอัตราการรอดชีวิตจะลดลงร้อยละ 7 ต่อทุกๆค่าของ Ccr ต่อสัปดาห์ที่ลดลง 5 ลิตร ด้วยเหตุนี้ National Kidney Foundation-Dialysis Outcome Quality Initiative Guidelines (NKF-DOQI)<sup>3</sup> จึงได้กำหนดขนาดที่เหมาะสมในการฟอกไตทดแทนทางช่องท้องของผู้ป่วย CAPD คือมีค่า Kt/V ต่อสัปดาห์ 2.0 และ Ccr ต่อสัปดาห์ 60 ลิตร ต่อ 1.73 ตารางเมตร

พบว่ามีความเป็นไปได้น้อยที่จะปฏิบัติให้ถึงเกณฑ์ดังกล่าวในผู้ป่วย CAPD ที่ได้รับการฟอกไตทดแทนขนาดปกติ (2 ลิตร จำนวน 4 ครั้งต่อวัน) หากมีการทำงานของไตร่วมด้วยน้อยหรือไม่มีเลย ดังรายงานการศึกษาในคนไทยจากโรงพยาบาลหลายแห่งในกรุงเทพมหานครที่ถึงทั้งสองเกณฑ์ของ NKF-DOQI เพียงร้อยละ 20 ถึง 30 เท่านั้น ด้วยเหตุนี้จึงมีความพยายามเพิ่มความเพียงพอดังกล่าวโดยการเพิ่มอัตราการขจัดของเสียออกจากร่างกายทางเยื่อผนังช่องท้อง ดังนี้

1. เพิ่มปริมาตรน้ำยาที่เปลี่ยนถ่ายในแต่ละครั้งของการฟอกไตทางช่องท้อง (exchange volume)
2. เพิ่มจำนวนครั้งในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา (exchange number)
3. เพิ่มความสามารถในการแลกเปลี่ยนของเสียของเยื่อผนังช่องท้อง (peritoneal permeability)
4. เพิ่มพื้นที่ผิวในการแลกเปลี่ยนของเสียของเยื่อผนังช่องท้อง (peritoneal surface area)

5. ลดอัตราการดูดกลับของเสียที่แพร่สู่น้ำยา dialysate กลับคืนร่างกายทางหลอดน้ำเหลือง (lymphatic drainage)

แต่ในทางปฏิบัติ การเพิ่มอัตราการขจัดของเสียออกจากร่างกายทางเยื่อผนังช่องท้องไม่สามารถทำได้เนื่องจากมีข้อจำกัดหลายประการได้แก่ การเพิ่ม exchange volume ปริมาณมากอาจส่งผลเสียทำให้ความดันในช่องท้องสูงขึ้น ก่อให้เกิดความอึดอัดไม่สบายแน่นท้อง กดเบียดกระบังลมทำให้หายใจได้ไม่เต็มที่ และอาจเกิดภาวะไส้เลื่อน (abdominal hernia) ตามมาในระยะยาวได้ นอกจากนี้ยังลดปริมาณน้ำที่จะถูกกำจัดออกจากร่างกายเนื่องจากการเพิ่มขึ้นของ lymphatic drainage โดยเฉพาะผู้ป่วยคนไทยซึ่งมีขนาดร่างกายเล็ก ไม่สามารถทนต่อปริมาณน้ำยาที่เพิ่มมาได้ ส่วนการเพิ่ม exchange number ก็มีข้อจำกัดในแง่เวลาในการทำการฟอกไตทางช่องท้อง โดยเฉพาะที่ต้องทำการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา dialysate หลายครั้งต่อวัน แม้ว่าจะมีเครื่องช่วยฟอกอัตโนมัติ (automate peritoneal dialysis machine) ช่วยในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาก็ตามก็ยังมีข้อจำกัดในแง่ราคาของเครื่องที่ยังแพงและราคาน้ำยาที่ต้องเพิ่มขึ้น ดังนั้นการเพิ่มประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องในการแลกเปลี่ยนของเสียที่พอจะเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ คือการบริหารยาเพื่อเพิ่ม peritoneal permeability, peritoneal surface area และลด lymphatic drainage เรียกรวมกันว่าการเพิ่ม diffusive capacity

ตั้งแต่อดีตจนกระทั่งถึงปัจจุบันมีการทดลองใช้ยาและสารต่างๆมากมายหลายชนิดที่ออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือด (vasoactive substance) เพื่อเพิ่ม diffusive capacity อันได้แก่ betablockers, alphablockers, calcium channel blockers, direct vasodilators (hydralazine, diazoxide, sodium nitroprusside, histamine) และ angiotensin converting enzyme inhibitors ดังแสดงในตารางที่ 1 พบมีเพียงยาชนิดเดียวเท่านั้นที่มีข้อมูลจากหลายการศึกษาสนับสนุนว่าสามารถเพิ่มอัตราการขจัดของของเสียทั้งโมเลกุลขนาดใหญ่ (macromolecules) และโมเลกุลขนาดเล็ก (small molecules) ออกจากร่างกายทางเยื่อผนังช่องท้องได้ ซึ่งก็คือ sodium nitroprusside เชื่อว่ากลไกในการออกฤทธิ์ของยา sodium nitroprusside ผ่านการเพิ่มขึ้นของ nitric oxide (NO) ที่บริเวณเยื่อผนังหลอดเลือด ก่อให้เกิดการขยายหลอดเลือดนำมาซึ่งการเพิ่ม peritoneal permeability และ peritoneal surface area (รูปที่ 1) อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการใช้ยาตัวนี้ในทางคลินิกเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องเนื่องจากมีข้อจำกัดหลายประการ 1) ยามีระยะเวลาออกฤทธิ์สั้น ค่าครึ่งชีวิตเพียง 2-3 วินาที 2) ยาถูกดูดซึมได้ไม่ดีเมื่อบริหารทางปาก ดังนั้นการบริหารยาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องในการขจัดของเสียจึงจำเป็นต้องบริหารทางช่องท้องเท่านั้น โดยการผสมยาลงในน้ำยา

**ตารางที่ 1** แสดงยาหรือสารที่มีการนำมาใช้ศึกษาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องในการแลกเปลี่ยนสารและน้ำ

---

Albumin

Aminopropionate

Anthranilic acid

Arachidonic acid

Bradykinin

Calcium channel blockers

Cholecystokinin

Desferrioxamine

Dialysate alkalization

Diiazoxide

Dipyridamole

Dopamine

Ethacrynic acid

Furosemide

Glucagon

Histamine

Hydralazine

Hypertonic glucose

Indomethacin

Insulin

Isoproterenol

Lipid in dialysate

Salicylic acid

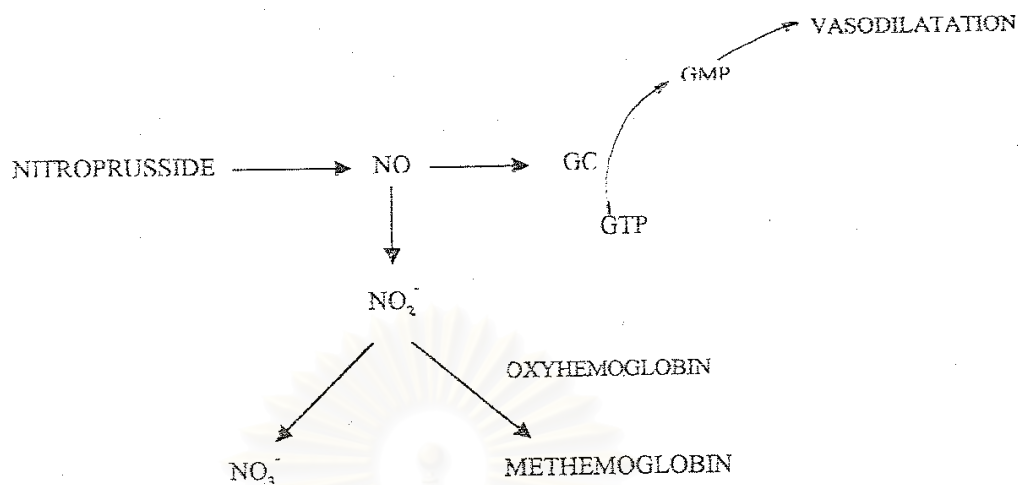
Secretin

Serotonin

Streptokinase

---

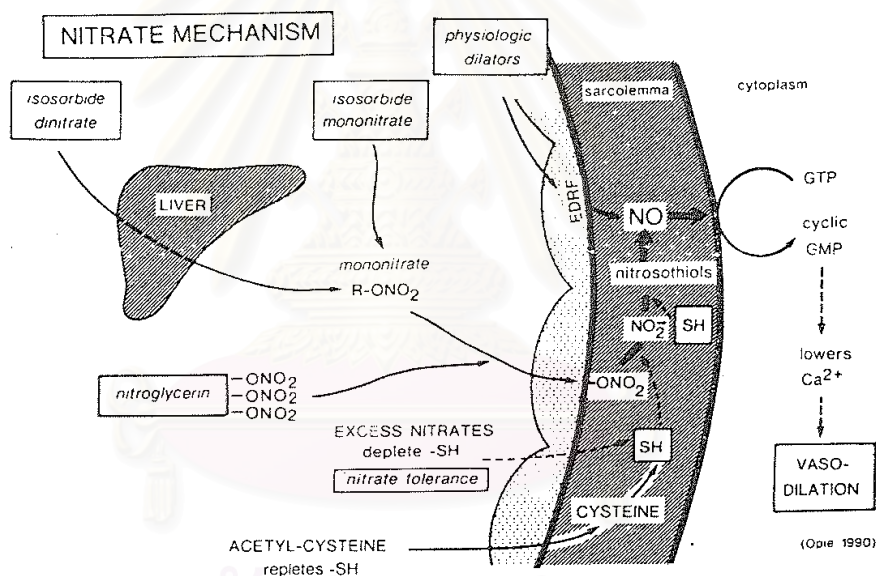




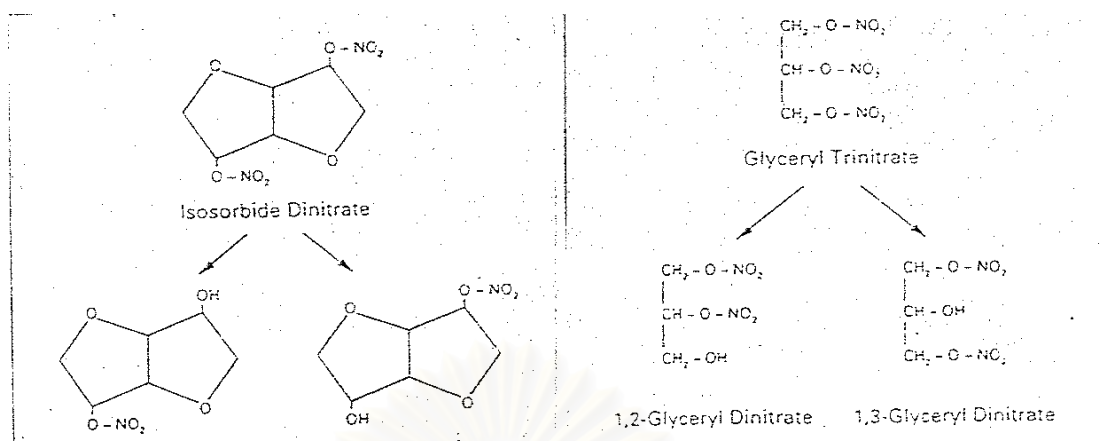
**รูปที่ 1** แสดงกลไกการออกฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดของยา sodium nitroprusside

dialysate ซึ่งเป็นการไม่สะดวกต่อผู้ป่วยในระยะยาว อีกทั้งอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญจากการผสมยาไม่ถูกวิธีหรือไม่สะอาด 3) การบริหารยาทางหลอดเลือดดำ อาจทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำอย่างรุนแรง และผลข้างเคียงจากอนุพันธ์ของยา คือ cyanate(CN), thiocyanate โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่มีการทำงานของไตเหลืออยู่หรือเหลืออยู่น้อย จึงเป็นที่มาของการศึกษาภายในกลุ่มไนเตรด (nitrates) ซึ่งมีกลไกขยายหลอดเลือดโดยออกฤทธิ์เพิ่ม nitric oxide ภายในเยื่อหลอดเลือดเช่นเดียวกับยา sodium nitroprusside แต่มีข้อจำกัดน้อยกว่าคือ 1) มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ยาว โดยเฉพาะอนุพันธ์ isosorbide 5-mononitrate มีค่าครึ่งชีวิต 4 ถึง 6 ชั่วโมง 2) ดูดซึมได้ดีมาก ไม่ว่าจะบริหารยาทางปาก ผิวหนัง หรือทางเยื่อ (mucous membrane) 3) มีผลข้างเคียง (side effect) น้อย เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน และ ความดันโลหิตต่ำ (orthostatic hypotension) ถ้าบริหารยาในขนาดสูง 4) เป็นยาที่นำมาใช้ในมนุษย์นานกว่า 100 ปี เพื่อรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน ดังนั้นจึงทราบผลข้างเคียงในระยะยาวชัดเจน นอกจากนี้มีหลายการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะขาดแคลน nitric oxide ในเลือดกับภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย เชื่อว่า nitrates ออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดโดยผ่านการเพิ่ม nitric oxide เพิ่มกิจกรรมของเอนไซม์ guanylyl cyclase (GC) เพิ่ม cyclic guanosine

monophosphate (cGMP) และลดความเข้มข้นของแคลเซียมในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจหลอดเลือดตามลำดับ (รูปที่ 2) พบว่าการบริหารยา nitrates ทางปากสามารถแพร่ผ่านเยื่อผนังช่องท้องออกมาในน้ำยา dialysate ที่ค้างอยู่ในช่องท้องได้ดี โดยมีอัตราการกำจัดโดยวิธี mass transfer area coefficient (MTAC) เฉลี่ย 11.5 มิลลิลิตรต่อนาที ที่ใกล้เคียงกับอัตราการกำจัด creatinine และวัดโดยอัตราส่วนของระดับยาในน้ำยา dialysate เทียบกับระดับยาในเลือด (D/P) เท่ากับ 0.8 เนื่องจากยา nitrates หลายตัว (รูปที่ 3) ที่ต้องบริหารทางปากจำเป็นต้องถูกเมตาบอลิซึม (metabolism) ที่ตับก่อน เพื่อให้เป็นอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น (active metabolites) คือ mononitrates ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าจึงเลือกใช้ยา isosorbide 5-mononitrate ในการเพิ่มประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องในการกำจัดของเสียออกจากร่างกาย



รูปที่ 2 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดของยาในกลุ่ม nitrates



รูปที่ 3 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของยาในกลุ่ม nitrates

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความสามารถในการแลกเปลี่ยนสสารต่าง ๆ ของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนด้วยการฟอกไตทางช่องท้องแบบถาวรของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ก่อนและหลังการบริหารด้วยยา isosorbide 5-mononitrate ทางปาก

### วัตถุประสงค์ทั่วไป

1. เพื่อศึกษาว่าระยะเวลาในการทำการรักษาทดแทนด้วยการฟอกไตทางช่องท้องของผู้ป่วยมีผลต่อการตอบสนองของผนังช่องท้องต่อยา isosorbide 5-mononitrate โดยการบริหารทางปากหรือไม่
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของยา isosorbide 5-mononitrate ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษา เช่น ความดันโลหิตลดลง, เป็นลมหมดสติ, ปวดศีรษะ, หน้าแดง (facial flushing) และใจสั่น
3. เพื่อศึกษาถึงขนาดของโมเลกุลของสสารต่าง ๆ มีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มขึ้นของประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสสารของเยื่อผนังช่องท้องเมื่อบริหารยาด้วย isosorbide 5-mononitrate หรือไม่
4. เพื่อศึกษาถึงการสูญเสียโปรตีนทางช่องท้อง จากการใช้ยา isosorbide 5-mononitrate ว่าเพิ่มขึ้นหรือไม่

## ขอบเขตของการวิจัย

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตทางช่องท้องถาวรมานานกว่า 1 เดือน และได้เข้ารับการรักษาระบบผู้ป่วยนอกของภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีอายุมากกว่า 14 ปีขึ้นไป

## คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

- Mass transfer area coefficient (MTAC) เป็นการประเมิน permeability ที่มีต่อสารใดสารหนึ่งในพื้นที่ของเยื่อผนังช่องท้องบริเวณที่กำหนด มีหน่วยเป็น มิลลิลิตรต่อนาทีต่อตารางเมตร หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งได้ว่าเป็นการวัด clearance rate ของสารใดสารหนึ่งในขณะที่ไม่มีบทบาทของการพา (convection transport) เข้ามาเกี่ยวข้องและในขณะนั้นต้องไม่มีสารที่ต้องการประเมินอยู่ในน้ำยา dialysis ตัวแปรนี้ใช้กับสารที่มีขนาดโมเลกุลเล็กกว่า inulin ซึ่งได้แก่ urea, creatinine, urate และ vitamin B12 เป็นต้น

- Dialysate plasma solute ratio (D/P) เป็นวิธีการประเมินคุณลักษณะของเยื่อผนังช่องท้องเกี่ยวกับการขนส่งของสารโดยการหาอัตราส่วนความเข้มข้นของสารระหว่างในน้ำยา dialysate (D) และ พลาสมา (P) ที่เวลาต่าง ๆ ใช้กับสารที่มีขนาดโมเลกุลเล็กกว่า inulin เช่นเดียวกับ MTAC แต่สามารถคำนวณและประเมินได้ง่ายกว่า แต่มีผลของการพา (convection transport) ร่วมด้วย ดังนั้นในกรณีที่ใช้ความเข้มข้นของน้ำตาลในปริมาณสูงอาจไม่บอกถึงความสามารถในการซึมผ่าน (diffusion) ของสารอย่างแท้จริง

- Peritoneal clearance ของ solute เป็นการประเมินประสิทธิภาพของเยื่อช่องท้องในการกำจัดสารต่าง ๆ ออกจากเลือด คำนวณได้จากการนำปริมาณ solute transfer ต่อหนึ่งหน่วยเวลา มาหารด้วยความเข้มข้นของสารในพลาสมา มีหน่วยเป็น มิลลิลิตรต่อนาที หรือ ลิตรต่อวัน ใช้กับสารที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่กว่า inulin ซึ่งได้แก่  $\beta$ 2-microglobulin, albumin, transferrin, immunoglobulin G เป็นต้น

- การประเมินประสิทธิภาพของ peritoneal membrane ในการดึงน้ำ (ultrafiltration) นั้นใช้ผลลัพธ์รวมของการดึงน้ำหลังสิ้นสุดการถ่ายน้ำยา dialysate (cumulative transcapillary UF) ซึ่งเป็นผลลัพธ์รวมที่เกิดจากแรงดันน้ำ (hydrostatic pressure), แรงดึงน้ำที่เกิดจากผลต่างของ osmotic pressure และการดูดซึมน้ำกลับจากช่องท้องผ่านทาง lymphatic pathway

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1 สามารถนำการศึกษานี้มาใช้กับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนด้วยการฟอกไตทางช่องท้องทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องในการขจัดของเสียและน้ำ
- 2 ช่วยทำให้ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนด้วยการฟอกไตทางช่องท้องมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น ลดอัตราการตายและมีภาวะทางโภชนาการดีขึ้น
- 3 เนื่องจากยายังมีฤทธิ์ต่อต้านการเกาะกลุ่มกันของเกร็ดเลือด ซึ่งอาจมีผลดีต่อภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบตัน ยังประโยชน์ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้การฟอกไตทดแทน ด้วยเหตุที่ว่าสาเหตุการตายเกือบครึ่งของผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดจากโรคหัวใจ
- 4 นำไปสู่การศึกษาการใช้ยาในกลุ่ม nitrates ด้วยการบริหารยาแบบอื่นอีกเช่น แปะผิวหน้าบริเวณหน้าท้องเพื่อศึกษาความสามารถในการเพิ่มประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องในการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำต่อไป

## ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ไม่ได้หาอัตราการขจัดน้ำออกจากร่างกายด้วยการฟอกไตทางช่องท้องด้วยวิธีการคำนวณ transcapillary ultrafiltration rate (TCUFR) เช่นเดียวกับการทดสอบการทำงานของเยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธี peritoneal function test (PFT) แต่ใช้การหา net ultrafiltration (net UF) แทน ทั้งนี้เนื่องจาก

1. ห้องปฏิบัติการของประเทศไทยยังไม่สามารถตรวจหาระดับ dextran 70 ทั้งในกระแสเลือดและในน้ำยา dialysate ซึ่งเป็นสิ่งจำเป็นในการคำนวณ TCUFR
2. ต้องทำการตรวจตัวอย่าง dialysate หลายตัวอย่างคือ ที่เวลา 0, 10, 20, 30, 60, 120, 180, 240 นาที ต่อการทดสอบ PFT 1 ครั้ง ดังนั้นจำเป็นต้องใช้จำนวนตัวอย่างปริมาณมากต่อผู้ป่วย 1 ราย
3. ค่าที่ได้จากการคำนวณทั้งสองวิธี มีความใกล้เคียงกันมากจากหลายการศึกษา

## วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรกลุ่มเป้าหมายที่ทำการศึกษาค้นครั้งนี้คือ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตทางช่องท้องถาวรมานานกว่า 1 เดือน และได้เข้ารับการรักษาระบบผู้ป่วยนอกของภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีอายุมากกว่า 14 ปีขึ้นไป ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2543 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2543 นำประชากรกลุ่มเป้าหมายมาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีการสุ่มตัวอย่าง (randomized study) กลุ่มแรกผู้ป่วยจะได้รับยา isosorbide 5-mononitrate ขนาด 20 มิลลิกรัม จำนวน 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลานาน 5 ถึง 7 วัน และกลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยจะได้รับยาหลอก จำนวน 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลานาน 5 ถึง 7 วันเหมือนกัน ทำการทดสอบ PFT หลังจากนั้นจะทำการหยุดยาเป็นเวลา 7 วันเพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีระดับยาเหลืออยู่ในกระแสเลือด ทำการสลับกลุ่มให้ยา โดยกลุ่มแรกผู้ป่วยจะได้รับยาหลอก จำนวน 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลานาน 5 ถึง 7 วัน และกลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยจะได้รับยา isosorbide 5-mononitrate ขนาด 20 มิลลิกรัม จำนวน 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลานาน 5 ถึง 7 วัน ทำการทดสอบ PFT ซ้ำ เก็บรวบรวมข้อมูลทั้งหมดนำมาวิเคราะห์ผลเปรียบเทียบความแตกต่างของประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องระหว่างช่วงเวลาที่ได้รับยา isosorbide 5-mononitrate กับช่วงเวลาที่ได้รับยาหลอก



## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### แนวคิดและทฤษฎี

1. การเลือกรูปแบบการฟอกไตทางช่องท้อง
2. ลักษณะทางกายภาคของเยื่อผนังช่องท้อง
3. หลักการทำการฟอกไตทางช่องท้อง
4. กลไกการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องในการฟอกไตทางช่องท้อง
5. การทดสอบการทำงานของเยื่อผนังช่องท้อง
6. การบริหารยาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสสารของเยื่อผนังช่องท้อง

#### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การรักษาทดแทนไตในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายมี 4 วิธี คือ 1) การฟอกไตทางช่องท้องแบบถาวร (continuous peritoneal dialysis) 2) การฟอกเลือดทดแทน (hemodialysis) 3) การเปลี่ยนถ่ายไตใหม่ (renal transplantation) 4) การรักษาประคับประคอง (conservative treatment) เช่น การให้ยารับประทานหรือทำการฟอกไตเฉพาะกรณีฉุกเฉินเมื่อผู้ป่วยมีอาการแยกลง

ในการเลือกการรักษา ควรพิจารณาร่วมกันระหว่างผู้ป่วย ญาติ แพทย์ และทีมงาน เพื่อเลือกการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละราย โดยที่ผู้ป่วยและญาติควรทราบทั้งข้อดี, ข้อเสีย ตลอดจนข้อจำกัด และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในแต่ละวิธีที่เลือก รวมไปถึงปัจจัยทางด้านเศรษฐกิจ และสังคม



การฟอกไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis) เป็นการฟอกไตที่อาศัยหลักการแลกเปลี่ยนของเสีย และน้ำผ่านเยื่อผนังช่องท้อง (peritoneal membrane) เป็นหลัก ซึ่งมีข้อดีหลายประการดังนี้

- ก. ใช้บุคลากรทางการแพทย์ และทีมงานน้อยกว่าการรักษาทดแทนไตวิธีอื่น
- ข. เป็นการรักษาที่ลงทุนในด้านเครื่องมือน้อยกว่า ต้องการการเดินทางมารับการรักษาน้อยกว่า ดังนั้นจึงอาจเป็นการรักษาในที่ที่มีงบประมาณน้อย นอกจากนี้ยังมีค่าใช้จ่ายทางอ้อมอันได้แก่ ค่าเดินทางและเวลาที่ใช้ ซึ่งเป็นค่ารักษาที่คำนวณได้ยากน้อยกว่า
- ค. เป็นการรักษาที่สามารถควบคุมสมดุลของน้ำและเกลือแร่ง่ายกว่าการรักษาด้วยการฟอกเลือด ดังนั้นความจำเป็นในการควบคุมอาหารจะน้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตาม ในการทำ CAPD จะมีการสูญเสียโปรตีนไปทางน้ำยา dialysate ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับโปรตีนมากกว่าคนปกติ คือ 1.2 ถึง 1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน
- ง. เป็นการรักษาที่ผู้ป่วยสามารถช่วยเหลือตนเองได้อย่างเต็มที่ (full social and physical rehabilitation) ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างมาก โดยเฉพาะในเด็กนักเรียนหรือผู้ที่ยังทำงานได้ตามปกติ ซึ่งผู้ป่วยสามารถไปโรงเรียน, ไปทำงาน หรือเดินทางไปพักผ่อนในที่ต่างๆ ในขณะที่ยังทำการฟอกไตได้

แบ่งรูปแบบของฟอกไตทางช่องท้องแบบถาวรออกเป็นสองแบบใหญ่ๆ คือ

1. การฟอกไตทางช่องท้องชนิดมีน้ำยาอยู่ในช่องท้องตลอดเวลา (continuous peritoneal dialysis) การฟอกไตทางช่องท้องวิธีนี้จะได้ปริมาณการขจัดของเสียสูงกว่าการทำแบบครั้งคราว (intermittent dialysis) เนื่องจากการแลกเปลี่ยนของของเสียเกิดขึ้นต่อเนื่องตลอดเวลา และสามารถควบคุมปริมาณน้ำได้ดีกว่า นิยมทำในรายที่มีลักษณะการแลกเปลี่ยนสสารของเยื่อผนังช่องท้องเป็นชนิด low peritoneal transport หรือ low average peritoneal transport จากการทดสอบประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้อง (peritoneal equilibrium test) การฟอกไตทางช่องท้องมีรูปแบบที่สำคัญ คือ

- 1.1 การฟอกไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องโดยใช้การเปลี่ยนถ่ายน้ำยาด้วยตนเอง เรียกว่า continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) เป็นแบบที่นิยมใช้มากที่สุดในบ้านเรา จำนวนครั้งและความถี่ในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา รวมทั้งปริมาณน้ำยาที่ใช้จะเปลี่ยนแปลงให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายโดยพิจารณาจากการทำงานของไตที่เหลืออยู่ (residual renal function) และคุณสมบัติของเยื่อผนังช่องท้องในการแลกเปลี่ยนสสารซึ่งพิจารณาจากการทดสอบการทำงานของเยื่อผนังช่องท้อง (รูปที่ 4ก)

ก. Standard volume and standard dose CAPD เป็นการรักษาโดยเปลี่ยนถ่ายน้ำยา 3 ครั้งในช่วงกลางวันและอีก 1 ครั้งในช่วงก่อนเข้านอน ปริมาณน้ำยาที่ใช้รวมกันในแต่ละวันประมาณ 6 ถึง 8 ลิตร คือ ใช้น้ำยาถุงละ 1.5 ถึง 2 ลิตร ต่อการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา 1 ครั้ง ห่างกัน 4-6 ชั่วโมงในช่วงกลางวัน และค้ำน้ำยาไว้ในช่องท้อง 8 ถึง 10 ชั่วโมงในช่วงกลางคืน

ข. Standard dose, high volume CAPD ปริมาณน้ำยาที่ใช้ในแต่ละวันประมาณ 7.5 ถึง 9 ลิตร แต่ปริมาณน้ำยาที่ใช้ในแต่ละถุงจะมากกว่า 2 ลิตร ทำให้สามารถลดจำนวนครั้งในการเปลี่ยนถ่ายลงเหลือ 3 ครั้ง วิธีนี้เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ต้องทำงานในช่วงกลางวัน ไม่มีเวลาในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาในช่วงเวลาดังกล่าว

ค. High dose, standard volume CAPD ปริมาณน้ำยาที่ใช้ในแต่ละวันจะเพิ่มขึ้นมากกว่า 9 ลิตร โดยยังคงใช้น้ำยาถุงละ 2 ลิตร ตามปกติในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาในแต่ละครั้ง แต่จะต้องเพิ่มความถี่ของการเปลี่ยนถ่ายน้ำยามากกว่า 10 ครั้งต่อวัน เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเหลืออยู่น้อยและจำเป็นต้องเพิ่มปริมาณการฟอก แต่มีปัญหาไม่สามารถทนต่อปริมาณน้ำยาที่เพิ่มขึ้นในแต่ละถุงได้ เช่น ผู้ป่วยที่เป็นไส้เลื่อน, ผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหัวใจ หรือผู้ป่วยที่มีโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ

ง. High dose, high volume CAPD ปริมาณน้ำยาที่ใช้รวมกันทั้งวันมากกว่า 9 ลิตร และปริมาณน้ำยาที่ใช้ในแต่ละถุงมากกว่า 2 ลิตร โดยอาจทำการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาเท่าเดิมหรือถี่ขึ้นกว่าเดิม วิธีการนี้เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีรูปร่างใหญ่และมีการทำงานของไตเหลืออยู่น้อยหรือไม่มีเลย

## 1.2 การฟอกไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องโดยใช้เครื่องมืออัตโนมัติช่วย เรียกว่า

continuous cyclic peritoneal dialysis (CCPD) การรักษาโดยวิธีนี้จะทำต่อเนื่องกันไปตลอดวัน โดยใช้การเปลี่ยนถ่ายน้ำยาเวลากลางคืน 3 ครั้ง โดยใช้เครื่องมืออัตโนมัติ (autocycler machine) เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถพักผ่อนได้ ไม่ต้องกังวลกับการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา ในตอนกลางวันจะค้ำน้ำยาไว้ในช่องท้องนาน 14 ถึง 16 ชั่วโมง โดยทั่วไปปริมาณน้ำยารวมทั้งวัน 7.5 ถึง 9 ลิตร โดยใช้น้ำยาแต่ละถุงไม่เกิน 2 ลิตร ในรายที่การทำงานของไตเหลืออยู่น้อย สามารถเพิ่มปริมาณการกำจัดของเสียขึ้นโดย(รูปที่ 4ข)

ก. High dose CCPD I ปริมาณน้ำยารวมทั้งวันมากกว่า 9 ลิตร โดยเพิ่มระยะเวลาในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาตอนกลางคืนให้นานกว่า 8 ชั่วโมง ทำให้ปริมาณน้ำยาที่เปลี่ยนถ่ายตอนกลางคืนมากกว่า 8 ลิตร ส่วนน้ำยาที่ค้ำไว้ในตอนกลางวันยังคงทำเพียงครั้งเดียวด้วยถุงน้ำยา 2 ลิตร

ข. High dose CCPD II ปริมาณน้ำยารวมทั้งวันมากกว่า 9 ลิตร โดยเพิ่มการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาขึ้นอีก 1 ครั้งในช่วงกลางวัน ส่วนการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาในช่วงกลางคืนเหมือน Standard dose CCPD

2. การฟอกไตทางช่องท้องชนิดที่มีน้ำยาอยู่ในช่องท้องเพียงบางช่วงของวันหรือเพียงบางวัน (intermittent peritoneal dialysis) การฟอกไตทางช่องท้องชนิดที่มีน้ำยาอยู่ในช่องท้องเพียงบางช่วงของวันหรือเพียงบางวัน หมายถึง มีช่วงที่ไม่ได้ทำการฟอกไตทางช่องท้องมากกว่าร้อยละ 10 ของระยะเวลาทั้งหมดที่ทำการฟอกไตทางช่องท้อง ซึ่งมีข้อบ่งชี้ดังนี้

ก. ข้อบ่งชี้ซึ่งสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความดันในช่องท้อง เช่น หลังวางสาย Tenckhoff catheter ใหม่ มีการรั่วของน้ำยา เกิดไส้เลื่อน มีภาวะวิตติดวงทวาร และผู้ป่วยที่เบื่ออาหาร

ข. รายที่มีการดูดซึมกลูโคสกลับเข้าสู่ร่างกายรวดเร็ว ทำให้ไม่สามารถดึงน้ำออกจากผู้ป่วยได้ เช่น ในรายที่มีเยื่อผนังช่องท้องแลกเปลี่ยนสสารได้สูง (high peritoneal transport)

ค. ปัญหาทางโภชนาการที่เกิดจากการดูดซึมกลูโคสมากเกินไป

ง. ข้อบ่งชี้ทางสังคมและจิตใจ

จ. ในรายที่ไม่สามารถทำการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาในช่วงกลางวันได้

ส่วนมากนิยมทำเฉพาะในรายที่ยังมีการทำงานของไตเหลืออยู่มากพอควร เช่น มากกว่า 2 มิลลิลิตรต่อนาที

2.1 การฟอกไตทางช่องท้องแบบที่มีน้ำยาในช่องท้องเฉพาะช่วงกลางวัน (day time ambulatory peritoneal dialysis; DAPD) เป็นการรักษาที่ใช้เวลา 12 ถึง 16 ชั่วโมง ในช่วงกลางวันขณะที่ผู้ป่วยกำลังทำงาน ส่วนตอนกลางคืนจะไม่มีทำการฟอกไตทางช่องท้อง ระยะเวลาในการค้ำน้ำยาในแต่ละครั้งจะไม่นานกว่า 3 ถึง 4 ชั่วโมง (รูปที่ 5ก)

2.2 การฟอกไตทางช่องท้องแบบที่มีน้ำยาในช่องท้องเฉพาะช่วงกลางคืน (nightly intermittent peritoneal dialysis; NIPD) การเปลี่ยนถ่ายน้ำยาจะทำเฉพาะในช่วงกลางคืน โดยทั่วไปจะต้องใช้เครื่องอัตโนมัติช่วยในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาช่วย เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถพักผ่อนในเวลากลางคืนได้ โดยทั่วไปนิยมเปลี่ยนถ่ายน้ำยาประมาณ 8 ถึง 12 ชั่วโมงต่อวัน ประมาณ 6 ถึง 8 ถังต่อคืน ในกรณีที่มีปริมาณปัสสาวะลดน้อย สามารถเพิ่มปริมาณการขจัดของเสียโดย

ก. High dose nightly intermittent peritoneal dialysis ปริมาณน้ำยารวมทั้งคืน 20 ถึง 24 ลิตร ใช้เวลาในการฟอกรวมทั้งสิ้น 10 ถึง 12 ชั่วโมงต่อคืน ระยะเวลาในการค้ำน้ำยาในช่องท้องเฉลี่ย 10 ถึง 20 นาที (รูปที่ 5ข)

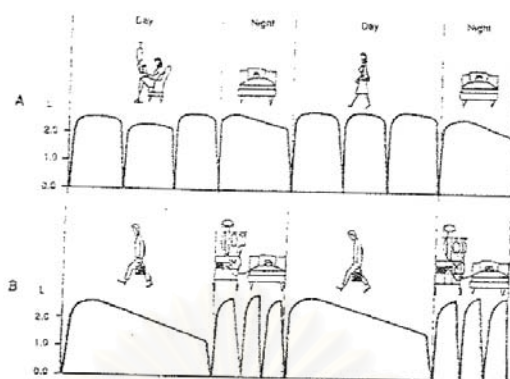
ข. Nightly tidal peritoneal dialysis (NTPD) เป็นการฟอกไตทางช่องท้องที่เหลือน้ำ

ยาค้างในช่องท้องคงที่ 1200 ถึง 1500 มิลลิลิตร ตลอดเวลาที่ทำการฟอกไตทางช่องท้อง ปริมาณน้ำยาที่เหลือ 500 ถึง 800 มิลลิลิตร จะเป็นปริมาณที่ใช้ในการเปลี่ยนถ่ายเข้าออกทางช่องท้องในแต่ละครั้ง การที่มีปริมาณน้ำยาเหลือค้างในช่องท้องไว้ก็เพื่อจะได้มีน้ำยา dialysate ส่วนหนึ่งเหลือแลกเปลี่ยนของเสียกับกระแสเลือดในขณะที่เปลี่ยนถ่ายน้ำยา การฟอกไตทางช่องท้องวิธีนี้ใช้เวลาเฉลี่ยคืนละ 8 ถึง 10 ชั่วโมง และใช้ปริมาณน้ำยารวมทั้งสิ้น 30 ถึง 36 ลิตร (รูปที่ 5ค)

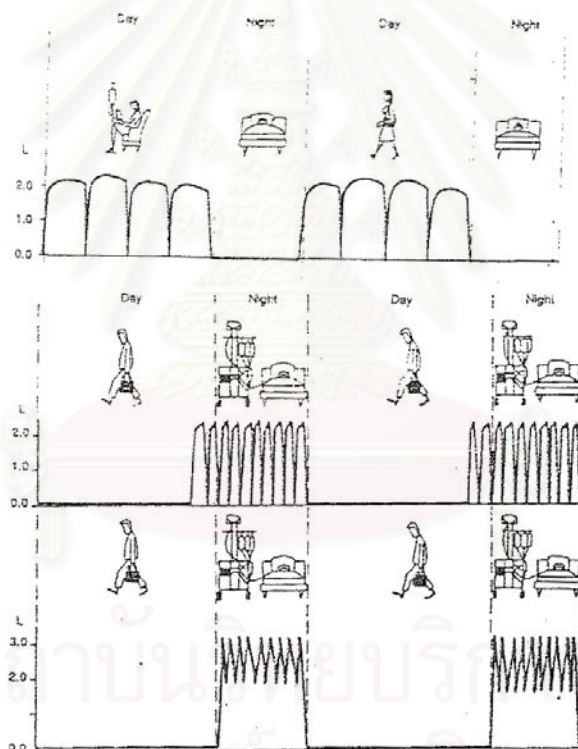
### 1. การเลือกรูปแบบการฟอกไตทางช่องท้อง

ในการพิจารณาเลือกรูปแบบของการฟอกไตทางช่องท้องขึ้นอยู่กับ

1. ชนิดของน้ำยาที่มีขายในโรงพยาบาล
2. เครื่องมือที่มี โดยเฉพาะเครื่องมืออัตโนมัติ ถ้ามีก็สามารถทำ CCPD, NIPD, NTPD ได้
3. การทำงานของไตที่เหลืออยู่ (residual renal function)
4. ขนาดตัวของผู้ป่วย (body surface area)
5. คุณสมบัติของเยื่อผนังช่องท้อง ซึ่งสามารถทำการตรวจสอบโดยการทดสอบ peritoneal equilibrium test หรือการทดสอบ peritoneal function test
6. เป้าหมายของการรักษา ซึ่งหมายถึง การรักษาที่เหมาะสม (optimal dialysis) ในผู้ป่วยแต่ละรายซึ่งจะมีความแตกต่างกันอย่างมาก โดยพิจารณาจากหลายๆ ด้านพร้อมกัน



รูปที่ 4 แสดงวิธีการฟอกไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (continuous peritoneal dialysis) ซึ่งมี 2 วิธีคือ 4ก) แบบเปลี่ยนถ่ายน้ำยาด้วยตนเอง(CAPD) 4ข) แบบเปลี่ยนถ่ายน้ำยาโดยเครื่องอัตโนมัติ (CCPD)

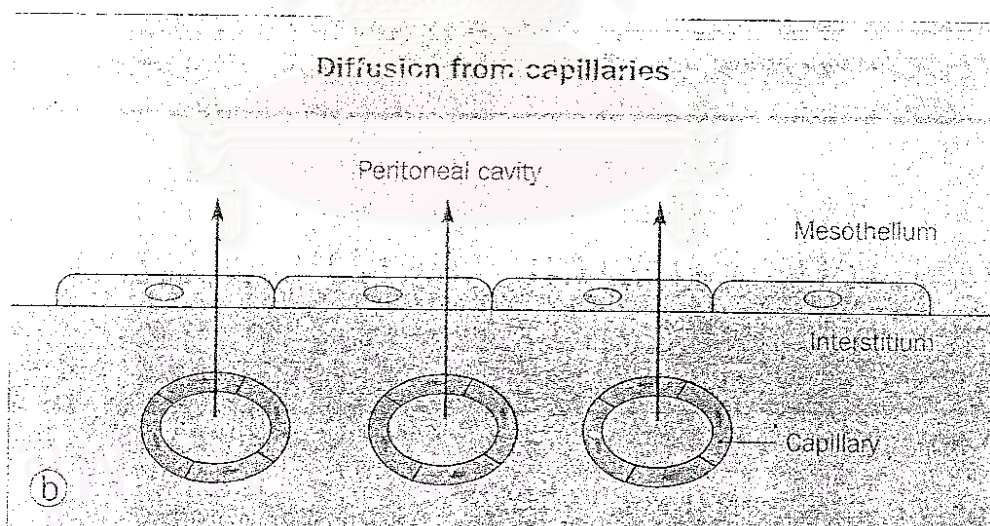


รูปที่ 5 แสดงวิธีการฟอกไตทางช่องท้องชนิดที่มีน้ำยาอยู่ในช่องท้องบางช่วงของวันหรือบางวัน (intermittent peritoneal dialysis) 5ก) การฟอกไตทางช่องท้องแบบที่มีน้ำยาอยู่ในช่องท้องเฉพาะช่วงกลางคืน (DAPD) 5ข) การฟอกไตทางช่องท้องแบบที่มีน้ำยาอยู่ในช่องท้องเฉพาะช่วงกลางวัน (NIPD) 5ค) การฟอกไตทางช่องท้องแบบที่มีน้ำยาค้างอยู่ในช่องท้องบางส่วน (NTPD)



## 2. ลักษณะทางกายภาคของเยื่อผนังช่องท้อง (Peritoneal membrane anatomy)<sup>4-7</sup>

Peritoneal membrane เป็นเยื่อเลือกผ่าน (semipermeable membrane) ที่ทำหน้าที่กั้นการผ่านเข้าออกของน้ำและสารละลายต่างๆ ภายในหลอดเลือดและน้ำยา dialysate (รูปที่ 6) โดยเฉลี่ยมีพื้นที่รวมทั้งสิ้น 1.0 ถึง 1.3 ตารางเมตร ประกอบด้วยพื้นที่ 2 ส่วน 1) visceral peritoneum เป็นเยื่อผนังช่องท้องที่ปกคลุมเชื่อมอวัยวะต่างๆ ภายในช่องท้องเข้าไว้ด้วยกันเรียก omentum และยึดอวัยวะภายในช่องท้องเหล่านั้นไว้กับผนังช่องท้องด้านหลังเรียก mesentery กินพื้นที่รวมกันเฉลี่ยร้อยละ 90 ของเยื่อผนังช่องท้องทั้งหมด 2) parietal peritoneum เป็นเยื่อผนังช่องท้องส่วนที่เหลือร้อยละ 10 ทำหน้าที่ปกคลุมผนังช่องท้องส่วนหน้า กระบังลม และช่องเชิงกราน แม้สัดส่วนของ parietal peritoneum จะน้อย แต่เชื่อว่ามีมีความสำคัญต่อการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำมากกว่า visceral peritoneum ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยการเติมสีลงไปในน้ำยา dialysate ก่อนทำการฟอกไตทางช่องท้องตามปกติ พบว่ามีเพียงร้อยละ 25 ถึง 30 ของ visceral peritoneum เท่านั้นที่สัมผัสกับน้ำยา dialysate และเมื่อทำการตัด (evisceration) visceral peritoneum ออกคงเหลือแต่ parietal peritoneum พบว่าอัตราการแลกเปลี่ยนสสารต่างๆ ลดลงเพียงเล็กน้อยประมาณร้อยละ 10 ถึง 30 ทั้งที่น้ำยา dialysate ได้รับการสัมผัสร่วมด้วยหรือไม่ก็ตาม



**รูปที่ 6** แสดงขบวนการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง โดยของเสียและน้ำมีทิศทางเคลื่อนที่ออกจากหลอดเลือดฝอย (capillary lumen) ผ่านเนื้อเยื่อ interstitium และชั้น mesothelium เข้าสู่ น้ำยา dialysate ในช่องท้อง (peritoneal cavity)

peritoneal membrane ประกอบด้วยเนื้อเยื่อต่างๆ อยู่รวมกันหลายชนิด แต่ที่มีความสำคัญต่อ ขบวนการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำเมื่อทำการฟอกไตทางช่องท้องคือ mesothelium, interstitium, vascular microcirculation และ visceral lymphatic system

**2.1 Mesothelium**<sup>8,29-30</sup> เป็นเยื่อบุผนังช่องท้องชั้นนอกสุดที่สัมผัสกับน้ำยา dialysate ประกอบด้วย simple squamous epithelium cell (mesothelial cell) จำนวน 1 ชั้น วางเรียงตัว ต่อเนื่องกันบนชั้น basement membrane โดยแต่ละเซลล์จะเชื่อมต่อกันด้วย tight junction ยกเว้นบริเวณผิวด้านล่างของกระบังลม (diaphragm) ก่อให้เกิดช่องว่างระหว่างเซลล์และ basement membrane ขนาดใหญ่เรียกว่า stroma ซึ่งเป็นทางผ่านที่สำคัญของน้ำและสสารต่างๆ ภายในช่องท้องเข้าสู่หลอดเลือด mesothelial cell ทำหน้าที่สร้างสารหล่อลื่น (surfactant) จำพวก phosphatidylcholine ช่วยลดการเสียดสีระหว่างเยื่อบุผนังช่องท้องที่เกิดขณะมีการบีบตัวของลำไส้ และสารหลายชนิดที่มีความสำคัญในขบวนการอักเสบติดเชื่อและป้องกันการเกิดพังผืด ภายในช่องท้อง แม้ว่าขบวนการแลกเปลี่ยนสสารระหว่างหลอดเลือดและน้ำยา dialysate จำเป็น ต้องเคลื่อนที่ผ่านชั้นของ mesothelium แต่จากการศึกษาจำนวนมากไม่พบ osmotic pressure gradient ระหว่างเนื้อเยื่อชั้นนี้ แสดงว่า mesothelium ไม่น่ามีส่วนสำคัญในการกั้นขวางการแลกเปลี่ยนสสารระหว่างหลอดเลือดและน้ำยา dialysate

**2.2 Interstitium**<sup>9,10</sup> เป็นชั้นที่อยู่ถัดจาก mesothelium เข้ามา ทำหน้าที่ยึดและเชื่อมโยงโครงสร้างต่างๆ อันได้แก่ หลอดเลือด, หลอดน้ำเหลือง และ collagen bundle ภายใน interstitium ไว้ด้วยกัน ประกอบด้วยเนื้อเยื่อ 2 ส่วนอยู่คละเคล้ากันไป คือ 1) ส่วนที่เป็น colloid (lipophilic phase) ได้แก่ hyaluronan และ proteoglycan 2) ส่วนที่เป็นสารน้ำ (aqueous phase) การแลกเปลี่ยนน้ำและสสารละลายระหว่างหลอดเลือดและน้ำยา dialysate ในช่องท้องส่วนใหญ่อาศัย aqueous phase เป็นทางผ่าน โดยระยะทางที่ผ่านทั้งหมดจะเป็นตัวกำหนดความสามารถในการแลกเปลี่ยนสสารของเยื่อบุผนังช่องท้อง

### **2.3 Blood vessel**<sup>4,7,11-13</sup>

ร่างกายส่งเลือดมาเลี้ยงเยื่อบุผนังช่องท้องร้อยละ 10 ของ cardiac output โดย parietal peritoneum ได้รับเลือดมาเลี้ยงจากแขนงเส้นเลือดแดงที่นำเลือดมาเลี้ยงอวัยวะภายในช่องท้อง ได้แก่ coeliac, superior mesenteric และ inferior mesenteric ส่วน visceral peritoneum ได้รับเลือดมาเลี้ยงจากแขนงเส้นเลือดแดงที่นำเลือดมาเลี้ยงกล้ามเนื้อผนังหน้าท้อง ได้แก่ circumflex, iliac, intercostal และ epigastric โดยเส้นเลือดแดงที่นำเลือดมาเลี้ยงเยื่อบุผนังช่องท้องทั้งหมดนี้จะให้แขนงเส้นเลือดแดงขนาดเล็ก (arteriole) เชื่อมต่อกับร่างแหเส้นเลือดฝอย (capillary network) ที่เกิดขึ้นจาก presphincteric arteriole, capillary และ post capillary



venule สานต่อกันเพื่อนำเลือดไปแลกเปลี่ยนกับน้ำยา dialysate ในช่องท้องก่อนนำกลับคืน กระแสเลือดอีกครั้งทางเส้นเลือดดำ (รูปที่ 7)



**รูปที่ 7** แสดงลักษณะทางกายวิภาคของระบบเส้นเลือดฝอยเยื่อผนังช่องท้อง เริ่มต้นจากเลือดผ่านเส้นเลือดแดงขนาดเล็ก (arteriole; A และ precapillary sphincter; E) แยกแขนงเป็นเส้นเลือดฝอย (capillary; D) เพื่อเลี้ยงเยื่อผนังช่องท้อง หลังจากนั้นจะนำเลือดกลับสู่ระบบไหลเวียนเลือดของร่างกายทางเส้นเลือดดำขนาดเล็ก (venule; B) นอกจากนี้ยังมีเลือดบางส่วนไหลผ่านจาก arteriole สู่ venule โดยตรงทาง thoroughfare channel (C)

**2.3.1 Arteriole** เป็นเส้นเลือดแดงขนาดเล็ก ที่ยังมีกล้ามเนื้อเรียบบุล้อมรอบผนังหลอดเลือด ทำหน้าที่สำคัญในการรักษาแรงต้านทานโดยรวมของระบบไหลเวียนเลือด (vascular resistance) และทำหน้าที่ปรับเปลี่ยนปริมาณการไหลของเลือดในเส้นเลือดฝอย (capillary) โดยการหดตัวของ precapillary sphincteric arteriole พบว่าเมื่อมีการหดตัวของ precapillary sphincteric arteriole จะปิดรูภายในหลอดเลือดลดการไหลของเลือดต่อไปยัง capillary ส่งผลให้เลือดส่วนใหญ่ shunt กลับเข้าสู่ vein โดยตรงทาง thoroughfare channel ซึ่งมีความจำเป็นในภาวะ shock พบว่าโดยปกติ capillary ส่วนใหญ่ปิดอยู่ทำให้เลือดไม่ได้กระจายตัวเลี้ยงผนัง

ช่องท้องอย่างเต็มที่ สามารถเปิดเส้นเลือดเหล่านี้ได้โดยการบริหารยาขยาย precapillary sphincter arteriole

**2.3.2 Capillary** เป็นเส้นเลือดฝอยที่รับเลือดต่อมาจาก arteriole เพื่อนำไปแลกเปลี่ยนกับ น้ำยา dialysate บริเวณเยื่อผนังช่องท้อง แบ่ง capillary โดยอาศัยลักษณะการเชื่อมต่อของ เซลล์ออกเป็น 3 ชนิด คือ

**ก. Continuous capillary** เป็นเส้นเลือดฝอยที่มีเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด (endothelial cell) เชื่อมต่อเนื้องกันด้วย tight junction ทำให้ solute ขนาดใหญ่ไม่สามารถผ่าน เข้าออกผนังหลอดเลือดได้ พบเส้นเลือดชนิดนี้เป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่ของเยื่อผนังช่องท้อง

**ข. Fenestrated capillary** เป็นเส้นเลือดฝอยที่มีเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดเชื่อม ต่อกันด้วย fenestrated region ทำให้เกิดช่องว่างระหว่างเซลล์ขนาดเล็กที่เรียกว่า fenestra พบ เส้นเลือดเหล่านี้บริเวณเยื่อผนังลำไส้ภายในชั้น lamina propria และส่วนน้อยร้อยละ 1.7 ของ parietal peritoneum

**ค. Discontinuous capillary** เป็นเส้นเลือดฝอยที่มีเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด แยกจากกัน ทำให้เกิดช่องว่างระหว่างเซลล์ขนาดใหญ่ ไม่พบเส้นเลือดเหล่านี้บริเวณเยื่อผนัง ช่องท้อง จึงไม่มีบทบาทในการฟอกไตทางช่องท้อง แต่สามารถพบได้ภายในตับและม้าม

**2.3.3 Post capillary venule** เป็นเส้นเลือดดำขนาดเล็กเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ย 8 ถึง 30 ไมครอน มีลักษณะทางกายภาคต่างจาก capillary ตรงที่มีผนังด้วย pericyte และ fibroblast ทำให้สามารถเปลี่ยนแปลงขนาดของ intercellular junction ได้โดยมีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อมีขบวนการอักเสบเกิดขึ้นในช่องท้อง หรือได้รับยาหรือสารบางชนิด เช่น histamine, bradykinin และ sodium nitroprusside ส่งผลให้เกิดการรั่วของสารที่มีขนาดใหญ่ และเซลล์ในขบวนการอักเสบ เข้าสู่ น้ำยา dialysate ภายในช่องท้อง

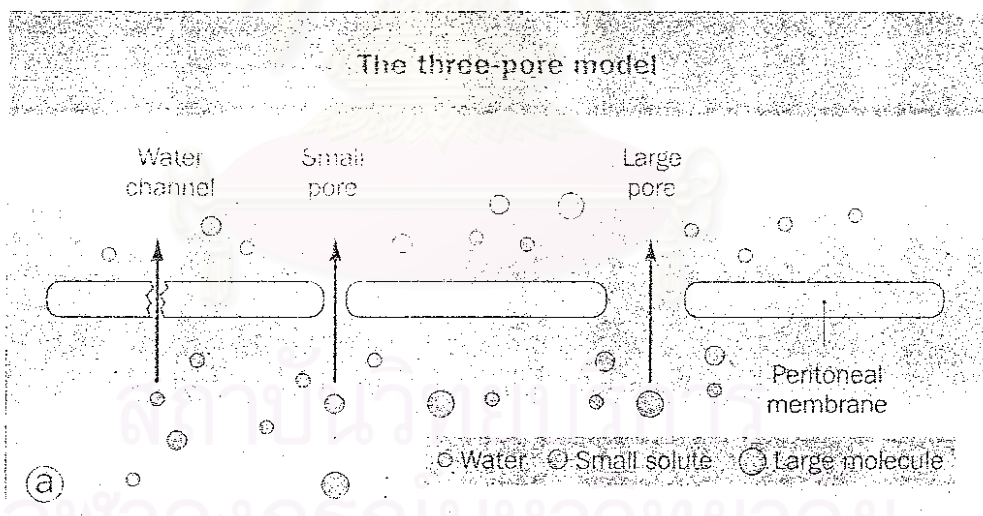
การศึกษาทางด้าน physiology ในสัตว์ทดลองและมนุษย์พบว่า ผนังหลอดเลือดที่ทำหน้าที่แลกเปลี่ยนสารในการฟอกไตทางช่องท้องประกอบด้วยรูขนาดแตกต่างกัน 3 ชนิด<sup>14-19,34</sup> (รูปที่ 8) คือ

**ก. Ultra pore** เป็นรูขนาดเล็กเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ย 3 ถึง 5 อังสตรอม ยอมให้ เฉพาะโมเลกุลของน้ำผ่านเข้าออกได้เท่านั้น พบกระจายอยู่ทั่วไปบนผิว continuous capillary ใน สัตว์ส่วนร้อยละ 2 ของจำนวน pore ทั้งหมด แต่มีบทบาทสำคัญต่อขบวนการ ultrafiltration ดึงน้ำ ออกจากร่างกายถึงร้อยละ 40 ในปัจจุบันพบว่า ultra pore ก็คือ aquaporin 1 (AQP1) เช่นเดียวกับที่พบบนผิวเซลล์เม็ดเลือดแดง และเซลล์เยื่อบุท่อไตส่วนต้น นอกจากนี้ AQP1 แล้วยังพบ AQP3

และ 4 ในสัดส่วนที่น้อยกว่า AQP1 บนเยื่อผนังช่องท้องได้อีก แต่เชื่อว่าไม่มีบทบาทในขบวนการ ultrafiltration ขณะฟอกไตทางช่องท้อง

**ข. Small pore** เป็นรูขนาดกลางเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ย 40 ถึง 50 อังสตรอม พบในสัดส่วนร้อยละ 98 ของจำนวน pore ทั้งหมด เชื่อว่าเป็นตำแหน่งเดียวกับ intercellular pore ที่อยู่บริเวณ tight junction ของ continuous capillary ยอมให้โมเลกุลของน้ำและสารต่างๆ ที่มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดีแต่มีขนาดเล็กกว่า  $\beta_2$  microglobulin ผ่าน มีความสำคัญต่อขบวนการ ultrafiltration ของน้ำ (ร้อยละ 60) และขบวนการ diffusion ของ small solute เนื่องจากเป็นรูที่พบบนผนังหลอดเลือดฝอย ดังนั้นจึงไม่สามารถขยายขนาดได้ หลังบริหารด้วยยาขยายหลอดเลือด

**ค. Large pore** เป็นรูขนาดใหญ่ เส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ย 200 ถึง 300 อังสตรอม พบในสัดส่วนน้อยกว่าร้อยละ 0.01 ของ pore ทั้งหมด ปัจจุบันยังไม่ทราบตำแหน่งที่แน่ชัดของ large pore แต่เชื่อว่าเป็น intercellular junction ของ post capillary venule มากกว่า fenestrated capillary ดังนั้นจึงสามารถขยายขนาดได้หลังบริหารด้วยยาขยายหลอดเลือด เนื่องจากเป็นรูขนาดใหญ่จึงยอมให้ solute ทุกชนิดผ่านเข้าออกได้โดยสะดวก แต่เนื่องจากมีปริมาณน้อยและขนาดใหญ่ จึงไม่มีบทบาทในขบวนการ ultrafiltration ของน้ำ



**รูปที่ 8** แสดงรูขนาดต่างๆบนผนังหลอดเลือดที่มีหน้าที่แลกเปลี่ยนสารและน้ำในการฟอกไตทางช่องท้องโดยรูที่มีขนาดเล็กที่สุด (ultra pore) ทำหน้าที่เป็นทางผ่านของน้ำ รูที่มีขนาดกลาง (small pore) ทำหน้าที่เป็นทางผ่านของของเสียที่มีขนาดเล็ก และรูขนาดใหญ่ (large pore) ทำหน้าที่เป็นทางผ่านของของเสียที่มีขนาดใหญ่

สรุป ในขบวนการฟอกไตทางช่องท้อง น้ำจะเคลื่อนที่ผ่านทั้ง ultra pore และ small pore ของ continuous capillary ในสัดส่วนใกล้เคียงกัน, small solute ส่วนใหญ่จะผ่านทาง small pore บนผนังของ capillary และ large solute จะผ่านทาง large pore ของ post capillary venule โดย ultra pore และ small pore ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงขนาดได้ต่างจาก large pore ที่สามารถเปลี่ยนแปลงขนาดหลังบริหารด้วยยาขยายหลอดเลือด หรือมีขบวนการอักเสบเกิดขึ้น

#### 2.4 ระบบท่อน้ำเหลือง (lymphatic system)<sup>4,7,20</sup>

ท่อน้ำเหลืองทำหน้าที่ลำเลียงน้ำและ solute ต่างๆ ในบริเวณเนื้อเยื่อ interstitium และในช่องท้องกลับคืนสู่กระแสเลือด แบ่งระบบขนส่งน้ำเหลืองภายในช่องท้องออกเป็น 2 ระบบคือ

2.4.1 Omental route ทำหน้าที่ลำเลียงน้ำเหลืองจากอวัยวะต่างๆ ภายในช่องท้อง รวมทั้งสสารและน้ำต่างๆ บริเวณเนื้อเยื่อ interstitium กลับคืนสู่กระแสเลือดทาง thoracic duct ยังไม่ทราบบทบาทชัดเจนต่อขบวนการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำในการฟอกไตทางช่องท้อง

2.4.2 Diaphragmatic route ทำหน้าที่ลำเลียงน้ำและสารละลายต่างๆ รวมทั้งโปรตีนภายในช่องท้อง (peritoneal cavity) กลับคืนสู่กระแสเลือดด้วยขบวนการพา ผ่านทาง diaphragmatic stroma ที่เกิดจากช่องว่างระหว่าง mesothelium บริเวณผิวหนังด้านล่างของกระบังลม โดยรูเปิดนี้มีขนาดเฉลี่ยประมาณ 22.5 ไมครอน

### 3. หลักการทำการฟอกไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis)

ขบวนการ dialysis เป็นขบวนการแลกเปลี่ยนน้ำ (solvent) และสารต่างๆ ที่ละลายในน้ำ (solute) ของสารละลาย 2 ฝั่งที่แยกออกจากกันด้วยเยื่อเลือกผ่าน (semipermeable membrane) ซึ่งมีรูขนาดเล็กบนผิวมากมาย แต่มีคุณสมบัติยอมให้สารที่มีขนาดเล็กกว่ารูบนผิวผ่านได้เท่านั้น ประกอบด้วยขบวนการย่อย 2 ขบวนการ คือ ขบวนการซึมผ่าน (diffusion) และขบวนการพา (convection)

ก. ขบวนการซึมผ่าน (diffusion) เป็นขบวนการเคลื่อนที่ของ solute จากสารละลายฝั่งหนึ่งที่มีความเข้มข้นสูงกว่า ไปยังฝั่งตรงข้ามที่มีความเข้มข้นของสารละลายต่ำกว่า แรงผลักดันในการเคลื่อนที่ของ solute เหล่านี้ คือ ผลต่างของแรงดัน osmotic ที่เกิดขึ้นจากสารละลายทั้งสองฝั่ง ยิ่งมีความเข้มข้นต่างกันมากเท่าใด แรงในการผลักดันให้เกิดการเคลื่อนที่ก็ยิ่งมากเท่านั้น โดยการเคลื่อนที่นี้จะสิ้นสุดลงเมื่อความเข้มข้นของสารละลายทั้งสองฝั่งเท่ากัน ขบวนการ diffusion จะมีแต่ solute เท่านั้นที่เคลื่อนที่ผ่านผนัง semipermeable membrane

**ข. ขบวนการพา (convection)** เป็นขบวนการเคลื่อนที่ของตัวทำละลาย และ ตัวถูกละลายผ่านเยื่อเลือกผ่าน ขบวนการนี้เริ่มต้นด้วยการเคลื่อนที่ของตัวทำละลายก่อน ซึ่งเรียกว่า ultrafiltration ตามด้วยการพา solute ที่ละลายอยู่ในน้ำออกไปด้วยแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลของ ตัวทำละลายและตัวถูกละลาย การที่ solute จะผ่านเยื่อเลือกผ่านได้นั้น จะต้องมึขนาดเล็กกว่า รูกรองเช่นเดียวกับขบวนการ diffusion แต่ขนาด solute ที่สามารถเคลื่อนที่ผ่านได้นั้นจะมีขนาด ใหญ่กว่า solute ที่เคลื่อนที่ผ่านเยื่อเลือกผ่านด้วยวิธี diffusion เรียกขบวนการเคลื่อนที่ของ solute ตามการเคลื่อนที่ของน้ำนี้ว่า solvent drag หรือ convection ขบวนการนี้จะสิ้นสุดลงเมื่อแรงดัน น้ำของสารละลายทั้งสองฝั่งเท่ากัน

ในการทำ peritoneal dialysis อนุมานว่า semipermeable membrane คือ peritoneal membrane สารละลายทั้ง 2 ฝั่งคือ น้ำยา dialysate ในช่องท้องและพลาสมาใน capillary และ post capillary venule โดยน้ำและเกลือแร่ส่วนเกินภายในร่างกาย รวมทั้งของเสียจะมีทิศทาง เคลื่อนที่ออกจากพลาสมาสู่น้ำยา dialysate ส่วน lactate และกลูโคส จะมีทิศทางการเคลื่อนที่ ตรงกันข้าม ในสภาวะความเป็นจริง peritoneal membrane ไม่ได้มีคุณสมบัติเหมือน semipermeable membrane ดังที่ได้กล่าวข้างต้น หากประกอบด้วยเนื้อเยื่อที่มีคุณสมบัติกั้น ขวาง (restrict) การเคลื่อนที่ของ solute แตกต่างกันอยู่รวมกัน ปัจจุบันมีแบบจำลองอธิบายคุณ ลักษณะของ peritoneal membrane 4 แบบ โดยแต่ละแบบผู้คิดค้นตั้งขึ้นจากการศึกษาทดลอง และคำนวณค่าทางคณิตศาสตร์และฟิสิกส์ ดังนี้คือ

**3.1 Barrier model** แบบจำลองนี้ได้รับการคิดค้นโดย Nolph และคณะในปี พ.ศ.2525<sup>21</sup> เสนอว่าเยื่อบุผนังช่องท้องประกอบด้วยเนื้อเยื่อที่มีคุณสมบัติด้านทานการแลกเปลี่ยนสารและน้ำ แตกต่างกันอยู่รวมกันเป็นชั้นๆ เรียงลำดับจากชั้นในสุด คือ ภายในหลอดเลือดฝอยออกไปชั้นนอก สุดคือ น้ำยา dialysate ในช่องท้องได้ดังนี้ (รูปที่ 9)

ก.  $R_1$  ชั้นของเลือดที่ไม่มีการเคลื่อนที่ (stagnant blood layer) เป็นชั้นของเลือดที่ ไหลช้าตามผนังของเยื่อบุผนังหลอดเลือด เกิดเนื่องจากการไหลของเลือดตามปกติจะมีความเร็ว ในการไหลสูงสุดตรงส่วนกลาง และต่ำสุดบริเวณส่วนนอกสุดใกล้ผนังหลอดเลือด เรียกวิธีการไหล ของเลือดชนิดนี้ว่า laminar flow

ข.  $R_2$  ชั้นเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด (endothelial cell layer)

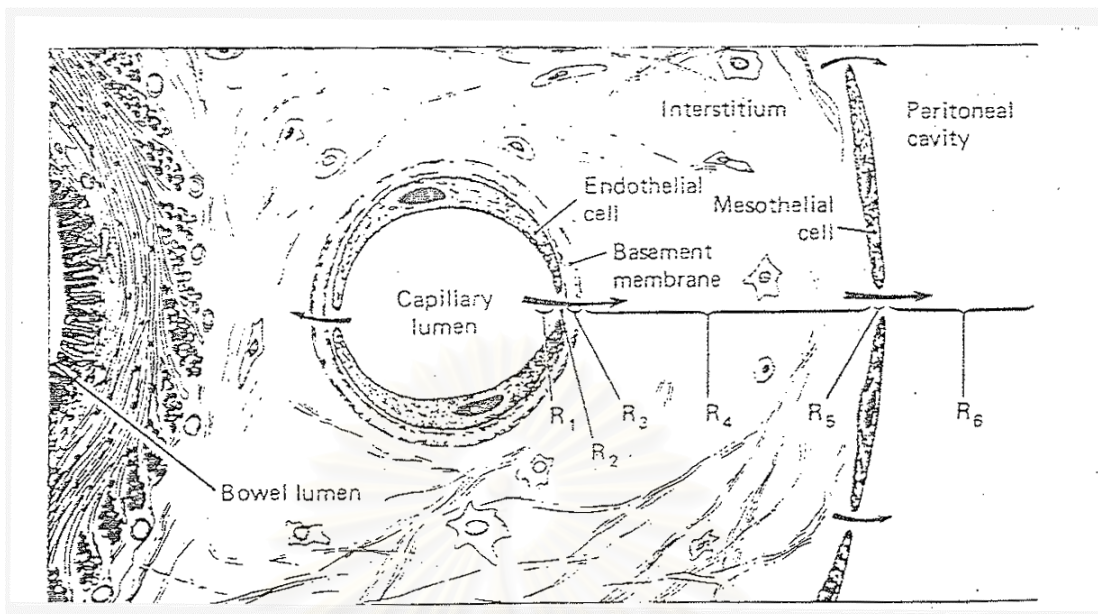
ค.  $R_3$  ชั้น endothelial basement membrane

ง.  $R_4$  ชั้นเนื้อเยื่อ interstitium

จ.  $R_5$  ชั้น mesothelium และ surfactant

ฉ.  $R_6$  ชั้นของน้ำยา dialysate ที่ไม่มีการเคลื่อนที่ (unstirred fluid layer)



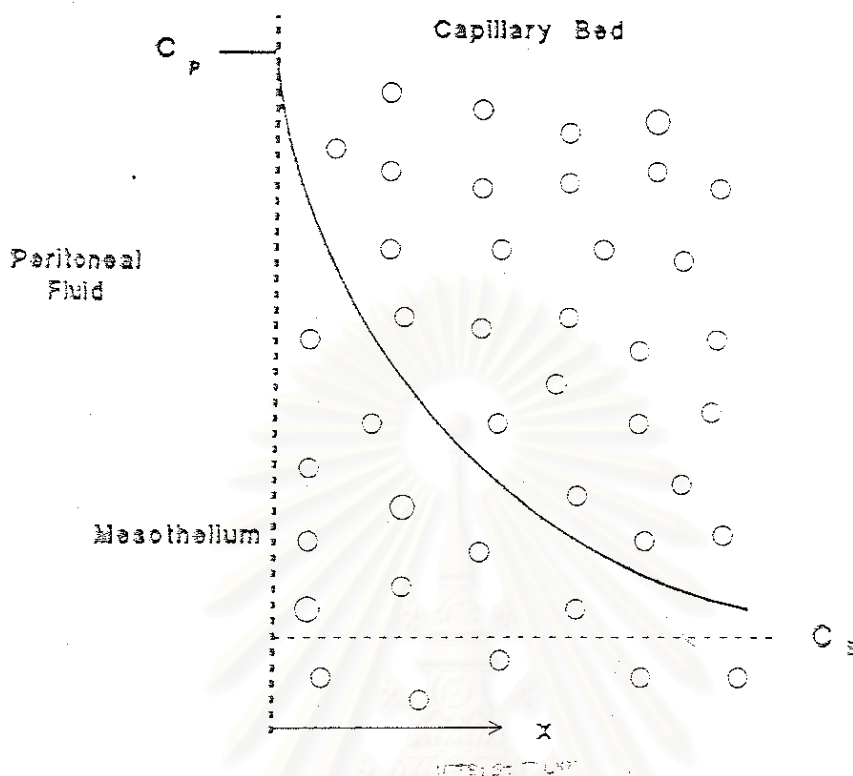


รูปที่ 9 แสดงแบบจำลองคุณสมบัติของเยื่อผนังช่องท้อง Barrier ซึ่งประกอบด้วยเนื้อเยื่อที่มีคุณสมบัติแตกต่างกันหลายชั้น

แบบจำลองนี้ถูกสร้างขึ้นเลียนแบบลักษณะทางกายวิภาคของเยื่อผนังช่องท้อง ไม่ได้ ออกแบบมาเพื่อใช้คำนวณปริมาณสารที่เคลื่อนที่ผ่านเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นจริงในแต่ละชั้น โดยแบบจำลองนี้ให้ความสำคัญของชั้น  $R_1$  ถึง  $R_3$  ว่ามีส่วนต้านทานการเคลื่อนที่แลกเปลี่ยนสารมากที่สุด และสามารถลดแรงต้านทานนี้ด้วยการใช้ยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด (vasoactive substances)

### 3.2 Distributive model Flessner และคณะตั้งแบบจำลองนี้ขึ้นในปี พ.ศ.2528<sup>6,9,10,22</sup>

โดยเน้นความสนใจไปยังเนื้อเยื่อ interstitium ว่าเป็นส่วนสำคัญในการต้านทานการแลกเปลี่ยน สารในช่องท้อง เนื่องจากพบว่า สารต่างๆที่เคลื่อนที่ผ่านเนื้อเยื่อ interstitium จะมีความเร็วลด ลง 30 ถึง 100 เท่าเมื่อเทียบกับการเคลื่อนที่ในน้ำบริสุทธิ์ แบบจำลองนี้สมมุติให้หลอดเลือดฝอยที่มี ส่วนรับผิดชอบในขบวนการแลกเปลี่ยนสาร กระจายตัวอย่างสม่ำเสมอภายในชั้น interstitium ล้อมรอบน้ำยา dialysate โดยความเข้มข้นของสารที่ใช้เป็น osmotic agent จะสูงสุดในช่องท้อง จากนั้นความเข้มข้นจะลดหลั่นลงตามระยะทางที่ห่างจากน้ำยา dialysate ในเนื้อเยื่อ interstitium ด้วยแบบจำลองนี้ทำให้สามารถคำนวณความหนาเฉลี่ยของเนื้อเยื่อ interstitium ที่สารใช้ในการ เคลื่อนที่แลกเปลี่ยนระหว่างน้ำยา dialysate และหลอดเลือดฝอยคือ 400 ถึง 600 ไมโครเมตร เท่า กันทั้งสองทิศทางไม่ว่าทิศทางแลกเปลี่ยนจากน้ำยา dialysate ไปยังหลอดเลือด หรือจาก หลอดเลือดไปสู่น้ำยา dialysate (รูปที่ 10)



**รูปที่ 10** แสดงแบบจำลองคุณสมบัติของเยื่อผนังช่องท้อง Distributive โดยกำหนดให้หลอดเลือดที่รับผิดชอบแลกเปลี่ยนสารและน้ำกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอในเนื้อเยื่อ interstitium จากกราฟพบว่าความเข้มข้นของสารที่ทำหน้าที่เป็น osmotic agent จะสูงสุดในน้ำยา dialysate และความเข้มข้นจะลดหลั่นไปเรื่อยๆ ในเนื้อเยื่อ interstitium ตามระยะทางที่ห่างจาก mesothelium

### 3.3 Pore model<sup>14-19</sup>

แบบจำลองนี้ถูกคิดค้นโดย 2 กลุ่มคณะบุคคล คือ กลุ่มของ Imholz (model I) และกลุ่มของ Rippe และ Stelin (model II) ทั้ง 2 คณะมีความเห็นตรงกันคือ ผนังหลอดเลือดฝอย ( $R_2$ ) เป็นตำแหน่งที่มีความสำคัญที่สุดในการต้านทานการแลกเปลี่ยนสาร และประกอบด้วยรูขนาดแตกต่างกัน (heterogenous pore) อยู่รวมกันได้แก่ 1) รูขนาดเล็กสุด (ultra pore) ขนาด 3 ถึง 5 อังสตรอม รับผิดชอบในการผ่านของโมเลกุลน้ำ 2) รูขนาดกลาง (small pore) ขนาด 40 ถึง 50 อังสตรอม รับผิดชอบในการผ่านเข้าออกของโมเลกุลที่มีขนาดเล็กกว่า  $\beta_2$  microglobulin รวมถึงน้ำ 3) รูขนาดใหญ่ (large pore) ขนาด 200 ถึง 300 อังสตรอม รับผิดชอบในการผ่านเข้าออกของโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่กว่า  $\beta_2$  microglobulin เช่น โปรตีน โดยแบบจำลองของทั้งสองกลุ่มนี้มีข้อแตกต่างกันเล็กน้อยในประเด็นของ large pore ดังตารางที่ 2 และ รูปที่ 8



ตารางที่ 2 แสดงความแตกต่างระหว่างแนวคิดของ Imholz (Model I) และ Rippe (Model II)<sup>14-19</sup>

ประเด็นความแตกต่าง	Imholz model	Rippe & Stelin model
Small pore size (°A)	48	40-55
Large pore size (°A)	184	200-300
% Large pore compare to total pore	0.08	0.22
% Fractional large pore surface area	0.69	24.8
Mechanism of large solute transport across pore	Convection	Diffusion
Large pore associate with ultrafiltration	Yes	No

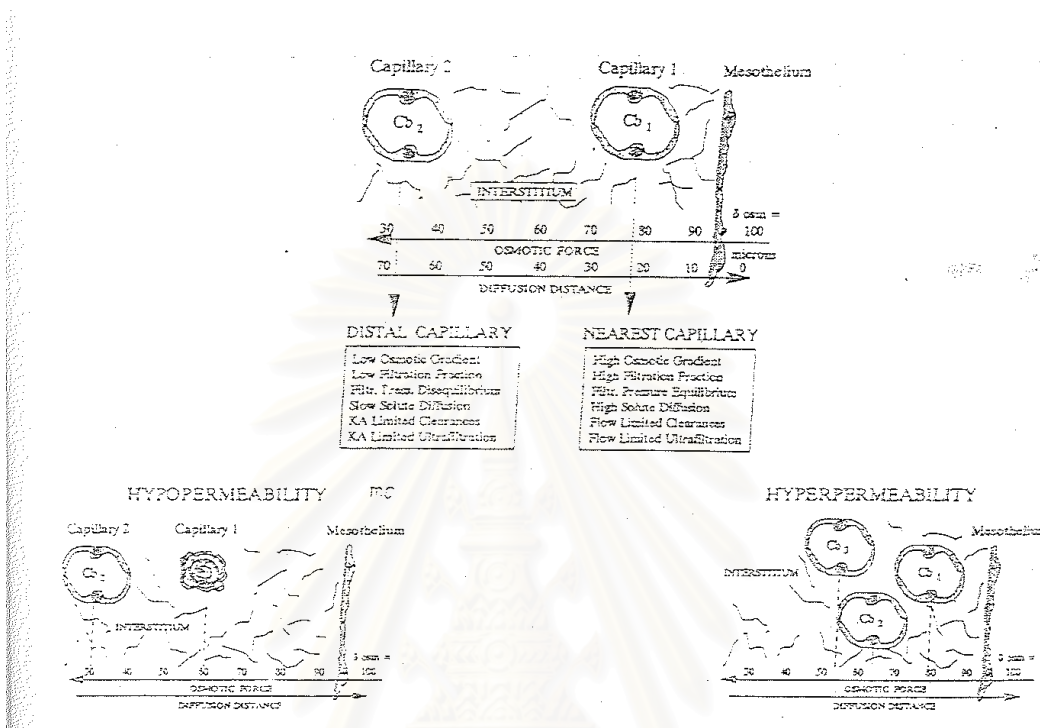
ด้วยแบบจำลองนี้สามารถคำนวณอัตราการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำผ่านแต่ละชนิดของ pore ออกมาโดยอาศัยสมการทางคณิตศาสตร์ (อ่านรายละเอียดใน 4.1.2.2)

### 3.4 Capillary blood flow limit model

โดยปกติอัตราการไหลของเลือดที่มาเลี้ยงผนังช่องท้องเฉลี่ย 68 ถึง 82 มิลลิลิตรต่อนาที ซึ่งเป็นอัตราที่สูงกว่าอัตราการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา dialysate (dialysate flow rate) มาก (10 ถึง 15 เท่า) แต่อย่างไรก็ตาม เชื่อว่าอัตราการไหลของเลือดจริงที่มาเลี้ยงบริเวณที่มีการแลกเปลี่ยนสสารของผนังช่องท้อง (effective blood flow) น่าจะต่ำกว่านี้ เนื่องจากเมื่อทำการศึกษาโดยการเพิ่มอัตราการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา dialysate ในสัตว์ทดลองโดยวิธี rapid cycling automated PD ร่วมกับ large bore catheter พบว่าอัตราการแลกเปลี่ยน urea สูงสุดเพียง 30-40 มิลลิลิตรต่อนาที ซึ่งต่ำกว่าอัตราเร็วในการไหลของเลือด 2 เท่า ดังนั้นจึงเป็นที่มาของแบบจำลองนี้ซึ่งมีผู้อธิบายเหตุดังกล่าว 2 คนคือ

. **Nearest capillary model** ถูกนำเสนอโดย Ronco และคณะในปี พ.ศ. 2539<sup>11-13</sup> อธิบายว่าในชั้น interstitium มีหลอดเลือดฝอยมากมายกระจายอยู่ทั่วไปตามแบบจำลองที่ 3.2 แต่หลอดเลือดฝอยที่รับผิดชอบในการแลกเปลี่ยนสสารคือ หลอดเลือดฝอยที่อยู่บริเวณใกล้ mesothelium มากที่สุดเนื่องจากมีความเข้มข้นของ osmotic agent สูงสุด แต่หลอด

เลือดเหล่านี้มีอัตราการไหลของเลือดช้ากว่าในส่วนที่ไกลออกไป ที่ไม่ได้ทำหน้าที่แลกเปลี่ยนสาร (รูปที่ 11)

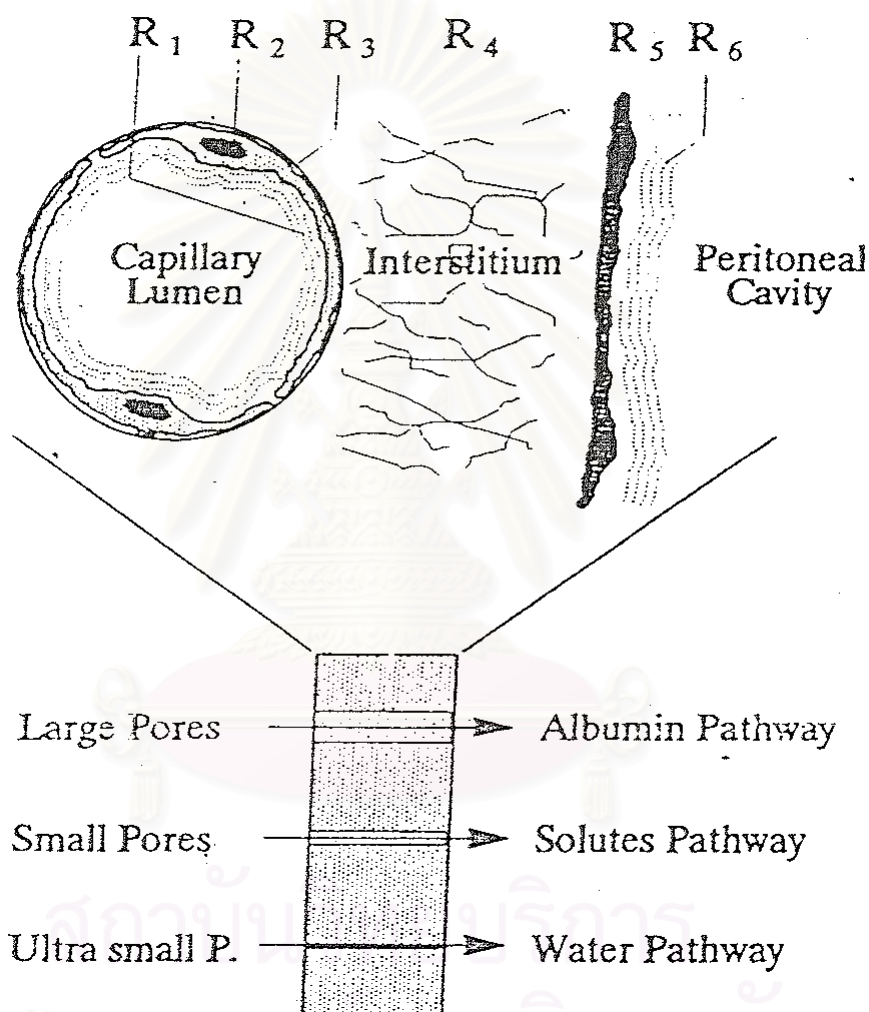


รูปที่ 11 แสดงแบบจำลอง Nearest capillary ที่นำเสนอโดย Ronco และคณะ<sup>11-13</sup>

ข. Flessner model ตั้งโดย Flessner และคณะในปีเดียวกัน<sup>6</sup> อธิบายว่า blood flow ส่วนใหญ่ของผนังช่องท้องไปเลี้ยงในส่วนที่ไม่มีความสำคัญในขบวนการแลกเปลี่ยนสาร เช่น ไปในตำแหน่งที่ไม่ได้สัมผัสกับน้ำยา dialysate หรือในตำแหน่งที่ไกลจากน้ำยา dialysate มาก

ถ้ามองทั้งสองเหตุผลให้ลึกจะพบว่ามีความคล้ายแต่อธิบายต่างกันที่ Ronco กล่าวว่า effective blood flow กระทำต่อตำแหน่งที่มีการแลกเปลี่ยนสารเหมือน dead space คือมี blood flow น้อยไปเลี้ยงในตำแหน่งที่มีน้ำยา dialysate มาก ส่วน Flessner กล่าวว่า effective blood flow กระทำต่อตำแหน่งที่มีการแลกเปลี่ยนสารเหมือน shunt คือมี blood flow มากไปเลี้ยงในส่วนที่ไม่มีน้ำยา dialysate ดังที่ได้กล่าวมาตอนต้น แบบจำลองนี้ไม่มีความสำคัญในสภาวะปกติที่มีการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาโดยวิธี CAPD เนื่องจาก dialysate flow rate ช้ามาก (6 มิลลิลิตรต่อนาที) เมื่อเทียบกับ blood flow rate (30-40 มิลลิลิตรต่อนาที)

สรุปทั้ง 4 แบบจำลองพบว่า ตำแหน่งที่ขัดขวางการแลกเปลี่ยนสารในช่องท้องมี 2 ส่วน คือ capillary wall ( $R_2$ ) และเนื้อเยื่อ interstitium ( $R_4$ ) โดย capillary wall จะมีคุณสมบัติ size selectivity ส่วนเนื้อเยื่อ interstitium จะเป็นตัวเสริมแรงต้านทานในการแลกเปลี่ยนสารซึ่งจะมีค่าเท่ากันไม่ว่าขนาดโมเลกุลจะแตกต่างกันเท่าใดก็ตาม (รูปที่ 12)



รูปที่ 12 แสดงแบบจำลองทั้งหมดที่มีความสำคัญในการขัดขวางการแลกเปลี่ยนสารและน้ำในช่องท้อง คือ capillary ( $R_2$ ) และเนื้อเยื่อ interstitium ( $R_4$ ) โดยเยื่อผนังช่องท้องมีคุณสมบัติเป็น size selectivity ประกอบด้วยรูขนาดแตกต่างกัน 3 ชนิด คือ ultra pore, small pore และ large pore

#### 4. กลไกการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องในการฟอกไตทางช่องท้อง

##### 4.1 การขจัดของเสียออกจากร่างกาย (solute clearance)<sup>4,7,25,33</sup>

การขจัดของเสียออกจากร่างกายโดยทั่วไปอาศัย 2 กลไก คือ diffusion และ convection แต่การขจัดของเสียที่มีขนาดใหญ่ เชื่อว่าผ่านกลไกเดียวคือ diffusion

4.1.1 ขบวนการซึมผ่าน (diffusion) ตามกฎของ Fick สามารถคำนวณอัตราการแลกเปลี่ยนสารโดยวิธี diffusion (Js) ได้จาก

$$J_s = \frac{DA \Delta C}{\Delta X} \dots \dots \dots \text{สมการที่ 1}$$

D คือ คุณสมบัติเฉพาะของ semipermeable membrane ในการยอมให้ solute ผ่านเข้าออก จะมีค่าคงที่ ณ อุณหภูมิหนึ่งๆ (diffusivity) หน่วยเป็น ตารางเซนติเมตรต่อวินาที ค่านี้จะแปรผกผันกับรัศมีของสารที่เคลื่อนที่ผ่าน (solute radius) ในกรณีที่โมเลกุลของสารมีลักษณะเป็นทรงกลม

A คือ พื้นที่ของแผ่น semipermeable membrane ที่เกิดการแลกเปลี่ยนสาร หน่วยเป็น ตารางเซนติเมตร

$\Delta C$  คือ ความแตกต่างระหว่างความเข้มข้นของ solute ในเลือดและน้ำยา dialysate หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

$\Delta X$  คือ ระยะทางที่ solute ต้องเคลื่อนที่ระหว่างหลอดเลือดและน้ำยา dialysate ขึ้นกับแบบจำลองที่ใช้ในการคำนวณ distributive model หรือ nearest capillary model หน่วยเป็นเซนติเมตร เพื่อให้ง่ายต่อการคำนวณ สมมติให้ peritoneal membrane มีค่า D,  $\Delta X$  และ A คงที่

ดังนั้นอัตราส่วนระหว่าง D และ  $\Delta X$  จึงมีค่าคงที่เช่นกัน เรียกว่า membrane permeability หรือ mass transfer coefficient (MTC หรือ Ko) และเรียกผลคูณระหว่าง MTC และ A ว่า mass transfer area coefficient (MTAC หรือ KoA) ดังสมการที่ 2

$$J_s = MTAC \times \Delta C \dots \dots \dots \text{สมการที่ 2}$$

ในการทำ peritoneal dialysis ค่า D,  $\Delta X$  และ A ไม่ได้คงที่เสมอไป เช่น diffusivity สามารถเปลี่ยนแปลงตามอุณหภูมิและความหนืดของน้ำยา dialysate,  $\Delta X$  สามารถเปลี่ยนแปลงได้เมื่อมีการซึมผ่านของน้ำย้อนกลับเข้าไปในชั้น interstitium ของเยื่อผนังช่องท้อง ส่งผลให้ระยะทางในการแลกเปลี่ยนเพิ่มขึ้น และ A สามารถเปลี่ยนแปลงได้ตามท่าทางของผู้ป่วย (position) เช่น เยื่อผนังช่องท้องในท่านั่งจะมีพื้นที่ผิวสัมผัสน้ำยาน้อยกว่าท่านอน เป็นต้น

ในปัจจุบันมีวิธีการคำนวณ MTAC หลายวิธีทั้งสูตรที่มีและไม่มีให้นำผลของขบวนการ convection ต่อระดับความเข้มข้นของ solute ที่ต้องการวัดในน้ำยา dialysate มาใช้ในการคำนวณดังนี้

**ก. สมการของ Nolph, Henderson และคณะ<sup>7</sup>**

$$MTAC = \frac{V_t \ln \left[ \frac{(C_B - C_{Do})}{(C_B - C_{Dt})} \right]}{t} \dots\dots\dots \text{สมการที่ 3}$$

$V_t$  คือ ปริมาตรน้ำยา dialysate ในช่องห้อง ณ เวลา  $t$  ใดๆ หน่วยเป็นมิลลิลิตร นิยมใช้ปริมาตรรวมของน้ำยาหลังจากถ่ายออกจากช่องห้องเมื่อครบระยะเวลาค้างช่องห้องตามที่กำหนด

$t$  คือ ระยะเวลาที่ค้ำน้ำยา dialysate ในช่องห้อง หน่วยเป็นนาที

$C_B$  คือ ความเข้มข้นของสารที่ต้องการวัดในเลือด หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

$C_{Do}$  คือ ความเข้มข้นของสารที่ต้องการวัดในน้ำยา dialysate ที่ระยะเวลาเริ่มต้น หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

$C_{Dt}$  คือ ความเข้มข้นของสารที่ต้องการวัดในน้ำยา dialysate ที่ระยะเวลา  $t$  ใดๆ หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

**ข. สมการของ Lindholm และคณะ<sup>7</sup>**

$$MTAC = \frac{V_o \ln \left[ \frac{V_o^{1-f} (C_B - C_{Do})}{V_t^{1-f} (C_B - C_{Dt})} \right]}{t} \dots\dots\dots \text{สมการที่ 4}$$

$V_o$  คือ ปริมาตรน้ำยา dialysate ในช่องห้อง ณ เวลาเริ่มต้น หน่วยเป็นมิลลิลิตร

$f$  คือ ค่าประมาณความสำคัญของ solute diffusion ต่อ solute convection (weighing factor) เมื่อ solute convection สูงกว่า solute diffusion ค่า  $f$  จะเข้าใกล้ 0 แต่ถ้า solute diffusion เป็นหลักในการแลกเปลี่ยนของสารในช่องห้อง ค่า  $f$  จะเข้าใกล้ 0.5

**ค. สมการของ Garre และคณะ<sup>7</sup>**

จากสมการที่ 4 Garre และคณะ สมมติให้  $f = 0$  และ seiving coefficient ของ solute เท่ากับ 1 จะได้ค่า MTAC ดังสมการที่ 5

$$MTAC = \frac{Vt}{t} \ln \left[ \frac{V_o (C_B - C_{Do})}{V_t (C_B - C_{Dt})} \right] \dots\dots\dots\text{สมการที่ 5}$$

จากสมการที่ 5 Waniewski และคณะ<sup>23</sup> กำหนดให้  $f = 0.33$  กรณีที่มี solute convection เป็นหลักและ  $f = 0.5$  กรณีที่ solute diffusion เป็นหลัก และเปลี่ยนความเข้มข้นของ solute ในพลาสมาให้อยู่ในรูปของความเข้มข้นในน้ำเปล่าโดยคูณด้วย 1.05

ผลการทดลองศึกษาเปรียบเทียบค่าที่ได้จากการคำนวณ MTAC ของสาร urea, creatinine และ urate ทั้ง 4 สมการ ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่ว่าจะใช้น้ำยา dialysate เข้มข้นมาก (4.25% Dextrose) หรือเข้มข้นน้อย (1.5% Dextrose) ก็ตาม (ตารางที่ 3) ในทางปฏิบัติแนะนำให้คำนวณหาค่า MTAC โดยวิธี peritoneal function test และระยะเวลาที่ใช้คำนวณควรเป็นระยะเวลาที่ปล่อยน้ำยาค้างท้องประมาณ 4 ถึง 6 ชั่วโมง หรือหลีกเลี่ยงปัญหาที่เกิดจากการสัมผัสน้ำยาของช่องท้องในช่วงปล่อยน้ำยาเข้า (inflow period)

**ตารางที่ 3** แสดงค่าปกติของ MTAC ของ small solutes หน่วยเป็นมิลลิลิตรต่อนาที เมื่อคำนวณด้วยแบบจำลองของ Garred<sup>7</sup> และคำนวณด้วยแบบจำลองของ Waniewski<sup>23</sup>

Parameter	Mean of normal distribution	95% confidence interval
Simplified Garred model		
MTAC <sub>urea</sub> (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> )	16.0	10.7-21.2
MTAC <sub>creatinine</sub> (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> )	9.4	5.5-13.4
MTAC <sub>urate</sub> (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> )	7.9	3.9-11.8
Waniewski model		
MTAC <sub>urea</sub> (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> )	17.5	11.5-23.5
MTAC <sub>creatinine</sub> (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> )	10.2	5.7-14.7
MTAC <sub>urate</sub> (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> )	8.6	4.1-13.0



เพื่อให้ง่ายต่อการสื่อความหมาย และเปรียบเทียบคุณสมบัติของเยื่อผนังช่องท้องต่อการแลกเปลี่ยนสสารนิยมนบอกความสามารถในการแลกเปลี่ยนสสารของเยื่อผนังช่องท้องในรูปแบบของ restrictive coefficient แทนการใช้ MTAC

Restrictive coefficient หมายถึง สัมประสิทธิ์ในการขัดขวางการเคลื่อนที่ของสสารผ่านรูกรอง สามารถหาได้โดยสมการที่ 6<sup>24-28</sup>

$$\text{MTAC or clearance} = aDw^{rc} \dots\dots\dots\text{สมการที่ 6}$$

$Dw$  คือ สัมประสิทธิ์ของการเคลื่อนที่ของสสารในน้ำบริสุทธิ์ (free diffusion coefficient in water) ซึ่งสัมพันธ์กับขนาดโมเลกุล, รูปร่าง และความหนาแน่น

$a$  คือ ค่าคงที่

สามารถหาค่า  $rc$  ได้โดยการนำค่า MTAC และ  $Dw$  ลงบนกราฟ double logarithm scale ซึ่งความชันของกราฟก็คือ ค่า  $rc$  โดยค่า  $rc$  จะมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 1 เสมอ ในกรณีที่ค่าเท่ากับ 1 แสดงว่าไม่มี restriction ดังนั้นการเคลื่อนที่ของสสารผ่าน membrane ชนิดนั้นขึ้นกับความสามารถในการเคลื่อนที่ของสสารนั้นในน้ำบริสุทธิ์ แต่ถ้า  $rc$  มากกว่า 1 แสดงว่าการเคลื่อนที่ของสสารนั้นมี restriction ทำให้เคลื่อนที่ได้ช้ากว่าในน้ำบริสุทธิ์ โดยปกติการทำ CAPD โมเลกุลขนาดเล็กจะมีค่า  $rc$  เฉลี่ย  $1.24 \pm 0.03$  และโมเลกุลขนาดใหญ่มี  $rc$  เฉลี่ย  $2.37 \pm 0.04$

**4.1.2 ขบวนการพา (convection)**<sup>4,7,30-33</sup> เป็นขบวนการเคลื่อนที่ของ solute ตามการเคลื่อนที่ของน้ำออกไป สามารถคำนวณอัตราการขจัดของสสารได้ดังนี้

$$J_s = S \times Q_u \times C \dots\dots\dots\text{สมการที่ 7}$$

$S$  คือ อัตราส่วนระหว่างความเข้มข้นของ solute ใน ultrafiltration และในพลาสมา (sieving coefficient)

$Q_u$  คือ อัตราการดึงน้ำ (ultrafiltration rate) คำนวณโดยใช้สมการในหัวข้อ 4.2 หน่วยเป็นมิลลิลิตรต่อนาที

$C$  คือ ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของสารที่ต้องการหา มีค่าเท่ากับค่าความเข้มข้นของสารนั้นในเลือดบวกกับในน้ำยา dialysate หาร 2 หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ค่า seiving coefficient สามารถหาได้โดยอ้อมโดยการคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การสะท้อนกลับ (Staverman's reflection coefficient ( $\delta$ )) ลบออกจาก 1 (สมการที่ 8)

$$S = 1 - \delta \quad \dots\dots\dots\text{สมการที่ 8}$$

$\delta$  คือ สัดส่วนของแรงดัน osmosis ที่เกิดขึ้นจริงในน้ำยา dialysate (effective) ต่อแรงดัน osmosis ที่คาดว่าจะเกิดในทางทฤษฎี (theoretical) เพื่อให้ง่ายต่อการเข้าใจ นิยามนิยามคำนี้ใหม่ว่าเป็นอัตราส่วนระหว่างขนาด solute เทียบกับขนาดของ membrane pore โดย solute ที่มีขนาดเล็กจะมีค่าใกล้เคียง 0 แสดงว่าสามารถกรองผ่าน semipermeable membrane ออกไปพร้อมน้ำได้ดี (ไม่มีการสะท้อนกลับ) จึงไม่เกิดแรงดันน้ำผ่าน membrane เข้าหาตนเอง ในทางตรงข้าม solute ที่มีขนาดใหญ่ โดยเฉพาะขนาดใหญ่กว่าหรือใกล้เคียงรูกรองจะมีค่าใกล้ 1 แสดงว่าสามารถกรองผ่าน semipermeable membrane ออกไปพร้อมน้ำได้น้อย (มีการสะท้อนกลับหมด) จึงเกิดแรงดันน้ำผ่าน membrane เข้าหาตนเองได้มาก ตัวอย่างเช่น

กลูโคสซึ่งเป็น solute ที่นิยมใช้เป็นสาร osmotic agent ในน้ำยา dialysate มีขนาด 3.67 อังสตรอม เมื่อเทียบกับขนาดของ small pore (ขนาด 40 ถึง 50 อังสตรอม) จะเห็นว่ามีขนาดเล็กมาก จึงเคลื่อนที่ตามน้ำเข้าสู่กระแสเลือดผ่าน small pore แต่เมื่อเทียบขนาดกับ ultra pore (ขนาด 3-5 อังสตรอม) จะเห็นว่าขนาดโมเลกุลของกลูโคสใหญ่พอๆ กับรูกรอง จึงไม่สามารถเคลื่อนตามน้ำเข้าสู่กระแสเลือดผ่าน ultra pore ได้ ดังนั้นกลูโคสจึงแสดงความเป็น osmotic agent ดึงน้ำเข้าหาน้ำยา dialysate ผ่าน ultra pore ไม่ใช่ small pore โดยเฉลี่ย  $\delta$  รวมของ glucose ที่กระทำต่อ peritoneal membrane เท่ากับ 0.02 (0.03-0.05)

ในทางปฏิบัติสามารถคำนวณค่า  $\delta$  ได้จากสมการของ Pyle และคณะ (สมการที่ 9) และ Rippe (สมการที่ 10)

$$\delta = 1 - e^{-0.0609 (MW)} \quad \dots\dots\dots\text{สมการที่ 9}$$

$$\delta = \frac{1 - (1 - \lambda)^2 [2 - (1 - \lambda)^2] (1 - \lambda)}{1 - \lambda + \frac{2}{3} \lambda^2} \quad \dots\dots\dots\text{สมการที่ 10}$$

MW คือ น้ำหนักโมเลกุลของสาร หน่วยเป็น ดาลตัน

$\lambda$  คือ อัตราส่วนระหว่างรัศมีของ solute ต่อรัศมีของรูกรองที่พิจารณา ไม่มีหน่วย

4.1.3 อัตราการขจัด solute รวมออกจากร่างกาย<sup>4,7,33,35,36,39</sup>

อัตราการขจัด solute รวมออกจากร่างกายมีค่าเท่ากับอัตราการขจัด solute ออกด้วยวิธี diffusion รวมกับวิธี convection มีสมการที่ใช้คำนวณหลายวิธีดังนี้

4.1.3.1 สมการของ Pyle, Moncief และ Popovich ตั้งขึ้นเมื่อปี พ.ศ. 2525 อาศัยแบบจำลองของ simple semipermeable model ดังนี้

$$\frac{d(V_D C_D)}{dt} = MTAC (C_B - C_D) + (1-\delta) Q_U C \dots \dots \dots \text{สมการที่ 11}$$

4.1.3.2 สมการของ Rippe และ Stelin ตั้งขึ้นเมื่อปี พ.ศ. ....

อาศัยแบบจำลองของ pore model โดยอัตราการขจัด solute รวมมีค่าเท่ากับอัตราการขจัดสารผ่าน small pore และ large pore ลบด้วย อัตราการดูดกลับของสารผ่านทางท่อน้ำเหลืองดังนี้

$$\frac{d(V_D C_D)}{dt} = J_{s_{small}} + J_{s_{large}} - \frac{LC_D(t)}{1000} \dots \dots \dots \text{สมการที่ 12}$$

$J_{s_{small}}$  คือ อัตราการขจัด solute ที่ต้องการหาผ่าน small pore

$J_{s_{large}}$  คือ อัตราการขจัด solute ที่ต้องการหาผ่าน large pore

L คือ อัตราการดูดกลับของ solute ที่ต้องการหาผ่านท่อน้ำเหลืองกำหนดให้มีค่าคงที่เท่ากับ 0.3 มิลลิลิตรต่อนาที

สามารถคำนวณหาอัตราการขจัดของ solute ผ่าน pore ขนาดต่างๆ โดยอาศัยสมการอีกหลายสมการและการสมมติค่าคงที่อีกหลายค่าดังตารางที่ 4 และ 5 ซึ่งค่อนข้างยุ่งยากในการคำนวณ แต่ในปัจจุบันสามารถคำนวณหาค่าต่างๆ ได้ง่ายโดยใช้คอมพิวเตอร์ PC software ของบริษัท Gambro ในชื่อ peritoneal dialysis capacity (PDC)<sup>37</sup> จากการศึกษาหลายรายงานพบว่าสมการตามแบบจำลอง three pore ของ Rippe และ Stelin ให้ค่าใกล้เคียงกับจลนศาสตร์ที่เกิดขึ้นจริงในขบวนการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง ไม่ว่าจะใช้ osmotic agent ความเข้มข้นขนาดใดก็ตาม

ตารางที่ 4 แสดงสมการที่ใช้คำนวณหาอัตราการกำจัด solute ด้วยวิธีของ Rippe และ Stelin

$$\begin{aligned}
 J_{s_{\text{pore}}} &= \frac{J_{v_{\text{pore}}} (1 - \delta_{\text{pore}}) (C_B - C_{Dt} \cdot e^{-Pe_{\text{pore}}})}{1 - e^{-Pe_{\text{pore}}}} \\
 J_{v_{\text{pore}}} &= \alpha_{\text{pore}} L_{pS} [\Delta P (V_D) - \sum_{\text{solute}} \delta_{\text{pore}} \Delta \pi_{\text{solute}}] \\
 \delta_{\text{pore}} &= \frac{1 - (1 - \lambda)^2 [2 - (1 - \lambda)^2] (1 - \lambda)}{1 - \frac{\lambda}{3} + \frac{2}{3} \lambda^2} \\
 \Delta \pi_{\text{solute}_t} &= RT (C_B - C_{Dt}) \\
 \Delta P (V_D) &= \Delta P (2050 + Vr) - V_{Dt} - \frac{(2050 + Vr)}{490} \\
 Pe_{\text{pore}} &= \frac{J_{v_{\text{pore}}} (1 - \delta_{\text{pore}})}{PS_{\text{pore}}} \\
 PS_{\text{pore}} &= \frac{D_{\text{solute}} (A_o)_{\text{pore}} (A)_{\text{solute}}}{(\Delta X) (A_o)}
 \end{aligned}$$

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 แสดงค่าคงที่ที่ใช้คำนวณหาอัตราการขจัด solute ด้วยวิธีของ Rippe และ Stelin

Small pore radius ( $r_s$ ) °A	43
Large pore radius ( $r_L$ ) °A	250
Functional small pore UF coefficient ( $d_s$ )	0.900
Functional transcellular UF coefficient ( $d_C$ )	0.020
Functional large pore UF coefficient ( $d_L$ )	0.080
Ultrafiltration coefficient (LpS) ml/min/mmHg	0.074
Osmotic conductance to glucose (LpS $\delta$ glucose) ml/min/mmHg	3.6
"Unrestricted" pore area over unit diffusion distance	25,000
PS ("MTAC") for glucose ml/min	15.4
for small pore ( $A_o/\Delta X$ ) <sub>s</sub> cm	
Peritoneal lymph flow (L) ml/min	0.3
Transperitoneal hydrostatic pressure gradient ( $\Delta P$ ) mmHg	8
Transperitoneal oncotic pressure gradient ( $\Delta \pi$ protein) mmHg	22

4.1.3.3 สมการอื่นๆ ซึ่งอาศัยการกำหนดสัดส่วนระหว่างอัตราการขจัด solute ด้วยขบวนการ convection และ diffusion คงที่ เช่น

ก. สมการของ Garred และคณะ

$$\ln [V_D (C_B - C_D)] = \ln [V_{D_0} (C_B - C_{D_0})] - KA \int dt \dots \dots \dots \text{สมการที่ 13}$$

ข. สมการของ Vonesh และคณะ

$$KA = \frac{-V_D \ln [1 - C_D/C_B]}{t [1 - V_{D_0} C_{D_0}]} \dots \dots \dots \text{สมการที่ 14}$$

สรุป การคำนวณสมการทั้งหมดนี้ต้องอาศัยการวัดปริมาตรน้ำยาและความเข้มข้นของ solute หลายๆ ชนิดในน้ำยา dialysate แต่ระยะเวลาของการค้ำน้ำยา dialysate ในช่องท้องที่เวลาแตกต่างกันอย่างน้อย 4 ครั้ง ส่วนใหญ่จะใช้ค่าที่ได้จากการทำ peritoneal function test ยกเว้นสมการของ Vanesh ที่ใช้ค่าตัวแปรจากการทำ peritoneal equilibrium test ตามวิธีของ Twardowski<sup>38</sup>

**4.2 การขจัด solute โมเลกุลขนาดใหญ่ออกจากร่างกาย<sup>4,7,33</sup>**

ปัจจุบันยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าการขจัดสารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่กว่า  $\beta_2$  microglobulin (MW 11,800 Dalton) ออกจากร่างกายโดยวิธีการฟอกไตทางช่องท้องเป็น ขบวนการใดระหว่าง diffusion หรือ convection หรือร่วมกันทั้ง 2 ขบวนการ ดังนั้นแบบจำลองที่กล่าวมาข้างต้นคงที่ไม่ถูกต้องทีเดียวที่จะนำมาใช้ แต่ที่ทราบชัดเจนคือ อัตราการขจัดของสารโมเลกุลขนาดใหญ่เหล่านี้ช้ากว่าสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กมาก ดังนั้นความเข้มข้นของสารเหล่านี้ในน้ำยา dialysate จึงต่ำกว่าความเข้มข้นภายในร่างกายตลอดเวลา จึงใช้ค่า clearance เป็นตัวแทนการขจัดสารขนาดใหญ่ออกจากร่างกายดังสมการที่ 15

$$\text{clearance} = \frac{C_D \times V}{C_B} \dots\dots\dots \text{สมการที่ 15}$$

**4.3 การขจัดน้ำส่วนเกินออกจากร่างกาย (fluid removal หรือ ultrafiltration; UF)<sup>4,7,32,33,38,40</sup>**

อัตราการขจัดน้ำออกจากร่างกายสุทธิ (net ultrafiltration) สามารถวัดได้ 2 วิธี

ก. ในทางปฏิบัติ คำนวณหาค่า net UF volume ตอนสิ้นสุดในแต่ละครั้งที่ค้ำน้ำยา dialysate ซึ่งมีค่าเท่ากับผลต่างของปริมาตรน้ำยาที่ถ่ายออก (drain volume) และปริมาตรน้ำยาที่ใส่เข้าไปในช่องท้องตอนแรก (inflow volume)

ข. ในทางทฤษฎี คำนวณหาค่า net UF volume rate ได้จากการทำ peritoneal function test โดยมีค่าเท่ากับผลต่างระหว่างอัตราการผลิต UF ของเยื่อผนังช่องท้อง (transcapillary ultrafiltration rate) และอัตราการดูดกลับ UF ออกจากช่องท้อง (net fluid reabsorption rate)

**4.3.1 Transcapillary ultrafiltration rate (Jw)**

อัตราการดึงน้ำออกจากร่างกาย (transcapillary ultrafiltration rate) ขึ้นกับผลต่างของแรงดัน hydrostatic ระหว่างน้ำยา dialysate และภายในหลอดเลือด (hydrostatic pressure gradient;  $\Delta P$ ) รวมกับผลต่างของแรงดัน osmotic ที่เกิดจากสารที่มีคุณสมบัติเป็น osmolyte



(crystalloid osmotic pressure) และสารที่ไม่มีคุณสมบัติเป็น osmolyte ได้แก่ โปรตีนหรือสารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ (colloid osmotic pressure)

$$J_w = L_p S (\Delta P - \Delta \pi) \dots\dots\dots \text{สมการที่ 16}$$

$L_p$  คือ สัมประสิทธิ์ในการกรองผ่านของน้ำ หน่วยเป็นมิลลิเมตรต่อวินาที

$S$  คือ พื้นที่ผิวของ semipermeable membrane ในการยอมให้น้ำผ่าน

$\Delta \pi$  คือ ผลต่างของแรงดัน osmotic ระหว่างหลอดเลือดและน้ำยาในช่องท้อง หน่วยเป็น มิลลิเมตรปรอท

$\Delta P$  คือ ผลต่างของแรงดัน hydrostatic ระหว่างหลอดเลือดและน้ำยาในช่องท้อง หน่วยเป็น มิลลิเมตรปรอท

#### 4.3.1.1 Hydrostatic pressure gradient ( $\Delta P$ )

หมายถึงผลต่างของแรงดัน hydrostatic ภายในช่องท้องและหลอดเลือด ในภาวะปกติ แรงดัน hydrostatic ภายในหลอดเลือดมีค่าเฉลี่ย 17 มิลลิเมตรปรอท ส่วนแรงดัน hydrostatic ภายในช่องท้องขณะมีน้ำยา dialysate 2 ลิตร ประมาณ 8 มิลลิเมตรปรอทในท่านอน 20 มิลลิเมตรปรอทในท่านั่ง และสูงสุดในท่านั่ง ดังนั้น  $\Delta P$  ในท่านอนเฉลี่ยเท่ากับ  $17 - 8 = 9$  มิลลิเมตรปรอท ผลต่างของแรงดัน hydrostatic จะลดลงถ้าใส่ปริมาตรน้ำยา dialysate ในช่องท้องเพิ่มขึ้น (exchange volume)

#### 4.3.1.2 Oncotic pressure gradient ( $\Delta \pi$ )

หมายถึงผลต่างของแรงดัน osmotic ภายในช่องท้องและหลอดเลือด สามารถคำนวณผลต่างที่เกิดขึ้นโดยอาศัยสมการที่ 17

$$\Delta \pi = RT \times \delta \times \Delta C \dots\dots\dots \text{สมการที่ 17}$$

$RT$  คือ ค่าคงที่ที่เกิดขึ้นจากผลคูณระหว่างค่า gas constant และอุณหภูมิในหน่วยองศาเซลเซียส ปกติมีค่าเท่ากับ 19.3 มิลลิเมตรปรอทต่อมิลลิโมลต่อลิตร

$\Delta C$  คือ ผลต่างระหว่าง osmolality ของสารละลายในน้ำยา dialysate และหลอดเลือด หน่วยเป็นมิลลิโมลต่อลิตร

$\delta$  คือ osmotic reflection coefficient สามารถหาได้จากสมการที่ 9 และ 10 ซึ่งเป็นผลรวมของ osmotic reflection coefficient ต่อ ultra pore และ small pore ของสารนั้นๆ

#### 4.3.2 Net fluid reabsorption rate<sup>20,40</sup>

น้ำจากช่องท้องจะมีการไหลเวียนกลับคืนสู่กระแสเลือดผ่าน 2 ทาง คือ 1) ผ่าน lymphatic system โดย diaphragmatic route มากกว่า omental route 2) ผ่านทาง back filtration กลับทาง postcapillary venule โดยอาศัย colloidal osmotic pressure ภายในหลอดเลือด ในทางทฤษฎีถ้าจะวัดอัตราการไหลของน้ำเหลืองให้ถูกต้องแม่นยำ ทำโดยการแทงเข็มลงในหลอดเลือดแล้ววัดอัตราการไหลของน้ำเหลืองโดยตรง แต่ทำได้ยากในมนุษย์ ดังนั้นจึงใช้อัตราการหายไปของสสารโมเลกุลขนาดใหญ่ที่บริหารลงไปในช่องท้องร่วมกับน้ำยา dialysate แทน (disappearance rate) สสารที่นิยมใช้ทดสอบคือ dextran 70 นอกจากนี้ยังมี radioactive label albumin hemoglobin และ fibrinogen การศึกษาส่วนใหญ่ได้ค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำเหลืองในช่วง 0.3 ถึง 1.4 มิลลิลิตรต่อนาที ส่วนอัตราการดูดกลับของน้ำทาง postcapillary venule (Q) อาศัยการคำนวณโดยกฎของ Darcy ซึ่งสัมพันธ์กับแบบจำลองชนิด Distributive ดังสมการที่ 18

$$Q = \frac{KA}{\mu} \cdot \frac{dP}{dX} \dots\dots\dots \text{สมการที่ 18}$$

A คือ พื้นที่ของเนื้อเยื่อ interstitium

K คือ hydraulic conductivity

$\frac{dP}{dX}$  คือ ความแตกต่างระหว่างแรงดันภายในเนื้อเยื่อของ interstitium เมื่อมีแรงดันในช่องท้องเพิ่มขึ้นจะทำให้  $\frac{dP}{dX}$  เพิ่มขึ้น

เนื่องจากแรงดันในช่องท้องจะดันน้ำกลับเข้าไปยังเนื้อเยื่อ interstitium เพิ่มขึ้น ทำให้พื้นที่ของเนื้อเยื่อ interstitium ในการกันขวางการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำเพิ่มขึ้น

ในทางปฏิบัติส่วนใหญ่นิยมกำหนดให้ค่า net fluid reabsorption rate ในท่านอนคงที่เฉลี่ย 1-2.5 มิลลิลิตรต่อนาที

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 5. การทดสอบการทำงานของเยื่อผนังช่องท้อง

ปัจจุบันมีวิธีการทดสอบการทำงานของเยื่อผนังช่องท้องหลายวิธีเพื่อหาค่าปริมาตรน้ำยาและความเข้มข้นของสารที่ต้องการวัดในช่องท้อง ได้แก่

### 5.1 การทดสอบ peritoneal equilibrium test (PET)

เป็นการทดสอบที่นิยมมากทางคลินิกเพื่อบอกความสามารถในการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องเนื่องจากวิธีการทดสอบที่เป็นมาตรฐานให้ความเที่ยงตรงเมื่อทำการทดสอบซ้ำ การทดสอบนี้ใช้  $\overline{D_o}$  และ  $\overline{P}$  ที่ระยะเวลาต่างๆ (0, 2 และ 4 ชั่วโมง)

มาลากต่อกันลงบนกราฟเพื่อแบ่งความสามารถในการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องออกเป็น 4 ชนิดเรียงลำดับจากน้อยไปมากดังนี้คือ low, low average, high average และ high transport การทดสอบนี้ไม่สามารถนำมาใช้คำนวณอัตราการ convection แยกออกจาก diffusion ได้ (รูปที่ 13)

#### 5.1.1 ขั้นตอนในการทำและแปลผล PET

ทำการฟอกไตทางช่องท้องตามปกติ คืบก่อนที่จะมาทำ PET ให้ค้ำน้ำในช่องท้องเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง

1. เตรียมน้ำยา 2.5% Dextrose solution ขนาด 2 ลิตร
2. ก่อนเริ่มทำการทดสอบ ให้ถ่ายน้ำยาที่ค้ำอยู่ในช่องท้องออกให้หมดในท่านั่งหรือทำเอน แต่ไม่ควรเกิน 25 นาที
3. ให้ผู้ป่วยนอนราบ หลังจากนั้นปล่อยน้ำยาเข้าสู่ช่องท้องผู้ป่วยในอัตราเร็ว 200 มิลลิลิตรต่อนาที ตะแคงตัวผู้ป่วยทุก 2 นาทีหรือ 400 มิลลิลิตร จนครบ 2 ลิตรใช้เวลารวมทั้งสิ้น 10 นาที
4. ถ่ายน้ำยา 200 มิลลิลิตร ออกสู่อ่างน้ำยาเปล่า กลับถ่วงน้ำยา 2-3 ครั้ง เพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิลิตร แล้วปล่อยน้ำยาที่เหลือ (190 มิลลิลิตร) กลับคืนช่องท้อง นับเป็นเวลา 0 นาที
5. ที่เวลา 2 ชั่วโมง ถ่ายน้ำยา 200 มิลลิลิตร ออกสู่อ่างน้ำยาเปล่า กลับถ่วงน้ำยา 2-3 ครั้งเพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิลิตร แล้วปล่อยน้ำยาที่เหลือ (190 มิลลิลิตร) คืนสู่ช่องท้อง นับเป็นเวลา 2 ชั่วโมง ในขณะที่เดียวกันทำการเจาะเลือด(clot blood) ผู้ป่วยจำนวน 5 มิลลิลิตร

6. ที่เวลา 4 ชั่วโมง ถ่ายน้ำยาออกจากตัวผู้ป่วยให้หมดในเวลา 20 นาที กลับ  
ถูนํ้ายา 2-3 ครั้งเพื่อผสมนํ้ายาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างนํ้ายา 10 มิลลิลิตร นับเป็นเวลา 4 ชั่วโมง  
บันทึกปริมาตรนํ้ายาที่ออกมาทั้งหมด

7. เปลี่ยนถูนํ้ายา ใส่ 1.5% Dextrose solution ใหม่จำนวน 2 ลิตรเข้าสู่ผู้ป่วย

8. ผู้ป่วยสามารถทำกิจกรรมได้ตามปกติในระหว่างที่มีนํ้ายาค้างอยู่ในช่องท้อง  
รวมทั้งรับประทานอาหาร

9. เลือดและนํ้ายา dialysate ทั้งหมดส่งตรวจ glucose และ creatinine

10. ค่าความเข้มข้นของ creatinine ในนํ้ายา dialysate นำมาปรับค่าใหม่ใน  
กรณีที่มีระดับความเข้มข้นของนํ้าตาล glucose สูงมาก เนื่องจากความคลาดเคลื่อนในการ  
ทดสอบ creatinine ทุก 0.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยวิธี Jaffe's ต่ระดับ glucose ที่สูงขึ้นทุก  
100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

11. นำค่าที่ได้ มาคำนวณหา  $D/D_0$  glucose และ  $D/P$  creatinine ที่ระยะเวลา  
ต่างๆ แล้วนำมาลากต่อกันบนกราฟมาตรฐาน (standard curve) ซึ่งทำให้สามารถแบ่งความ  
สามารถในการแลกเปลี่ยนสสารและนํ้าของเยื่อผนังช่องท้องออกได้เป็น 4 กลุ่ม ดังนี้

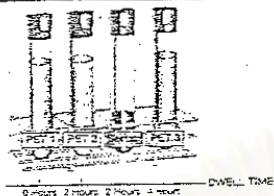
- . กลุ่มที่มีการแลกเปลี่ยนสูง (high transporter)
- . กลุ่มที่มีการแลกเปลี่ยนค่อนข้างสูง (high average transporter)
- . กลุ่มที่มีการแลกเปลี่ยนค่อนข้างต่ำ (low average transporter)
- . กลุ่มที่มีการแลกเปลี่ยนต่ำ (low transporter)

จากการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม อาจพิจารณาราวๆ ในแต่ละกลุ่ม ตามตารางที่ 6

จากการศึกษาพบกลุ่ม high transporter ได้บ่อยในผู้ป่วยเพศชาย ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้  
ป่วยเบาหวาน ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีปัญหาในการควบคุมปริมาณนํ้าในร่างกาย ทำให้เกิดภาวะ  
นํ้าเกิน (volume overload) ได้ง่าย และมักมีระดับ albumin ในเลือดต่ำ นำมาซึ่งอัตราการตายที่  
เพิ่มสูงขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม อัตราการตายที่เพิ่มอาจเป็นผลสืบเนื่องตามมาจากปฏิกิริยาการ  
อักเสบเรื้อรังในช่องท้อง หรือจากภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานก็ได้

# Peritoneal Equilibration Test (PET)

## 1. Collect Patient Samples



Name patient \_\_\_\_\_  
 Date \_\_\_\_\_  
 Completed by \_\_\_\_\_

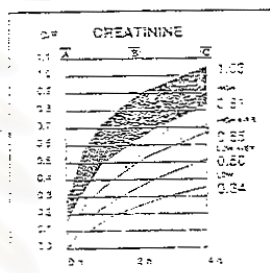
## 2. Calculations

### a. Creatinine (D/P)

$$D/P = \frac{\text{dialysate concentration of corrected creatinine}}{\text{serum concentration of corrected creatinine}}$$

PET 1	= $\frac{A}{B}$	value (0 hrs)
PET 2	= $\frac{C}{B}$	value (2 hrs)
PET 3	= $\frac{D}{B}$	value (4 hrs)

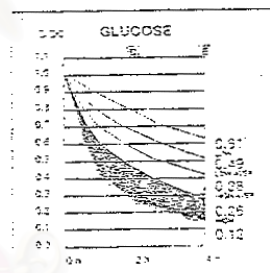
## 3. Plot to Graph



### b. Glucose (D/D<sub>0</sub>)

$$D/D_0 = \frac{\text{dialysate concentration of glucose at 2/4 hrs}}{\text{dialysate concentration of glucose at 0 hrs}}$$

PET 2	= $\frac{D}{C}$	value (2 hrs)
PET 1	= $\frac{A}{C}$	
PET 3	= $\frac{E}{C}$	value (4 hrs)
PET 1	= $\frac{A}{C}$	



## 4. Diagnosis

Solute Transport	BASELINE PET PROGNOSTIC VALUE		Preferred Dialysis
	Predicted Response To CAPD		
	UF	Dialysis	
High Average	Poor-Medium	Adequate	Standard CAPD or APD
Low Average	Good	Adequate/Inadequate	Standard CAPD/High Dose PD/APD
Low	Very good	Inadequate	High Dose PD/Haemodialysis

References: 1. EMAN J. FRACOVISKI: Clinical value of Standardized Equilibration Tests in CAPD Patients. *Current Concepts of CAPD* (Soc. Prof. 1989; 7:95-108).

EMC 036 424 A  
 © Copyright 1994, Baxter Healthcare Corporation. All rights reserved.

รูปที่ 13 แสดงกราฟมาตรฐาน D/P creatinine และ D/D<sub>0</sub> glucose ในการทดสอบ PET ที่ใช้ภายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

**ตารางที่ 6** แสดงการกระจายและการแปลผลความสามารถในการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง

Membrane characteristic (Transporter)	% Distribution			Ultrafiltration	Adequacy of dialysis
	N=806	N=606	N=2531		
High	5.6	6.8	13.9	Poor	Adequate
High average	30.9	31.7	34.2	Adequate	Adequate
Low average	53.1	46.2	35.4	Good	Adequate. Inadequate
Low	10.4	15.3	16.5	Excellent	Inadequate

#### 5.1.2 ประโยชน์ที่ได้จาก PET

สิ่งขนาดการรักษาที่เหมาะสม (dialysis prescription) วิธีการเลือกรูปแบบของการฟอกไตทางช่องท้อง และปริมาณของน้ำยา dialysate ที่จำเป็นต้องใช้ต่อวัน เพื่อให้ผู้ป่วยจะได้รับการฟอกอย่างเพียงพอ (adequate dialysis) ตามคำแนะนำของ NKF-DOQI (ตารางที่ 7 และ 8)

**ตารางที่ 7** แสดง dialysis prescription ที่ค้ำประกันจากผลลัพธ์ที่ได้จากการทำ PET

PET result	PD regimen
High	NIPD, DAPD, CIPD
High average	CAPD, CCPD, NIPD, TPD
Low average	CAPD, CCPD, High dose CAPD (CCr < 2 ml/min)
Low	High dose CAPD (CCr > 2 ml/min)

NIPD = Nightly intermittent PD      DAPD = Day time ambulatory PD  
 CIPD = Chronic intermittent PD      CAPD = Continuous ambulatory PD  
 CCPD = Continuous cyclic PD      TPD = Tidal PD



### ตารางที่ 8 แสดงรายละเอียดวิธีการเลือกและสั่งการรักษาโดยอาศัยผลลัพธ์ที่ได้จากการทำ PET

Regimen	PET result	Method	Night			Day			Total Volume (L/24 hr)
			Hrs	No. exc.	Exc. volume	Hrs	No. exc.	Exc. volume	
CAPD	Average/low	Manual (automated)	8-10	1-2	1.5-3.0	14-16	4-5	1.5-3.0	8-12
CCPD	Average/low	Automated	8-10	4-10	1.0-3.0	14-16	1-3	1.5-3.0	10-22
DAPD	High	Manual	0	0	0	14-16	4-5	1.5-3.0	8-12
NTPD	High	Automated	8-10	4-10	1.0-3.0	0	0-(+1-2)	0-(+1.0-2.0)	10-20
	/average (low)					(+3.0-8.0)			(+1-4)

**คำย่อ** Exc. : exchange; No : number

ในรายที่ทำ continuous peritoneal dialysis (CAPD) ควรได้

Kt/V ต่อสัปดาห์ มากกว่าหรือเท่ากับ 2.0 ต่อ 1.73 ตารางเมตร หรือ creatinine clearance มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ลิตรต่อสัปดาห์

และในรายที่ทำ intermittent peritoneal dialysis

กรณี NIPD ควรได้ Kt/V ต่อสัปดาห์ มากกว่าหรือเท่ากับ 2.2 ต่อ 1.73 ตารางเมตร หรือ creatinine clearance มากกว่าหรือเท่ากับ 66 ลิตรต่อสัปดาห์

กรณี CCPD ควรได้ Kt/V ต่อสัปดาห์ มากกว่าหรือเท่ากับ 2.1 ต่อ 1.73 ตารางเมตร หรือ creatinine clearance มากกว่าหรือเท่ากับ 63 ลิตรต่อสัปดาห์

วิธีสั่งการรักษาคร่าวๆ มีดังนี้

#### ก.1 Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) prescription

- Dialysis 3 ครั้ง ในช่วงกลางวัน และ 1 ครั้งในช่วงกลางคืน (CAPD : 3D + 1N)
- Dialysis 3 ครั้ง ในช่วงกลางวัน และ 2 ครั้งในช่วงกลางคืน (CAPD : 3D + 2N)
- Dialysis 4 ครั้ง ในช่วงกลางวัน และ 1 ครั้งในช่วงกลางคืน (CAPD : 4D + 1N)
- Dialysis 4 ครั้ง ในช่วงกลางวัน และ 2 ครั้งในช่วงกลางคืน (CAPD : 4D + 2N)

### ก.2 Continuous cyclic peritoneal dialysis (CCPD) prescription

- Dialysis 1 ครั้ง ในช่วงกลางวัน และ 6 ครั้ง ในช่วงกลางคืน (CCPD : 1D + 6N)
- Dialysis 2 ครั้ง ในช่วงกลางวัน และ 6 ครั้ง ในช่วงกลางคืน (CCPD : 2D + 6N)
- Dialysis 3 ครั้ง ในช่วงกลางวัน และ 6 ครั้ง ในช่วงกลางคืน (CCPD : 3D + 6N)

### ก.3 Nightly peritoneal dialysis (NPD) prescription

- Dialysis เฉพาะในช่วงกลางคืน โดยที่ให้ช่องท้องแห้งในช่วงกลางวัน (NPD)
- Dialysis 1 ครั้ง ในช่วงกลางวัน และจำนวนมากในช่วงกลางคืน (NPD + 1D)
- Dialysis 2 ครั้ง ในช่วงกลางวัน และจำนวนมากในช่วงกลางคืน (NPD + 2D)

### ก.4 Day time ambulatory dialysis (DAPD) prescription

- Dialysis 3 ครั้ง เฉพาะในช่วงกลางวัน และให้ช่องท้องแห้งในช่วงกลางคืน (DAPD : 3)
- Dialysis 4 ครั้ง เฉพาะในช่วงกลางวัน และให้ช่องท้องแห้งในช่วงกลางคืน (DAPD : 4)
- Dialysis 5 ครั้ง เฉพาะในช่วงกลางวัน และให้ช่องท้องแห้งในช่วงกลางคืน (DAPD : 5)

ในการพิจารณา dialysis prescription ต้องคำนึงถึงการทำงานของไตที่เหลืออยู่ (residual renal function) ในรายที่ยังมีการทำงานของไตเหลืออยู่ สามารถลดปริมาณน้ำยาที่ต้องใช้ และจำนวนครั้งในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาได้ โดยสามารถคำนวณ dialysis dose ได้จาก

$$\text{Total creatinine clearance} = \text{Residual renal function} + \text{Dialysate clearance}$$

ตัวอย่างเช่นในผู้ป่วย CAPD ซึ่งมีพื้นที่ผิว 1.73 ตารางเมตร (BSA) และ residual renal function 1 มิลลิลิตรต่อนาที (ประมาณ 10 ลิตร/สัปดาห์) ถ้าต้องการเป้าหมายของการรักษา คือ creatinine clearance 60 ลิตรต่อสัปดาห์ต่อ 1.73 ตารางเมตร ดังนั้นจะต้องการ dialysate clearance ประมาณ 50 ลิตรต่อสัปดาห์

ข. ใช้ในการคำนวณปริมาตรการทำ peritoneal dialysis ต่อวันที่เหมาะสมต่อผู้ป่วย สามารถคำนวณได้คร่าวๆ โดยการประเมิน dialysate clearance ซึ่งได้จากการเก็บน้ำยา dialysate 24 ชั่วโมง วัดปริมาตร (volume, V) และสังเกตความเข้มข้นของ creatinine ในน้ำยา dialysate (D) ร่วมกับเจาะเลือดหาความเข้มข้นของ creatinine (P)

$$\text{Dialysate creatinine clearance} = V \times D/P$$

แต่อย่างไรก็ตาม เราสามารถประเมิน dialysate creatinine clearance คร่าวๆ โดยไม่ต้องเก็บน้ำยา dialysate 24 ชั่วโมง ซึ่งในการประเมินอาจใช้ตัวเลขที่ 4 ชั่วโมงของ D/P creatinine ที่ได้จากการทำ PET หรือคำนวณหาค่า D/P creatinine ที่ 6 ชั่วโมง (extrapolated D/P) ซึ่งมีค่ามากกว่า D/P ที่ 4 ชั่วโมง (โดยมีค่า D/P ที่ 6 ชั่วโมงแยกแต่ละชนิดของ transporter ประมาณ 1.07, 0.88, 0.73, 0.59 และ 0.44 ตามลำดับ) และใกล้เคียงกับค่า D/P ที่ได้จากการเก็บน้ำยา 24 ชั่วโมงมากกว่า แต่สูตรที่ใช้ในการคำนวณยังไม่สามารถใช้ได้กับทุกแบบของ transporter (และค่าที่ได้จากการคำนวณยังมีค่าต่ำกว่า D/P creatinine ที่ได้จากการเก็บน้ำยา 24 ชั่วโมงขึ้นอยู่กับรูปแบบของ transporter (ตารางที่ 9)

**ตารางที่ 9** แสดงแตกต่างของค่าคำนวณ D/P ที่ 6 ชั่วโมง กับค่า D/P จากน้ำยา 24 ชั่วโมง

%ความแตกต่าง	Low	Low average	High average	High
0-10	1 (6.7)	12 (33.3)	46 (59.7)	10 (58.8)
10-20	4 (26.7)	14 (38.9)	22 (28.6)	3 (17.7)
> 20	10 (66.6)	10 (27.8)	9 (11.7)	4 (23.5)
N	15	36	77	17

สามารถคำนวณ dialysate clearance โดย

Dialysate clearance = D/P creatinine (at 4 or 6 hrs) × Dialysate volume (24 hrs)

เช่น จากตัวอย่างข้างต้น ถ้า D/P creatinine ที่ 4 ชั่วโมงเท่ากับ 0.50 เพื่อให้ได้ dialysate clearance 50 ลิตรต่อสัปดาห์ ดังนั้นผู้ป่วยต้องใช้ปริมาตร dialysate ทั้งหมดประมาณ 100 ลิตรต่อสัปดาห์ หรือ 14 ลิตรต่อวัน แต่อย่างไรก็ตาม ค่า dialysate volume ที่คำนวณได้จะมีค่าสูงกว่า prescribed order เนื่องจากผลจากการดึงน้ำออกจากผู้ป่วย (ultrafiltration) ซึ่งช่วยเพิ่ม dialysate clearance และผลจาก D/P ที่ 4 ชั่วโมง ต่ำกว่าค่าที่ได้จากการเก็บน้ำยา 24 ชั่วโมง ประมาณร้อยละ 10 ถึง 20 ดังนั้นเราอาจลดขนาดของ prescribed dialysis volume ได้ประมาณร้อยละ 20 จากค่าที่คำนวณได้ กรณีที่เป็น low average transporter

ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้ อาจต้องการ dialysis dose เพียง 80 ลิตรต่อสัปดาห์ หรือ 11 ลิตรต่อวัน

ค. ประเมินความสามารถในการดึงน้ำออกจากผู้ป่วย (ultrafiltration) ซึ่งจากการใช้ 2.5% Dianeal solution 2000 มิลลิลิตร จะได้ปริมาตรน้ำทั้งหมดที่ถูกขจัดออกจากร่างกายโดยวิธีการทำ peritoneal dialysis (total drainage volume) ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดง total drainage volume ที่แตกต่างกันในแต่ละชนิดของ peritoneal membrane

ชนิดของ membrane transport	Volume ที่ 4 ชั่วโมง(มล.)	Expected volume ที่ 6 ชั่วโมง
High	1580 - 2085	1420 – 1960
High average	2085 - 2368	1960 – 2140
Low average	2368 - 2650	2140 – 2420
Low	2650 - 3226	2420 – 2870

นอกจากนี้ยังสามารถคำนวณหาค่า ultrafiltration โดย

$$Q_{fn} = Q_{FT} [1 - \exp(-0.02t)] - Q_I \times t \quad \dots\dots\dots \text{สมการที่ 19}$$

เมื่อ  $Q_{fn}$  = Net ultrafiltration

$Q_I$  = Lymphatic flow (1.0 ml/min)

$Q_{FT}$  = Total ultrafiltration

$$= a + b \text{ (PT 50)}$$

เมื่อ  $a$  = 187, 315, 260 สำหรับ 1.5%D, 2.5%D, 4.25%D

$b$  = 55, 96, 222 สำหรับ 1.5%D, 2.5%D, 4.25%D และ PT50 ซึ่งคือระยะเวลา

เวลาที่มีการแลกเปลี่ยนของ urea ร้อยละ 50 (D/P urea ratio = 0.5)

$t$  = Time (minute)

## 5.2 การทดสอบ peritoneal function test (PFT)

เป็นการทดสอบที่นิยมใช้เพื่อคำนวณหาค่าต่างๆ ที่ได้กล่าวมาในสมการข้างต้น เช่น ค่า MTAC, restrictive coefficient, อัตราการ convection, อัตราการ diffusion และ transcapillary ultrafiltration rate เป็นต้น ซึ่งการทดสอบชนิดนี้เหมาะสำหรับการทำวิจัย สามารถทำการทดสอบได้หลายวิธี แต่วิธีที่ยอมรับและใช้เป็นมาตรฐานในการทดสอบมากที่สุดคือ วิธี standard

peritoneal permeability analysis (SPA) ของ Krediet และคณะ โดยมีขั้นตอนในการทำดังต่อไปนี้

1. ทำการฟอกไตทางช่องท้องตามปกติ ก่อนที่จะมาทำ PFT ให้ค้ำน้ำยา dialysate ในช่องท้องคืนก่อนการทดสอบเป็นเวลา 8 ถึง 12 ชั่วโมง
2. เตรียมน้ำยา 1.5% Dextrose solution ปริมาตร 2 ลิตร จำนวน 4 ถัง
3. ตลอดทำการทดสอบให้ผู้ป่วยนั่งตามสบายบนเก้าอี้ที่มีพนักพิงแขน
4. ถ่ายน้ำยาที่ค้ำอยู่ในช่องท้องก่อนเริ่มทำการทดสอบออกจนหมดในท่านั่ง แต่ไม่ควรเกิน 25 นาที
5. ปล่อน้ำยาถุงแรกเข้าสู่ช่องท้องผู้ป่วยให้หมดตามแรงโน้มถ่วงของโลก ทันทีทั้งหมด ให้ถ่ายน้ำถุงแรกออกจากตัวผู้ป่วยจนหมดทันที
6. ผสมเดกซ์แทรน (dextran 70) ปริมาณ 2 กรัมลงในน้ำยา 1.5% Dextrose solution ถังที่สองซึ่งเป็นถังที่จะนำมาทดสอบ PFT (test solution)
7. เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มล. จากถัง test solution พร้อมทั้งเจาะเลือด (clot blood) 5 มิลลิตรจากผู้ป่วย เรียกตัวอย่างน้ำยาและเลือดนี้ว่า ตัวอย่างน้ำยาและเลือดที่เวลา 0 นาที (zero sample)
8. หลังจากเจาะเลือดเสร็จ ฉีด dextran 1 (Promiten<sup>®</sup>) ปริมาตร 20 มิลลิตร เข้าสู่หลอดเลือดดำผู้ป่วย เพื่อป้องกันปฏิกิริยาการแพ้ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยจาก dextran 70
9. ปล่อน้ำยา test solution เข้าสู่ช่องท้องให้หมด เรียกเวลาที่น้ำยา test solution เข้าสู่ช่องท้องจนหมดว่าเวลาที่ 0 นาที
10. ที่เวลา 10, 20, 30, 60, 120 และ 180 นาที หลังจากปล่อน้ำยาเข้าสู่ช่องท้องจนหมด ถ่ายน้ำยาออก 200 มิลลิตร ลงสู่ถุงน้ำยา dialysate กลับถุงน้ำยา 2 ถึง 3 ครั้ง เพื่อให้น้ำยาที่ถูกถ่ายออกมาผสมเข้ากันดี เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิตร แล้วปล่อน้ำยาที่เหลือ 190 มิลลิตร กลับเข้าสู่ผู้ป่วย เรียกตัวอย่างน้ำยานี้ว่า ตัวอย่างน้ำยาที่เวลา 10, 20, 30, 60, 120 และ 180 นาทีตามลำดับ
11. ที่เวลา 4 ชั่วโมง ถ่ายน้ำยาออกทั้งหมดในเวลา 20 นาที บันทึกปริมาตรของน้ำยาที่ออกมา กลับถุงน้ำยา 2 ถึง 3 ครั้ง เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิตร เรียกตัวอย่างน้ำยานี้ว่า ตัวอย่างน้ำยาที่เวลา 240 นาที
12. เจาะเลือด 5 มิลลิตร จากผู้ป่วย เรียกตัวอย่างเลือดนี้ว่า ตัวอย่างเลือดที่เวลา 240 นาที
13. ล้างช่องท้องอย่างรวดเร็ว (flush peritoneal cavity) โดยการปล่อน้ำยาถุงใหม่

(ถุงที่ 3) เข้าผู้ป่วย ทันทันทันให้ถ่ายน้ำยาถุงนี้ออกทันที จดปริมาตรของน้ำยาทั้งหมดที่ไหลออกมา เรียกน้ำยาถุงนี้ว่า rinsed bag กลับถุง 2 ถึง 3 ครั้ง ดูดน้ำยา 10 มิลลิลิตร ส่งตรวจ dextran 70 เพื่อนำมาใช้คำนวณปริมาตรน้ำยาที่เหลือค้างในช่องท้อง (residual volume)

14. ใส่ น้ำยาถุงใหม่ 1.5% Dextrose solution จำนวน 2 ลิตรเข้าสู่ช่องท้อง

15. ตัวอย่างเลือดและน้ำยาทั้งหมดในขณะใส่ test solution นำมาส่งตรวจ urea, creatinine, uric acid, glucose,  $\beta_2$  microglobulin, albumin, immunoglobulin G (IgG) และ  $\alpha_2$ -macroglobulin

16. นำค่าที่ได้มาคำนวณ

16.1 MTAC สำหรับ urea, creatinine, uric acid และ  $\beta_2$  microglobulin สามารถคำนวณ MTAC โดยใช้ model ของ Waniewski และคณะ<sup>23</sup> ดังนี้

$$\text{MTAC (ml/min)} = V_m \times \ln \left[ \frac{V_{10}^{1-f} (C_B - C_{D10})}{V_t^{1-f} (C_B - C_{Dt})} \right] \dots\dots\dots \text{สมการที่ 20}$$

t คือ ระยะเวลาที่ค้าง test solution ในช่องท้องซึ่งมีค่าเท่ากับ 240 นาที

f คือ Weighing factor มีค่าเท่ากับ 0.5 ในกรณีที่ใช้ 1.5% Dianeal solution ใน

การทดสอบ

$V_m$  คือ ปริมาตรเฉลี่ยของน้ำยาในช่องท้องหารด้วยระยะเวลา t นาที สามารถคำนวณได้จากพื้นที่ใต้เส้นกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรน้ำยาในช่องท้องกับเวลา หน่วยเป็นมิลลิลิตร

$V_{10}$  คือ ปริมาตรน้ำยาในช่องท้องที่เวลา 10 นาที หน่วยเป็นมิลลิลิตร

$V_t$  คือ ปริมาตรน้ำยาในช่องท้องที่เวลา 240 นาที หน่วยเป็นมิลลิลิตร

$C_B$  คือ ความเข้มข้นของ urea, creatinine, uric acid และ  $\beta_2$  microglobulin ในน้ำพลาสมา (plasma water) มีค่าเท่ากับ ความเข้มข้นของสารดังกล่าวข้างต้นคูณด้วย 1.05 หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

$C_{D10}$  คือ ความเข้มข้นของ urea, creatinine, uric acid และ  $\beta_2$  microglobulin ในน้ำยา dialysate ที่เวลา 10 นาที หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

$C_{D240}$  คือ ความเข้มข้นของ urea, creatinine, uric acid และ  $\beta_2$  microglobulin ในน้ำยา dialysate ที่เวลา 240 นาที หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร



16.2 Glucose absorption rate คำนวณได้จากความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยา dialysate ที่เวลา 0 นาที ลบออกด้วยความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยา dialysate ที่เวลา 240 นาทีหารด้วยความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยา dialysate ที่เวลา 0 นาที

16.3 Clearance ของ  $\beta_2$  microglobulin, albumin, IgG และ  $\alpha_2$ -macroglobulin คำนวณได้จากสมการที่ 21

$$\text{Clearance (ml/min)} = \frac{D_t + D_{RV}}{C_B \bullet t} \dots\dots\dots \text{สมการที่ 21}$$

$D_t$  คือ ปริมาณของ  $\beta_2$  microglobulin, albumin, IgG หรือ  $\alpha_2$ -macroglobulin ทั้งหมดใน test solution ที่เวลา 240 นาที หน่วยเป็นมิลลิกรัม

$D_{RV}$  คือ ปริมาณของ  $\beta_2$  microglobulin, albumin, IgG หรือ  $\alpha_2$ -macroglobulin ทั้งหมดใน rinsed bag หน่วยเป็นมิลลิกรัม

$C_B$  คือ ความเข้มข้นของ  $\beta_2$  microglobulin, albumin, IgG หรือ  $\alpha_2$ -macroglobulin ในเลือด หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

t คือ ระยะเวลาทั้งหมดที่ค้ำน้ำยาในช่องท้อง 240 นาที

16.4 Restrictive coefficient ของ small solute ในที่นี้คือ urea, creatinine, uric acid และ  $\beta_2$  microglobulin และ macromolecules ในที่นี้คือ  $\beta_2$  microglobulin, albumin, IgG และ  $\alpha_2$ -macroglobulin คำนวณได้โดยใช้สมการที่ 6

16.5 อัตราการดูดกลับของน้ำผ่านท่อน้ำเหลือง (effective lymphatic absorption rate; ELAR) คืออัตราการดูดกลับรวมของน้ำผ่านท่อน้ำเหลือง subdiaphragm และ interstitium สามารถคำนวณได้จากอัตราการหายไปของ dextran 70 ในน้ำยา dialysate ในช่องท้องดังนี้

$$\text{ELAR (ml/min)} = \frac{D_{Xi} - D_{Xr}}{(D_{Xgeom}) \bullet t} \dots\dots\dots \text{สมการที่ 22}$$

$D_{Xi}$  คือ มวลของ dextran 70 ที่ใส่เข้าไปใน test solution

$D_{Xr}$  คือ มวลของ dextran 70 ที่ตรวจพบในกระแสเลือดที่เวลา 240 นาที

$D_{Xgeom}$  คือ ความเข้มข้นเฉลี่ยของ dextran 70 ในน้ำยา dialysate สามารถหาได้จาก

พื้นที่ใต้กราฟ แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ dextran 70 ที่เวลาต่างๆ หารด้วยระยะเวลาทั้งหมดที่ค้ำน้ำยาในช่องท้อง คือ 240 นาที

16.6 Net ultrafiltration หรือผลต่างของปริมาตรน้ำยาในช่องท้องที่เวลาต่างๆ เกี่ยวกับปริมาตรน้ำยา dialysate ในถุงก่อนใส่ช่องท้อง ( $\Delta$ IPV) สามารถคำนวณได้จากปริมาณ dextran 70 ที่เจือจางลงในน้ำยา dialysate ณ เวลาต่างๆ เมื่อแก้ไขปริมาณ dextran 70 ที่พบในพลาสติกและ ELAR

16.7 Transcapillary ultrafiltration rate (TCUF) คำนวณได้จากปริมาตรน้ำยาในช่องท้องที่เวลาต่างๆ บวกด้วยปริมาตรน้ำยาที่ดูดส่งตรวจและ ELAR

16.8 ปริมาตรน้ำยาที่เหลือค้ำในช่องท้อง (residual volume; RV) สามารถคำนวณได้ดังนี้

$$RV \text{ (ml)} = \frac{V_{rs} \bullet C_{rs}}{C_{ts} - C_{rs}} \dots\dots\dots \text{สมการที่ 23}$$

$C_{rs}$  คือ ความเข้มข้นของ dextran 70 ในถุง rinsed bag หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

$C_{ts}$  คือ ความเข้มข้นของ dextran 70 ในถุง test solution หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

$V_{rs}$  คือ ปริมาตรน้ำยา rinsed bag ที่ปล่อยออกจากตัวผู้ป่วย หน่วยเป็นมิลลิลิตร

### 5.3 ความสัมพันธ์ระหว่าง PET (D/P ratio) กับ PFT (MTAC)

Struijk และคณะ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบ พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง D/P creatinine ratio และ MTAC creatinine โดยมีค่าความสัมพันธ์ (correlation coefficient; r) = 0.93 แต่อย่างไรก็ตามพบว่า การใช้ PET หรือ D/P สามารถทำการทดสอบซ้ำที่ให้ค่าเหมือนเดิมได้ แต่กรณีของ PFT พบว่ามีความแปรปรวนในการทดสอบถึงร้อยละ 15 ทั้งนี้เนื่องมาจากการทดสอบของ PFT มีความไวในการตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องมากกว่า อย่างไรก็ตามในการดูแลรักษาผู้ป่วยนิยมทำการทดสอบ PET มากกว่า ซึ่งสามารถนำมาประยุกต์ในทางคลินิกได้ง่ายดังกล่าวข้างต้น ข้อแตกต่างระหว่างสองวิธีแสดงในตารางที่ 11

**ตารางที่ 11** แสดงความแตกต่างของวิธีการทดสอบความสามารถในการแลกเปลี่ยนน้ำและสารของเยื่อผนังช่องท้องระหว่างวิธี peritoneal equilibrium test เทียบกับวิธี peritoneal function test<sup>25,38</sup>

	Peritoneal equilibrium test (PET)	Peritoneal function test (PFT)
ความเข้มข้นของสารละลาย glucose ในน้ำยา dialysate ที่ใช้	1.5 %	2.5 %
Position ของคนไข้ระหว่าง ทดสอบ	Normal activity	Sitting
การนำมาใช้	ทางคลินิก	ทางวิจัย
ประโยชน์ที่ได้รับ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- แบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกตามความสามารถในการแลกเปลี่ยนสาร</li> <li>- ใช้ในการสั่งวิธีการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย</li> <li>- ใช้ในการคำนวณ dialysis dose ที่ผู้ป่วยควรได้รับตาม NKF-DOQI Guideline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- หาอัตราการขจัดของ solute</li> <li>- หาอัตราการขจัดของน้ำ</li> <li>- หาอัตราการดูดกลับของน้ำทางท่อน้ำเหลือง</li> </ul>

## 6. การบริหารยาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่อง<sup>41-58</sup>

หลักการเพิ่มความสามารถในการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องสามารถแยกพิจารณาตามกลไกการขจัดของเสียดังได้กล่าวแล้วข้างต้น ดังนี้

### 6.1 เพิ่มอัตราการ diffusion ได้แก่

6.1.1 การเพิ่ม peritoneal permeability สามารถทำได้โดยการเพิ่มขนาดของ small pore หรือลด restrictive coefficient ของเยื่อผนังช่องท้อง

6.1.2 การเพิ่ม peritoneal surface area สามารถทำได้โดย 1) เพิ่มปริมาณเลือดไปเลี้ยง capillary โดยเฉพาะการเพิ่ม blood volume หรือการลดการไหลของเลือดผ่าน thoroughfare channel เพื่อเพิ่ม effective capillary blood flow 2) เพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสน้ำยา dialysate ของผนังช่องท้อง โดยการเพิ่ม inflow volume เป็นต้น แต่ต้องไม่ทำให้ปริมาตรของน้ำยา dialysate มากจน

เกินไปเพราะจะทำให้ความดันในช่องท้องเพิ่มขึ้น ซึ่งอาจจะขัดขวางการ convection และเพิ่ม net fluid reabsorption rate

6.1.3 การลดแรงเสียดทานของ peritoneal membrane เช่น การลด unstirred fluid layer โดยการเพิ่มปริมาณการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาหรือใช้เครื่องช่วยสูบน้ำยาในช่องท้อง

6.1.4 การเพิ่มจำนวนครั้งในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา (exchange number)

พบว่า การเพิ่ม peritoneal permeability หรือการลด restrictive coefficient มีผลต่ออัตราการขจัดของ large solute มากกว่า small solute เนื่องจากโดยปกติ small solute ที่พิจารณา เช่น urea, creatinine หรือ urate มีขนาดโมเลกุลเล็กเมื่อเทียบกับ small pore ดังนั้น การเพิ่มขนาดของ small pore จึงไม่ได้เพิ่มอัตราการขจัดมากนัก ต่างจาก large solute ที่ปกติมีขนาดค่อนข้างใหญ่เมื่อเทียบกับ large pore ดังนั้นการเพิ่มขนาดของ large pore จึงสามารถเพิ่มอัตราการขจัดได้อย่างมาก ส่วนการเพิ่ม peritoneal surface area นั้น มีผลต่ออัตราการขจัดสารของทั้ง small และ large solute

## 6.2 เพิ่มอัตราการ convection ได้แก่

6.2.1 การเพิ่ม ultrafiltration rate สามารถทำได้โดยการใช้สารละลายกอลลูโคสที่มีความเข้มข้นสูง แต่มีผลเสียดต่อ peritoneal membrane ในระยะยาว หรือใช้สาร colloid osmotic agent โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วย high transport ของ PET เช่น icodextrin

### 6.2.2 ลดอัตราการดูดกลับของ lymphatic system

พบว่ายาส่วนใหญ่ที่มีรายงานว่าได้ผลในการเพิ่ม solute clearance ออกฤทธิ์ตามกลไกข้อที่ 6.1.1, 6.1.2 เป็นหลัก ส่วนน้อยผ่านกลไกข้อที่ 6.2.1 และ 6.2.2 การบริหารยาทั้งหมดนิยมบริหารทางช่องท้อง เนื่องจากต้องการผลโดยตรงต่อเยื่อผนังช่องท้อง ในปัจจุบันยาที่ได้รับการศึกษายืนยันว่ามีผลเพิ่มอัตราการขจัด solute ทั้งขนาดใหญ่และขนาดเล็กมากที่สุดคือ sodium nitroprusside เชื่อว่ากลไกการออกฤทธิ์คือ การเปิด capillary ที่ปกติ ปิดอยู่ให้เปิดออก (เพิ่ม peritoneal surface area) และการเพิ่ม permeability โดยลด restrictive coefficient ของ small pore จาก 1.28 เป็น 1.23 และ large pore จาก 2.29 เป็น 1.86 รายละเอียดกลไกการออกฤทธิ์ของยาต่างๆ แสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของยาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อ

ผนังช่องท้อง<sup>41-58</sup>

↑ Diffusion		↑ Convection		M e m b r a n e s u r f a c t a n t	
↑ Permeability	↑ Surface area	↓ Unstirred fluid layer	↑ Ultrafiltration		↓ L y m p h a t i c a b s o r p t i o n
- Sodium nitroprusside - Histamine - Cytochalasins - Vitamin E	<p>↑ Blood volumn</p> <p>- Sodium nitroprusside - Histamine</p> <p>↑ Blood flow</p> <p>- Isoproterenol - Vasodilating GI hormone : secretin, gastrin, glucagon - Vasodilating PG : PGE1, PGA1 - Theophylline - Diazoxide - Minoxidils - ACEI - CCB - ANP</p>	Chlorpro- mazine	Furosemide Ampho B Betablocker Chlorpromazine	<p>Phosphatidyl - choline Neostigmine</p> <p>↓ Backfiltration by colloid osmotic P Hyaluronan Chondroitin sulphate NAG</p>	- Phosphatidyl- choline Dioctyl sodium Sulfasuccinate

คำย่อ GI: Gastrointestinal tract; PG: Prostaglandins; ACEI: Angiotensin converting enzyme inhibitor; CCB: Calcium channel blocker; ANP: Antinatriuretic peptide; Amp B: Amphotericin B; NAG: N-aminogluocosaminoglycans

ถึงแม้ว่าจะมีแบบจำลองทางคณิตศาสตร์มากมายเพื่ออธิบายการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง อย่างไรก็ตามยังมีปัญหาอีกมากที่ยังคงตอบไม่ได้ นอกจากนี้มียาอยู่หลายชนิดที่มีฤทธิ์ต่อ peritoneal blood flow และ membrane physiology ซึ่งในผู้ป่วย CAPD ส่วนใหญ่จะได้รับยาหลายชนิด ยาบางตัวที่รับประทานเข้าไปอาจมีผลต่อการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้อง ดังนั้นไม่ควรมอง peritoneal membrane เป็นเช่น hemodialyzer ที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ permeability และ blood flow ตลอดเวลา การศึกษาต่อไปในอนาคตอาจได้ยาใหม่ๆ ที่สามารถบริหารได้สะดวกและเพิ่มประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องได้เป็นที่น่าพอใจ



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### รูปแบบการวิจัย

การศึกษานิต cross – over study

#### ประชากร

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตทางช่องท้องถาวรมานานกว่า 1 เดือน และได้เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกของภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีอายุมากกว่า 14 ปีขึ้นไป

#### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้ารับการศึกษ

- ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนด้วยการฟอกไตทางช่องท้อง นานกว่า 1 เดือน ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 14 ปี

#### เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา

- กำลังใช้ยาในกลุ่ม nitrates อยู่ในขณะทำการศึกษา
- มีการติดเชื้อของผนังช่องท้องหรือในช่องท้องในขณะหรือภายในระยะเวลา 1 เดือน ก่อนจะทำการศึกษา
- ชีพจรชีวิตไม่คงที่ (unstable vital signs) และระดับความรู้สึกตัวและการรับรู้สภาวะ แวดล้อมลดลง
- เคยมีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม nitrates
- มีโรคประจำตัวที่เป็นข้อห้ามในการใช้ยาในกลุ่ม nitrates อันได้แก่
  - Hypertrophic cardiomyopathies
  - Diastolic heart failure
  - Cardiac tamponade
  - Constrictive pericarditis
  - Restrictive cardiomyopathies
- มีการติดเชื้อ HIV โดยการตรวจพบโดย HIV antibodies
- มีภาวะการอักเสบภายในร่างกายอยู่ในระยะ active (active systemic inflammatory disease)

- ไม่สนใจเข้าร่วมการศึกษา

### การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากการศึกษาชนิด interventional prospective randomized controlled และ cross – over study เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างประชากร 2 กลุ่ม จึงใช้การคำนวณขนาดตัวอย่างด้วย two dependent sample (cross over analysis)

$$N = [(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) \times \Sigma / \Delta]^2$$

โดยที่	N	=	ขนาดตัวอย่าง
	$Z_{\alpha}$	=	กำหนด type I error ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 จากตารางการแจกแจงปกติมาตรฐาน ดังนั้น $Z_{\alpha}$ มีค่าเท่ากับ 1.96
	$Z_{\beta}$	=	กำหนด type II error ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 90 จากตารางการแจกแจงปกติมาตรฐาน ดังนั้น $Z_{\beta}$ มีค่าเท่ากับ 1.28
	$\Delta$	=	ผลลัพธ์ที่เกิดจากความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก
	$\Sigma$	=	ความแปรปรวนของผลต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

เนื่องจากการศึกษาแรกจึงไม่ทราบค่าตัวแปร  $\Delta$  และ  $\Sigma$

$$N = [(1.96 + 1.28) \times \Sigma / \Delta]^2$$

ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ได้จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้ารับการศึกษาและเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา ในระยะเวลาทั้งสิ้น 1 ปี นับจากวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2543 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2543

## ระเบียบวิธีการวิจัย

หลังจากผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้ารับการศึกษาและคัดออกจากการศึกษา จำนวน 9 ราย แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีการสุ่มตัวอย่าง (randomized study) โดยกลุ่มที่ 1 มีผู้ป่วยจำนวน 4 ราย นำมาทำการศึกษาตามลำดับขั้นดังนี้

1. ทำการตรวจสอบประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธี modified peritoneal function test (PFT) ครั้งที่ 1
2. ให้ผู้ป่วยกลับไปรับประทานยา isosorbide 5-mononitrate เองที่บ้านขนาด 20 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 ถึง 7 วัน
3. ทำการทดสอบ modified PFT ครั้งที่ 2
4. หยุดยาเป็นเวลา 7 วันเพื่อให้แน่ใจว่าไม่เหลือระดับยาในกระแสเลือดแล้ว เรียกช่วงระยะเวลานี้ว่า wash-out period
5. ทำการทดสอบ modified PFT ครั้งที่ 3
6. ให้ผู้ป่วยกลับไปรับประทานยา placebo เองที่บ้าน วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 ถึง 7 วัน (cross-over study)
7. ทำการทดสอบ modified PFT ครั้งที่ 4

กลุ่มที่ 2 มีผู้ป่วยจำนวน 5 ราย นำมาทำการศึกษาตามลำดับขั้นดังนี้

1. ทำการตรวจสอบประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธี modified peritoneal function test (PFT) ครั้งที่ 1
2. ให้ผู้ป่วยกลับไปรับประทานยา placebo เองที่บ้าน วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 ถึง 7 วัน
3. ทำการทดสอบ modified PFT ครั้งที่ 2
4. หยุดยาเป็นเวลา 7 วันเพื่อให้แน่ใจว่าไม่เหลือระดับยาในกระแสเลือดแล้ว เรียกระยะเวลานี้ว่า wash-out period
5. ทำการทดสอบ modified PFT ครั้งที่ 3

6. ให้ผู้ป่วยกลับไปรับประทานยา isosorbide 5-mononitrate เองที่บ้านขนาด 20 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 ถึง 7 วัน (cross-over study)

7. ทำการทดสอบ modified PFT ครั้งที่ 4



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. การทดสอบประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธี modified peritoneal function test (modified PFT)

ทำการทดสอบได้ทั้งผู้ป่วยใน และนอกโรงพยาบาลโดยให้ผู้ป่วยทำการฟอกไตทางช่องท้องตามปกติที่เคยทำ จนกระทั่งคืนก่อนการทดสอบให้ใส่น้ำยา dialysate 2 ลิตร ค้างไว้ในช่องท้อง 2000 มิลลิลิตรเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง แล้วเริ่มทำการตรวจสอบความสามารถของช่องท้องในเช้าวันรุ่งขึ้น โดยมีขั้นตอนต่อไปนี้

1.1 ให้ผู้ป่วยถ่ายน้ำยาที่ค้างในช่องท้อง (dialysate) ออกจนหมดในท่านั่ง

1.2 ให้ผู้ป่วยนอนราบ และปล่อยน้ำยา dialysate ชนิด 1.5% Dextrose จำนวน 2 ลิตร เข้าช่องท้องจนหมดตามแรงโน้มถ่วงของโลกในเวลา 10 นาที ให้ผู้ป่วยตะแคงซ้ายและขวา หลังจากปล่อยน้ำยาเข้าช่องท้องแล้วทุก ๆ 400 มิลลิลิตร เพื่อให้น้ำยา dialysate ในช่องท้องมีการผสมกันอย่างทั่วถึงกัน แล้วรีบถ่ายน้ำในช่องท้องออกจนหมดในท่านั่ง เพื่อล้างช่องท้องก่อนทำการทดสอบต่อไป

1.3 ให้ผู้ป่วยนอนราบใหม่ ปล่อยน้ำยา dialysate ชนิด 1.5% Dextrose จำนวน 2 ลิตร เข้าช่องท้อง ทันทีที่ปล่อยน้ำยาเข้าช่องท้องจนหมด ให้ถ่ายน้ำยาออกจากตัวผู้ป่วยเข้าสู่ถุงน้ำยาเปล่า 200 มิลลิลิตร กลับถุงไปมา 2-3 ครั้ง เพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน ดูดตัวอย่างน้ำยาออกมา 10 มิลลิลิตร หลังจากนั้นปล่อยน้ำยาจำนวนที่เหลือ 190 มิลลิลิตร กลับคืนสู่ช่องท้องผู้ป่วย เรียกตัวอย่างน้ำยานี้ว่า ตัวอย่างน้ำยาที่นาที่ 0

1.4 ผู้ป่วยสามารถมีกิจกรรมได้ตามปกติแต่ควรอยู่ในท่านอนตลอดในระหว่างที่ปล่อยให้น้ำยาค้างในช่องท้อง ครบ 4 ชั่วโมงให้ถ่ายน้ำยาในช่องท้องออกจนหมดในท่านั่ง และตวงปริมาตรน้ำยาทั้งหมดเอาไว้พร้อมเก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิเมตร เรียกตัวอย่างน้ำยานี้ว่า ตัวอย่างน้ำยาที่นาที่ 240 พร้อมกันนั้นทำการเจาะเลือดผู้ป่วยจำนวน 10 มิลลิลิตร

1.5 ตัวอย่างน้ำยาทั้งหมด รวมทั้งเลือดนำส่งตรวจหา urea, creatinine, urate,  $\beta_2$  microglobulin, albumin และ immunoglobulin G (IgG)

2. สูตรการคำนวณตัวแปรในการวิจัย

2.1 Mass transfer area coefficient (MTAC) จะทำการคำนวณ MTAC เฉพาะสสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กได้แก่ urea, creatinine, urate และ  $\beta_2$  microglobulin โดยอาศัยสูตรของ Garred และคณะ ดังสมการ

$$\text{MTAC (ml/min)} = \frac{Vd}{t} \bullet \ln \left[ \frac{V_i (C_B - C_{D_0})}{Vd (C_B - C_{D_t})} \right]$$

Vd คือ ปริมาตรน้ำยา dialysate ที่ถ่ายออกจากช่องท้อง หลังจากค้ำน้ำยาจนครบ 4 ชั่วโมง หน่วยเป็นมิลลิลิตร

V<sub>i</sub> คือ ปริมาตรน้ำยา dialysate ก่อนปล่อยน้ำยาเข้าช่องท้องผู้ป่วย หน่วยเป็นมิลลิลิตร

C<sub>B</sub> คือ ความเข้มข้นของ urea, creatinine, urate หรือ β<sub>2</sub> microglobulin ในเลือด หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

C<sub>D<sub>0</sub></sub> คือ ความเข้มข้นของ urea, creatinine, urate หรือ β<sub>2</sub> microglobulin ในน้ำยา dialysate ที่เวลา 0 นาที หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

C<sub>D<sub>t</sub></sub> คือ ความเข้มข้นของ urea, creatinine, urate หรือ β<sub>2</sub> microglobulin ในน้ำยา dialysate ที่เวลา 240 นาที หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

t คือ ระยะเวลาค้ำน้ำยาในช่องท้องเท่ากับ 240 นาที

2.2 Clearance จะทำการคำนวณ clearance เฉพาะสารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ ได้แก่ β<sub>2</sub> microglobulin, albumin และ IgG เนื่องจากอัตราการแลกเปลี่ยนสารเหล่านี้ช้ากว่าที่เวลา 4 ชั่วโมง ดังนั้นความเข้มข้นของสารในน้ำยา dialysate จะน้อยมากเมื่อเทียบกับความเข้มข้นในกระแสเลือด จึงไม่เกิดภาวะสมดุลของการแลกเปลี่ยน นั่นหมายความว่า ยังคงมีความแตกต่างของความเข้มข้นของสารโมเลกุลขนาดใหญ่ระหว่างทั้งสองฝั่งของเยื่อผนังช่องท้อง (concentration gradient) ตลอดเวลา 4 ชั่วโมง ซึ่งต่างจากสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก

$$\text{Clearance (}\mu\text{l/min)} = \frac{(C_{D_t} - C_{D_0}) \times Vd}{C_B \times t}$$

Vd คือ ปริมาตรน้ำยา dialysate ที่ถ่ายออกจากช่องท้องหลังจากค้ำน้ำยาจนครบ 4 ชั่วโมง หน่วยเป็นมิลลิลิตร

C<sub>B</sub> คือ ความเข้มข้นของ β<sub>2</sub> microglobulin, albumin และ IgG ในเลือด หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร



$C_{D_0}$  คือ ความเข้มข้นของ  $\beta_2$  microglobulin, albumin และ IgG ในน้ำยา dialysate ที่เวลา 0 นาที หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

$C_{D_t}$  คือ ความเข้มข้นของ  $\beta_2$  microglobulin, albumin และ IgG ในน้ำยา dialysate ที่เวลา 240 นาที หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

t คือ ระยะเวลาค้ำน้ำยาในช่องท้องเท่ากับ 240 นาที

2.3 ร้อยละของการดูดซึมกลับของกลูโคส (% glucose absorption) หมายถึง ร้อยละของการดูดซึมกลับของกลูโคสในน้ำยา dialysate หลังจากค้ำน้ำยาในช่องท้องครบ 240 นาที

$$\% \text{ Glucose absorption} = \frac{G_0 - G_t}{G_0} \times 100$$

$G_0$  คือ ความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยา dialysate ที่ระยะเวลา 0 นาที หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

$G_t$  คือ ความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยา dialysate ที่ระยะเวลา 240 นาที หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

2.4 4 hours albumin loss (4 hrs albumin loss) หมายถึง ปริมาณของ albumin ที่รั่วออกจากร่างกายสู่น้ำยา dialysate หลังจากค้ำน้ำยาในช่องท้องครบ 4 ชั่วโมง

$$4 \text{ hrs albumin loss (gm)} = \frac{(A_t - A_0) \times V_d}{100,000}$$

$A_0$  คือ ความเข้มข้นของ albumin ในน้ำยา dialysate ที่ระยะเวลา 0 นาที หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

$A_t$  คือ ความเข้มข้นของ albumin ในน้ำยา dialysate ที่ระยะเวลา 240 นาที หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

$V_d$  คือ ปริมาตรน้ำยา dialysate ที่ปล่อยออกจากช่องท้องหลังจากค้ำน้ำยาในช่องท้องจนครบ 4 ชั่วโมง หน่วยเป็นมิลลิลิตร

### 2.5 Restrictive coefficient (rc)

หมายถึง สัมประสิทธิ์ในการกั้นขวางการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้อง ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึง permeability โดยมีค่าต่ำสุดเท่ากับ 1 สำหรับสารที่สามารถผ่านเยื่อผนังช่องท้อง

โดยดีโดยไม่มีกั้นขวางของเยื่อผนังช่องท้องเลย ยิ่งมีค่าสูงเท่าไรสารชนิดนั้นยิ่งผ่านเยื่อผนังช่องท้องไปได้น้อยลงเท่านั้น สามารถแบ่ง rc ออกเป็น 2 กลุ่ม ตามขนาดโมเลกุลของสารที่เคลื่อนที่ผ่านเยื่อผนังช่องท้อง คือ

- 1) Small solutes rc เป็น rc สำหรับสารที่มีขนาดเล็กกว่าหรือเท่ากับโมเลกุลของ  $\beta_2$  microglobulin ซึ่งได้แก่ urea, creatinine, urate และ  $\beta_2$  microglobulin
- 2) Macromolecules rc เป็น rc สำหรับสารที่มีขนาดใหญ่กว่าหรือเท่ากับ  $\beta_2$  microglobulin ได้แก่  $\beta_2$  microglobulin, albumin และ IgG สามารถคำนวณค่า small solute rc โดยการหาความชันของกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง MTAC กับ freely diffusion coefficient ของสารเหล่านั้นในน้ำบริสุทธิ์ ( $D_{w,20}$ ) ในหน่วย double logarithm scale ดังสมการ

$$\text{MTAC} = a \bullet D_{w,20}^{rc}$$

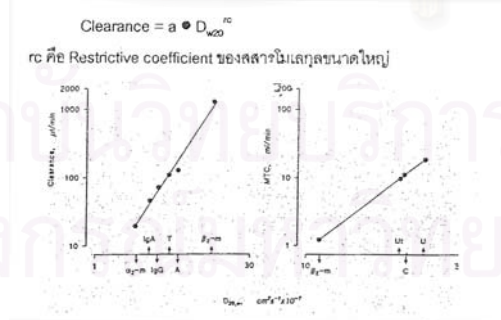
a คือ ค่าคงที่

rc คือ Restrictive coefficient ของสารโมเลกุลขนาดเล็ก

ในทำนองเดียวกันสามารถคำนวณค่า macromolecules rc โดยการหาความชันของกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง clearance กับ  $D_{w,20}$  ในหน่วย double logarithm scale ดังสมการ

$$\text{Clearance} = a \bullet D_{w,20}^{rc}$$

rc คือ Restrictive coefficient ของสารโมเลกุลขนาดใหญ่



**รูปที่ 14** กราฟ double logarithm scale แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกำจัดของเสียและความสามารถในการเคลื่อนที่ของสารในน้ำบริสุทธิ์ ( $D_{20,w}$  14ก) แสดงความสัมพันธ์ของอัตราการกำจัดของของเสียที่มีขนาดเล็ก (clearance) กับ  $D_{20,w}$  14ข) แสดงความสัมพันธ์ของอัตราการกำจัดของของเสียที่มีขนาดใหญ่ (MTAC) กับ  $D_{20,w}$

## 2.6 Net ultrafiltration (net UF)

ปริมาตรสุทธิของน้ำที่ถูกขจัดออกจากร่างกายทางช่องท้องหลังจากค้ำน้ำยา dialysate 4 ชั่วโมง เรียก net UF คำนวณได้จาก

$$\text{net UF (ml)} = V_d - V_i$$

$V_d$  คือ ปริมาตรน้ำยา dialysate ก่อนปล่อยลงช่องท้องผู้ป่วย หน่วยเป็นมิลลิลิตร

$V_i$  คือ ปริมาตรน้ำยา dialysate หลังจากทิ้งค้ำไว้ในช่องท้องผู้ป่วยจนครบ 4 ชั่วโมง หน่วยเป็นมิลลิลิตร

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้จะเก็บรวบรวมข้อมูลแบ่งแยกออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้จากการซักถามโดยตรงจากผู้ป่วยร่วมกับการดูแฟ้มประวัติ ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคที่เป็นสาเหตุหลักของไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย และระยะเวลาที่ทำการฟอกไตทดแทนทางช่องท้อง

2. ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนัง

ช่องท้อง ที่ได้จากการทดสอบ modified peritoneal function test ทั้งก่อนและหลังการบริหารยา isosorbide 5-mononitrate และยาหลอก ได้แก่ 1) ความเข้มข้นของ urea, creatinine, glucose, urate,  $\beta_2$ microglobulin, albumin และ immunoglobulin G ในน้ำยา dialysate ที่เวลา 0 นาที และ 240 นาที และตัวอย่างเลือด 2) ปริมาตรน้ำยา dialysate ก่อนและหลังค้ำน้ำยาในช่องท้อง 240 นาที 3) ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มค้ำน้ำยาในช่องท้อง จนถ่ายน้ำยาออกหมดจากช่องท้องในท่านั่ง นำค่าเหล่านี้มาคำนวณตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลดังต่อไปนี้

ก. ตัวแปรแสดงอัตราการขจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก ได้แก่

mass transfer coefficient (MTAC) ของ urea, creatinine, urate และ  $\beta_2$ microglobulin และร้อยละของการดูดซึมกลับของกลูโคส (percentage of glucose absorption)

ข. ตัวแปรแสดงอัตราการกำจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ ได้แก่

clearance ของ  $\beta_2$ microglobulin, albumin และ immunoglobulin G และปริมาณการสูญเสีย albumin (4 hours net albumin loss)

ค. ตัวแปรแสดง permeability ของเยื่อผนังช่องท้อง ได้แก่

small solutes restrictive coefficient และ macromolecules restrictive coefficient

ง. ตัวแปรแสดงอัตราการขจัดน้ำออกจากร่างกายของเยื่อผนัง

ช่องท้อง (net ultrafiltration)

3. ข้อมูลอาการและอาการแสดงจากผลข้างเคียงของยา ได้จากการสอบ

ถามโดยตรงจากผู้ป่วย และการตรวจร่างกายโดยแพทย์ ประกอบด้วย

3.1 ข้อมูลอาการข้างเคียงของยาที่ได้จากการสอบถามโดยตรงจากผู้ป่วย

ก. ปวดศีรษะ มึนงง และเวียนศีรษะ

ข. หน้าแดง ร้อนวูบวาบ

ค. หน้ามืด ตาลายเวลาลุกนั่งหรือยืน

ง. ใจสั่น

จ. เป็นลมหมดสติ

3.2 ข้อมูลอาการข้างเคียงที่ได้จากการตรวจร่างกายโดยแพทย์

ก. วัดความดันโลหิตก่อนและหลังบริหารยาแก่ผู้ป่วย

ข. วัดความดันโลหิตทำนั่งเทียบกับท่านอนก่อนและหลังบริหารยาแก่ผู้ป่วย

ค. วัดชีพจรก่อนและหลังบริหารยาแก่ผู้ป่วย

ข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการบันทึกในรูปแบบฟอร์มและทำการรวบรวมข้อมูลทั้งหมดลงในคอมพิวเตอร์ เพื่อนำมาตรวจสอบและวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อดูความแตกต่างของตัวแปรประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องในการทำ CAPD อันได้แก่ MTAC, clearance, % glucose absorption, 4 hours net albumin loss, small solutes restrictive coefficient, macromolecules restrictive coefficient และ net ultrafiltration ของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ได้รับยา isosorbide 5-mononitrate และช่วงเวลาที่ได้รับยาหลอก ข้อมูลที่ได้ทั้งหมดจะนำมาวิเคราะห์การกระจายตัว (test of normal distribution) โดยวิธี One-sample Kolmogorov-Smirnov Test หากข้อมูลมีการกระจายตัวเป็นปกติ จะรายงานผลออกมาในรูปค่าเฉลี่ย (mean) ! ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) แต่ถ้าข้อมูลมีการกระจายตัวไม่ปกติ จะรายงานผลเป็น มัถฐาน (median) ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด

การนำเสนอข้อมูล จะใช้ตารางและกราฟ

การทดสอบสมมติฐานใช้วิธี cross over analysis of variance

การทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างขนาดโมเลกุลและอัตราการแลกเปลี่ยนสารใช้ Spearman rank correlation test

การทดสอบผลแทรกซ้อนของยา isosorbide 5-mononitrate และยาหลอกใช้ pair T-test กรณีข้อมูลมีการกระจายตัวปกติ และ Wilcoxon signed-rank test กรณีข้อมูลกระจายตัวไม่ปกติ

### เกณฑ์เทียบระดับความคิดเห็น

เมื่อทดสอบสมมติฐานแล้วพบว่าค่า  $p$  น้อยกว่า 0.05 ถือว่าข้อมูลทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

### ปัญหาทางจริยธรรม

1 ผู้ป่วยจะไม่มีอันตรายจากการใช้ยา เนื่องจากเป็นยาที่ใช้กันมานานทราบผลแทรกซ้อนระยะยาวชัดเจน มีผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง และกรณีที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาได้นั้นจะถูกคัดออกจากการศึกษาทันที

2 ก่อนทำการศึกษาจะคัดผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการบริหารยาออก อันได้แก่ hypertrophic cardiomyopathies, cardiac tamponade, restrictive cardiomyopathies, diastolic heart failure และ unstable vital signs และมีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม nitrates

3 ผู้ป่วยไม่ต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายใด ๆ ในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและค่ายาที่ใช้

4 ผู้ป่วยจะปฏิเสธการเข้าการศึกษาได้ โดยจะไม่มีผลใด ๆ ต่อการให้การรักษาของแพทย์ต่อไป

5 ผู้ป่วยจะได้รับข้อมูลที่ละเอียดชัดเจนเพียงพอก่อนให้การยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร โดยอธิบายให้ทราบถึง

- วัตถุประสงค์และวิธีการที่จะใช้
- อธิบายถึงผลประโยชน์ที่จะได้รับ และอันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งผลข้างเคียงและความไม่สะดวกสบายต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษา
- ผู้ถูกทดลองจะได้รับการยืนยันว่ามีสิทธิจะถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อไรก็ได้

6 การศึกษานี้ได้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแล้ว

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### ผลการวิเคราะห์

ผู้วิจัยจะขอแบ่งข้อมูลการศึกษาออกเป็น 5 ส่วนดังนี้ คือ

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย
- ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อ  
ผนังช่องท้อง
- ส่วนที่ 3 ข้อมูลอาการและอาการแสดงจากผลข้างเคียงของยา
- ส่วนที่ 4 ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการฟอกไตทดแทนทาง  
ช่องท้องและการตอบสนองของยา isosorbide 5-mononitrate ทาง  
ปาก
- ส่วนที่ 5 ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างขนาดโมเลกุลของสสารกับค่าอัตราการกำจัด  
ของเสียของเยื่อผนังช่องท้อง

#### ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ได้เริ่มทำการศึกษาดังตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2543 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2543 มีผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตทดแทนทางช่องท้องและเข้าตามหลักเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าและคัดออกจากการศึกษารวมทั้งสิ้น 9 ราย เป็นเพศชาย 5 ราย และ เพศหญิง 4 ราย มีรณฐานของอายุ 58 ปี (24-75 ปี) มีรณฐานของระยะเวลาในการทำการฟอกไตทางช่องท้องจนถึงวันที่ทำการศึกษา 11 เดือน (3-56 เดือน) สาเหตุส่วนใหญ่ของไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายคือเบาหวาน รองลงมาคือไม่ทราบสาเหตุ ความดันโลหิตสูง และนิ่วในไต ตามลำดับ และผลการทดสอบการทำงานของเยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธี peritoneal equilibrium test ดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

	จำนวน(คน)
ชาย:หญิง	5:4
มัธยฐานของอายุ (ปี)	58(24-75)
มัธยฐานของระยะเวลาในการฟอกไตทางช่องท้อง (เดือน)	11(3-56)
สาเหตุของไตวายเรื้อรัง	
Diabetic nephropathy	4
Hypertensive nephrosclerosis	1
Renal calculi	1
Unknown	3
PET result(determine by D/P creatinine)	
Low average	5
High average	3
High	1

ตัวเลขภายในวงเล็บแสดงข้อมูลสูงสุดและข้อมูลต่ำสุด

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง

### 2.1 ตัวแปรแสดงอัตราการกำจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก

ตารางที่ 14 แสดงอัตราการกำจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดเล็กโดยตัวแปร mass transfer area coefficient (MTAC) และ percentage of glucose absorption ระหว่างช่วงเวลาผู้ป่วยได้รับยา isosorbide 5-mononitrate (ISMN) เทียบกับช่วงเวลาผู้ป่วยได้รับยาหลอก

	ช่วงเวลาที่ได้รับ		การเปลี่ยนแปลงอัตราการกำจัดของเสีย (%)	P value
	ISMN	ยาหลอก		
MTAC (มล./นาที)				
● Urea	16.7 (12.3-29.3)	13.8 (11.2-20.7)	+ 24	NS
● Creatinine	7.9 (5.6-15.1)	6.9 (5.7-12.5)	+ 14	< 0.05
● Urate	6.1 (4.5-11.1)	5.5 (3.8-8.6)	+ 11	< 0.05
Glucose absorption (%)	52 (43-61)	49 (42-61)		NS

มัธยฐาน (ข้อมูลต่ำสุด - ข้อมูลสูงสุด)

- ก. การบริหารยา ISMN ทางปากมีค่ามัธยฐานของ MTAC urea 16.7 มิลลิลิตรต่ออนาที  
การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่ามัธยฐานของ MTAC urea 13.8 มิลลิลิตรต่ออนาที  
ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของข้อมูลทั้งสองกลุ่ม
- ข. การบริหารยา ISMN ทางปากมีค่ามัธยฐานของ MTAC cratinine 7.9 มิลลิลิตรต่ออนาที  
การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่ามัธยฐานของ MTAC creatinine 6.9 มิลลิลิตรต่ออนาที  
ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p < 0.05$ )  
โดยที่การบริหารยา ISMN ทางปาก มี MTAC creatinine สูงกว่าการบริหารด้วยยาหลอก  
ร้อยละ 14
- ค. การบริหารยา ISMN ทางปากมีค่ามัธยฐานของ MTAC urate 6.1 มิลลิลิตรต่ออนาที  
การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่ามัธยฐานของ MTAC urate 5.5 มิลลิลิตรต่ออนาที  
ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p < 0.05$ )  
โดยที่การบริหารยา ISMN ทางปาก มี MTAC urate สูงกว่าการบริหารยาหลอก ร้อยละ 11
- ง. การบริหารยา ISMN ทางปากมีค่ามัธยฐานของร้อยละการดูดซึมกลูโคส 52  
การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่ามัธยฐานของร้อยละการดูดซึมกลูโคส 49  
ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของข้อมูลทั้งสองกลุ่ม

## 2.2 ตัวแปรแสดงอัตราการกำจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่

ตารางที่ 15 แสดงอัตราการกำจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่โดยตัวแปร clearance และปริมาณการสูญเสีย albumin ที่ 4 ชั่วโมง (4 hours net albumin loss) ระหว่างช่วงเวลาผู้ป่วยได้รับ ISMN เทียบกับช่วงเวลาผู้ป่วยได้รับยาหลอก

	ช่วงเวลาที่ได้รับ		การเปลี่ยนแปลงอัตราการกำจัดของเสีย (%)	P value
	ISMN	ยาหลอก		
Clearance ( $\mu$ l/min)				
• $\beta_2$ microglobulin	790 (676-1327)	721 (437-1116)	10	< 0.01
• Albumin	125.7 (66.2-352.9)	84.3 (31.2-312.5)	50	< 0.05
• IgG	36.0 (23.8-96.7)	31.2 (15.9-69.9)	15	< 0.01
Alb loss (gm/4 hr)	1.1 (0.5-2.5)	0.8 (0.2-2.0)	33	< 0.05

มัธยฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ก. การบริหารยา ISMN ทางปากมีค่ามัธยฐานของ clearance  $\beta_2$ microglobulin 790 ไมโครลิตรต่อนาที

การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่ามัธยฐานของ clearance  $\beta_2$ microglobulin 721 ไมโครลิตรต่อนาที

ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p < 0.01$ ) โดย

ที่การบริหารยา ISMN ทางปาก มี clearance  $\beta_2$ microglobulin สูงกว่าการบริหารยา หลอก ร้อยละ 10

ข. การบริหารยา ISMN ทางปากมีค่ามัธยฐานของ clearance albumin 125.7 ไมโครลิตร ต่อนาที

การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่ามัธยฐานของ clearance albumin 84.3 ไมโครลิตรต่อนาที ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p < 0.05$ )

โดยที่การบริหารยา ISMN ทางปาก มี clearance albumin สูงกว่าการบริหารยาหลอก ร้อยละ 50

ค. การบริหารยา ISMN ทางปากมีค่ามัธยฐานของ clearance IgG 36.0 ไมโครลิตรต่อนาที

การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่ามัธยฐานของ clearance IgG 31.2 ไมโครลิตรต่อนาที ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p < 0.01$ )

โดยที่การบริหารยา ISMN ทางปาก มีค่า clearance IgG สูงกว่าการบริหารยาหลอก ร้อยละ 15

ง. การบริหารยา ISMN ทางปากมีค่ามัธยฐานของปริมาณการสูญเสียโปรตีนที่ 4 ซม. 1.1 กรัม

การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่ามัธยฐานของปริมาณการสูญเสียโปรตีนที่ 4 ซม. 0.8 กรัม ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p < 0.05$ )

โดยที่การบริหารยา ISMN ทางปาก มีปริมาณการสูญเสียโปรตีนที่ 4 ซม. สูงกว่าการบริหารยาหลอก ร้อยละ 33



### 2.3 ตัวแปรแสดง permeability ของเยื่อผนังช่องท้อง

**ตารางที่ 16** แสดง permeability ของเยื่อผนังช่องท้องโดยตัวแปร restrictive coefficient ( $r_c$ ) ของโมเลกุลที่มีขนาดเล็ก (small solutes) และโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่ (macromolecules) ระหว่างช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา ISMN เทียบกับช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาหลอก

	ช่วงเวลาที่ได้รับ		P value
	ISMN	ยาหลอก	
Restrictive coefficient			
- Small solutes	1.3 (1.2-1.4)	1.3 (1.1-1.4)	0.859
- Macromolecules	2.5 (2.3-2.9)	2.6 (2.2-3.1)	0.139

มัธยฐาน (ข้อมูลต่ำสุด - ข้อมูลสูงสุด)

- ก. การบริหารยา ISMN ทางปากมีค่ามัธยฐานของ small solutes RC 1.3  
การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่ามัธยฐานของ small solutes RC 1.3  
ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของข้อมูลทั้งสองกลุ่ม
- ข. การบริหารยา ISMN ทางปากมีค่ามัธยฐานของ macromolecules RC 2.5  
การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่ามัธยฐานของ macromolecules RC 2.6  
ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของข้อมูลทั้งสองกลุ่ม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2.4 ตัวแปรแสดงอัตราการขจัดน้ำออกจากร่างกาย

ตารางที่ 17 แสดงอัตราการขจัดน้ำออกจากร่างกายของเยื่อผนังช่องท้อง (net ultrafiltration) ระหว่างช่วงเวลาที่ได้รับยา ISMN เทียบกับช่วงเวลาที่ได้รับยาหลอก

	ช่วงเวลาที่ได้รับ		P value
	ISMN	ยาหลอก	
Net ultrafiltration	120 (100-240)	110 (80-200)	> 0.05

มัธยฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)

การบริหารยา ISMN ทางปากมีค่ามัธยฐานของ net UF 120 มิลลิลิตร

การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่ามัธยฐานของ net UF 110 มิลลิลิตร

ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของข้อมูลทั้งสองกลุ่ม

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### ส่วนที่ 3 ข้อมูลอาการและอาการแสดงจากผลข้างเคียงของยา

#### 3.1 ข้อมูลอาการข้างเคียงของยาที่ได้จากการสอบถามโดยตรงจากผู้ป่วย

พบมีผู้ป่วย 2 รายที่มีอาการข้างเคียงจากยา

รายที่ 1 มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน แต่ไม่รุนแรง

รายที่ 2 มีอาการเหงื่อแตก

ทั้งสองรายสามารถรับประทานยาได้ต่อเนื่องโดยไม่ได้มีอาการเพิ่มขึ้น

#### 3.2 ข้อมูลอาการข้างเคียงของยาที่ได้จากการตรวจร่างกายผู้ป่วยโดยแพทย์

**ตารางที่ 18** แสดงความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial blood pressure; mABP) และชีพจร (pulse rate) ระหว่างช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา isosorbide 5-mononitrate (ISMN) เทียบกับช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับหลอก

	ช่วงเวลาที่ได้รับ		P value
	ISMN	ยาหลอก	
mABP * (mmHg)	101 ± 18.2	106 ± 21	0.813
Pulse rate ** (BPM)	74 (56-100)	76 (70-96)	0.406

\* ค่าเฉลี่ย ± (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

\*\* มัชฌิมฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)

ก. การบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ทางปากมีค่าเฉลี่ย mABP 101 มม.ปรอท  
การบริหารยาหลอก ทางปากมีค่าเฉลี่ย mABP 106 มม.ปรอท

ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติของข้อมูลทั้งสองกลุ่ม

ข. การบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ทางปากมีมัชฌิมฐานชีพจร 74 ครั้งต่อนาที  
การบริหารยาหลอก ทางปากมีมัชฌิมฐานชีพจร 76 ครั้งต่อนาที

ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติของข้อมูลทั้งสองกลุ่ม

ส่วนที่ 4 ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการฟอกไตทดแทนทางช่องท้อง และการตอบสนองของยา isosorbide 5-mononitrate ทางปาก

ตารางที่ 19 แสดงการแจกแจงระยะเวลาในการฟอกไตทดแทนทางช่องท้องในกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยา isosorbide 5-mononitrate เทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา isosorbide 5-mononitrate

ผู้ป่วยรายที่	ระยะเวลาในการฟอกไตทางช่องท้อง (เดือน)	
	ตอบสนองต่อ ISMN	ไม่ตอบสนองต่อ ISMN
1		11
2	11	
3	11	
4	39	
5		66
6	3	
7	5	
8		51
9	56	

มัธยฐานของเวลาในการฟอกไตทางช่องท้องของกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยา ISMN คือ 11 เดือน

มัธยฐานของเวลาในการฟอกไตทางช่องท้องของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา ISMN คือ 51

เดือน

ทั้งสองค่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ส่วนที่ 5 ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างขนาดโมเลกุลของสารกับค่าอัตราการกำจัดของเสียของเยื่อผนังช่องท้อง

รูปที่ 15 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดโมเลกุลของสารกับค่าอัตราการกำจัดของเสียของเยื่อผนังช่องท้องแสดงโดยอัตราส่วนของเสียในน้ำยา dialysate เทียบกับในเลือด (D/P small solutes) ระหว่างช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา isosorbide 5-mononitrate และช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาหลอก



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ก. ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา ISMN

ขนาดโมเลกุลของสสารมีความสัมพันธ์กับ D/P small solutes ดังสมการ

$$D/P = -0.32 \log MW + 1.379$$

โดยมีค่าความสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.974 (p=0.026)

ข. ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาหลอก

ขนาดโมเลกุลของสสารมีความสัมพันธ์กับ D/P small solutes ดังสมการ

$$D/P = -0.308 \log MW + 1.321$$

โดยมีค่าความสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.973 (p=0.027)



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

1. การบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ทางปากสามารถเพิ่มอัตราการกำจัดของเสียที่มีขนาดเล็กได้ วัดโดย mass transfer area coefficient (MTAC) ของ creatinine และ urate เพิ่มขึ้น ร้อยละ 14 และ 11 ตามลำดับ และมีแนวโน้มที่จะเพิ่ม MTAC ของ urea แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ
2. การบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ทางปากสามารถเพิ่มอัตราการกำจัดของเสียที่มีขนาดใหญ่ได้ วัดโดย clearance ของ  $\beta_2$ microglobulin, albumin และ IgG ร้อยละ 10, 50 และ 15 ตามลำดับ
3. การบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ไม่มีผลต่อ peritoneal membrane permeability ของสสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กและสสารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ ดังจะเห็นได้จากค่า restrictive coefficient ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
4. การบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ไม่ลดอัตราการขจัดน้ำออกจากร่างกายของเยื่อผนังช่องท้อง
5. การบริหารยา isosorbide 5-mononitrate มีผลข้างเคียงเล็กน้อย คือ คลื่นไส้ อาเจียน และเหงื่อแตก ผู้ป่วยทุกรายสามารถรับประทานยาต่อ จนครบตามระยะเวลาที่กำหนด โดยยาไม่มีผลต่อระดับความดันโลหิตและชีพจรของผู้ป่วย
6. ระยะเวลาในการทำการฟอกไตทดแทนทางช่องท้องไม่มีผลต่อการตอบสนองของยา
7. ขนาดของโมเลกุลของสสารมีผลต่ออัตราการกำจัดของเสียของเยื่อผนังช่องท้อง โดยสสารยังมีโมเลกุลขนาดใหญ่ ก็ยังมีอัตราการกำจัดผ่านเยื่อผนังช่องท้องลดลง

## อภิปรายผลการวิจัย

มีการศึกษาเป็นจำนวนมากในปัจจุบันแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการฟอกไตที่ผู้ป่วยได้รับกับอัตราการตายและอัตราการเจ็บป่วยของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage renal disease) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทดแทนอย่างเพียงพอ (adequate dialysis) จะมีอัตราการตายและอัตราการเจ็บป่วยต่ำกว่า รวมทั้งมีระดับทางโภชนาการที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทดแทนไม่เพียงพอ ด้วยเหตุนี้ NKF-DOQI จึงได้ออกข้อกำหนดขนาดการฟอกทางช่องท้องที่เหมาะสมของผู้ป่วย CAPD คือ total Kt/V ต่อสัปดาห์ 2.0 และ total creatinine clearance 50 ลิตรต่อสัปดาห์ต่อ 1.73 ตารางเมตร พบว่ามีความเป็นไปได้น้อยที่จะปฏิบัติเพื่อให้ได้เกณฑ์ดังกล่าวในผู้ป่วย CAPD ที่ได้รับการฟอกไตทางช่องท้องขนาดปกติคือ ปริมาตร 2 ลิตร จำนวน 4 ครั้งต่อวัน หากมีการทำงานของไตร่วมด้วยน้อยหรือไม่มีเลย จึงเป็นที่มาของความพยายามที่จะเพิ่มความเพียงพอดังกล่าวโดยการบริหารยาที่ออกฤทธิ์เพิ่มประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องในการแลกเปลี่ยนสาร ซึ่งยาที่มีข้อมูลจากหลายการศึกษาสนับสนุนว่าสามารถเพิ่มอัตราการขจัดของเสียทั้งโมเลกุลขนาดเล็กและขนาดใหญ่ของเยื่อผนังช่องท้องได้ดี คือ sodium nitroprusside แสดงโดยค่า MTAC ของ urea, creatinine และ urate เพิ่มขึ้นร้อยละ 13, 43 และ 22 ตามลำดับ และ clearance ของ  $\beta_2$  microglobulin, albumin, IgG และ  $\alpha_2$ -macroglobulin เพิ่มขึ้นร้อยละ 34, 70, 77 และ 143 ตามลำดับ โดยเชื่อว่ากลไกการออกฤทธิ์ของยาผ่านการเพิ่มขึ้นของสารตัวกลางในการออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดคือ NO และ cGMP ภายในกล้ามเนื้อเรียบผนังหลอดเลือดที่ทำหน้าที่รับผิดชอบแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง แสดงโดยการเพิ่มขึ้นของ MTAC ของ nitrate และ D/P ของ cGMP ในน้ำยา dialysate หลังจากบริหารยา sodium nitroprusside ทางช่องท้อง ซึ่งสารตัวกลางเหล่านี้จะทำให้เกิด 1) การเปิดตัวของ thoroughfare channel ส่งผลให้มีปริมาณเลือดไปเลี้ยง functioning capillary เพิ่มขึ้น นั้นหมายถึง peritoneal surface area ในการแลกเปลี่ยนของเสียและน้ำเพิ่มขึ้น แสดงโดยการเพิ่มขึ้นของ MTAC ของสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กในขณะที่ restrictive coefficient มีค่าไม่เปลี่ยนแปลง 2) ขยาย post capillary venule ทำให้ peritoneal permeability เพิ่มขึ้น แสดงโดยการเพิ่มขึ้นของ MTAC ของสารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ ร่วมกับมีการลดลงของ restrictive coefficient ด้วยข้อจำกัดหลายประการทำให้ไม่มีการนำยา sodium nitroprusside มาใช้แพร่หลายทางคลินิก อันได้แก่ 1) ยามีระยะเวลาออกฤทธิ์สั้น ค่าครึ่งชีวิตเพียง 2-3 วินาที 2) จำเป็นต้องบริหารยาทางช่องท้องเท่านั้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องในการแลกเปลี่ยนสารและน้ำ เนื่องจากยาดูดซึมผ่านเยื่อผนังทางเดินอาหารได้ไม่ดี 3) การบริหารยาทางหลอดเลือดดำอาจทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำอย่างรุนแรง

แรง และได้รับผลข้างเคียงจากอนุพันธ์ของยา คือ cyanate และ thiocyanate จึงเป็นที่มาของการนำยา nitrates มาใช้ เนื่องจากมีกลไกการออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดผ่าน NO และ cGMP เหมือน sodium nitroprusside แต่มีข้อจำกัดในการบริหารยาน้อยกว่า 1) isosorbide 5 mononitrate มีระยะเวลาออกฤทธิ์ยาว ค่าครึ่งชีวิต 4 ถึง 6 ชั่วโมง 2) ดูดซึมได้ดีมาก ไม่ว่าจะบริหารยาด้วยวิธีใดก็ตาม 3) มีผลแทรกซ้อนน้อย

วัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาการบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ทางปาก สามารถเพิ่มอัตราการรอดของเสียชีวิตของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยที่ทำการฟอกไตทดแทนทางช่องท้องได้หรือไม่ หลังจากได้รวบรวมผู้ป่วยทั้งหมดที่ทำการฟอกไตทดแทนทางช่องท้องถาวร นานกว่า 1 เดือนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2543 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2543 ที่เข้าเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้ารับการศึกษาและคัดออกจากการศึกษา ได้ผู้ป่วยทั้งสิ้น 9 ราย เป็นเพศหญิงและเพศชายใกล้เคียงกัน มีมัธยฐานของระยะเวลาในการฟอกไตทางช่องท้องก่อนเข้ารับการศึกษา 11 เดือน โดยสาเหตุส่วนใหญ่ของไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเกือบครึ่งเกิดจากเบาหวาน ผู้ป่วย 8 ใน 9 รายมีเยื่อผนังช่องท้องที่มีความสามารถแลกเปลี่ยนสารได้ปานกลาง (average) วัดโดยการทดสอบ PET เช่นเดียวกับประชากร CAPD ทั่วไปจากรายงานอื่นๆ เนื่องจากการศึกษาแบบ cross-over analysis ทำให้ตัดปัจจัยภายนอกและภายในที่จะทำให้เกิด error ต่อการศึกษาได้

จากข้อมูลในตารางที่ 14 และ 15 พบว่าการบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ทางปากสามารถเพิ่ม 1) อัตราการรอดของเสียชีวิตที่มีโมเลกุลขนาดเล็กแสดงโดย MTAC ของ creatinine และ urate เพิ่มขึ้นร้อยละ 14 และ 11 ตามลำดับ และ MTAC ของ urea มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นร้อยละ 24 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 2) อัตราการรอดของเสียชีวิตที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่แสดงโดย clearance ของ  $\beta_2$  microglobulin, albumin และ IgG เพิ่มขึ้นร้อยละ 10, 50 และ 15 ตามลำดับ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้เชื่อว่าจะเกิดจากการเพิ่มขึ้นของ peritoneal surface area ทั้งนี้เนื่องจาก restrictive coefficient ของทั้งของเสียที่มีโมเลกุลขนาดเล็กและขนาดใหญ่ (ตารางที่ 16) มีค่าเท่าเดิมหลังจากบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ทางปาก บ่งถึง peritoneal permeability คงที่ จากที่ได้กล่าวมาข้างต้น อัตราการรอดของเสียชีวิตด้วยขบวนการ diffusion ขึ้นกับ 2 ปัจจัยคือ permeability และ surface area หากอัตราการรอดของเสียชีวิตด้วยการ diffusion เพิ่มขึ้นแต่ permeability คงที่นั่นย่อมแสดงว่า surface area ต้องเพิ่มขึ้นตาม ซึ่งสนับสนุนโดยร้อยละของการเพิ่มขึ้นของอัตราการรอดของเสียชีวิตทั้งโมเลกุลขนาดใหญ่และขนาดเล็กใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 10 ถึง 20 ซึ่งหากการเพิ่มขึ้นของอัตราการรอดของเสียชีวิตเนื่องจากการเพิ่มขึ้นของ peritoneal permeability แนวโน้มของการเพิ่มขึ้นของอัตราการรอดของเสียชีวิตที่มี

โมเลกุลขนาดใหญ่จะมากกว่าแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของอัตราการกำจัดของเสียที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก ทั้งนี้เนื่องจากของเสียที่มีขนาดเล็ก (ขนาดน้อยกว่า 15 อังสตรอม) ปกติจะเคลื่อนผ่าน small pores ซึ่งมีขนาดใหญ่กว่าขนาดโมเลกุลของของเสียที่มีขนาดเล็ก 3 เท่า (small pore มีขนาด 40 ถึง 50 อังสตรอม) ดังนั้นการเพิ่มขนาดรู small pore โดยการเพิ่ม permeability จึงไม่มีประโยชน์ต่อของเสียที่มีขนาดเล็ก ต่างจากของเสียที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ (ขนาดโมเลกุลเฉลี่ย 50 ถึง 100 อังสตรอม) ซึ่งมีขนาดเกือบเท่ากับขนาดของ large pore (ขนาดประมาณ 200 อังสตรอม) ดังนั้นการเพิ่มขนาดรู large pore โดยการเพิ่ม peritoneal permeability จึงมีประโยชน์อย่างมาก

ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการบริหารยา isosorbide 5-mononitrate มีแนวโน้มจะทำการฟอกไตทางช่องท้องมาสั้นกว่าผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ดังตารางที่ 19 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาอาจน้อยเกินไปในการที่จะบอกความแตกต่าง เนื่องจากค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการฟอกไตทางช่องท้องทั้งกลุ่มค่อนข้างต่างกันมาก โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการบริหารยา isosorbide 5-mononitrate มัธยฐานของระยะเวลาในการฟอกไตทางช่องท้อง 11 เดือน เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา isosorbide 5-mononitrate ที่มีมัธยฐานของระยะเวลาในการฟอกไตทางช่องท้อง 51 เดือน

สิ่งที่น่าเป็นห่วงสำหรับการเพิ่มขึ้นของอัตราการกำจัดของเสียคือ การเพิ่มการดูดซึมของกลูโคสในน้ำยา dialysate ซึ่งกลูโคสเป็น osmotic agent ที่ผู้ผลิตใส่ไว้ในน้ำยา dialysate เพื่อทำหน้าที่ดึงน้ำออกจากตัวผู้ป่วยในการฟอกไตทางช่องท้อง หากอัตราการแลกเปลี่ยนสารโดยรวมของเยื่อผนังช่องท้องเพิ่มขึ้น กลูโคสก็น่าจะดูดซึมเพิ่มขึ้นตาม ส่งผลเสียต่อผู้ป่วยในแง่ 1) ลดอัตราการกำจัดน้ำออกจากร่างกาย ทำให้ผู้ป่วยอยู่ในสภาวะน้ำเกินตลอดเวลา 2) เพิ่มระดับกลูโคสในกระแสเลือด ผลที่ตามมาในระยะยาวคือ ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและภาวะดื้อต่ออินซูลิน แต่จากตารางที่ 14 ไม่พบว่าการบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ทางปากจะเพิ่มอัตราการดูดซึมกลับของกลูโคส ดังจะเห็นได้จากร้อยละของ glucose absorption ในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา 52 ใกล้เคียงกับช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาหลอกคือ 49 โดยทั้งสองค่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยืนยันข้อมูลอีกครั้งในตารางที่ 17 พบว่าการบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ทางปาก มีปริมาตรการขจัดน้ำออกจากร่างกายที่เวลา 4 ชั่วโมงไม่แตกต่างจากช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ 110 และ 120 มิลลิลิตรตามลำดับ

ขนาดของยา isosorbide 5-mononitrate ที่บริหารแก่ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตทดแทนทางช่องท้อง เป็นขนาดที่ปลอดภัย มีอาการแทรกซ้อนเล็กน้อย คือ คลื่นไส้, อาเจียน และท้องแตกในจำนวนผู้ป่วย 2 ใน 9 ราย แต่ผู้ป่วยทั้งสองรายสามารถรับประทานยาต่อ

ไปได้โดยไม่มีอาการแทรกซ้อนเพิ่มเติมขึ้น นอกจากนี้การบริหารยา isosorbide 5-mononitrate ทางปากไม่มีผลต่อระดับความดันโลหิตและชีพจรผู้ป่วย (ตารางที่ 18) โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของ mABP ในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา isosorbide 5-mononitrate 101 มิลลิเมตรปรอทใกล้เคียงกับ ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาหลอก 106 มิลลิเมตรปรอท

โดยสรุปจากผลการศึกษาทั้งหมดพบว่ามีความเป็นไปได้ในการที่จะนำยา isosorbide 5-mononitrate มาใช้ในการทางคลินิกเพื่อเพิ่มอัตราการรอดของเสียให้เป็นไปตามข้อแนะนำของ NKF-DOQI ดังจะเห็นได้จากอัตราการรอดของเสียทั้งโมเลกุลขนาดเล็กและขนาดใหญ่เพิ่มขึ้นหลังจากผู้ป่วยได้รับยา isosorbide 5-mononitrate อีกทั้งข้อจำกัดและผลแทรกซ้อนของยามีเพียงเล็กน้อย แม้ว่าอัตราการรอดของเสียซึ่งวัดโดย MTAC ของ urea จะมีค่าไม่แตกต่างกับช่วงเวลาที่ได้รับยาหลอก แต่ก็มีแนวโน้มว่าจะเพิ่มขึ้น ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนขนาดตัวอย่างที่น้อยไปในการจะบอกความแตกต่างก็ได้



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## รายการอ้างอิง

1. Canada-USA Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis : Association with clinical outcome. **J Am Soc Nephrol** 1996; 7: 198-207.
2. Blake P, Burkart JM, Churchill DN. Recommended clinical practices for maximizing peritoneal dialysis clearances. **Perit Dial Int** 1996; 16 (Suppl 5): S448-S456.
3. NFK-DOQI Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. **Am J Kidney Dis** 1997; 30 (Suppl 2): S67-S132.
4. White R. Granger DN. The peritoneal microcirculation in peritoneal dialysis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, eds. **Textbook of Peritoneal Dialysis**, 2<sup>nd</sup> edition. Great Britain: Kluwer Academic Publishers 2000;
5. Pawlaczyk K, Kuzlan M, Wieczorowska-Tobis KI. Species-dependent topography of the peritoneum. **Adv Perit Dial** 1996; 12: 3.
6. Flessner MF. Small-solute transport across specific peritoneal tissue surfaces in the rat. **J Am Soc Nephrol** 1996; 7: 225-7.
7. Krediet RT. The physiology of peritoneal solute transport and ultrafiltration. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, eds. **Textbook of Peritoneal Dialysis**, 2<sup>nd</sup> edition. Great Britain: Kluwer Academic Publishers 2000: 135-72.
8. Nagy JA. Peritoneal membrane morphology and function. **Kidney Int** 1996; 50 (Suppl 56): S2-S11.
9. Flessner MF. The Peritoneal Dialysis System : Importance of each Component. **Perit Dial Int** 1997; 17 (Suppl 2): S91-S97.
10. Flessner MF. The importance of the interstitium in peritoneal transport. **Perit Dial Int** 1996; 16 (Suppl 1): S76-9.
11. Ronco C. Limitations of peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1996; 50 (Suppl 56): S69-S74.



12. Ronco C, Brendolan A, Greca LA. The peritoneal dialysis system. **Nephrol Dial Transplant** 1998; 13 (Suppl 6): 94-9.
13. Ronco C, Feriani M, Chiaramonte S, et al. Peritoneal Blood Flow: does it matter ? **Perit Dial Int** 1996; 16 (Suppl 1): S70-S75.
14. Rippe B, Haraldsson B. Transport of macromolecules across microvascular walls. The two-pore theory. **Physiol Rev** 1979; 18: 255.
15. Rippe B, Stelin G. Stimulations of peritoneal solute transport during CAPD. Application of two-pore formalism. **Kidney Int** 1989; 35: 1234-44.
16. Imholz ALT, Koomen GCM, Struijk DG, et al. Effect of an increased intraperitoneal pressure on fluid and solute transport during CAPD. **Kidney Int** 1993; 44: 1078-85.
17. Pannekeet MM, Mulder JB, Weening JJ, et al. Demonstration of aquaporin-CHIP in peritoneal tissue of uremia and CAPD patients. **Perit Dial Int** 1996; 16 (Suppl 1): S54.
18. Rippe B, Carlsson O. Role of transcellular water channels in peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1999; 19 (Suppl 2): S95.
19. Akiba T, Ota T, Fushimi K. Water Channel AQP1, 3 and 4 in the Human Peritoneum and Peritoneal Dialysate. **Adv Perit Dial** 1997; 13: 3-6.
20. Mactier RA, Khanna R. Peritoneal lymphatics. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, eds. **Textbook of Peritoneal Dialysis**, 2<sup>nd</sup> edition. Great Britain: Kluwer Academic Publishers 2000: 173-92.
21. Nolph KD, Miller F, Rubin J, et al. New directions in peritoneal dialysis concepts and applications. **Kidney Int** 1980; 18: S111-S116.
22. Flessner MF, Dedrick RL, Schultz JS. A distributed model of peritoneal-plasma transport : theoretical considerations. **Am J Physiol** 1984; 246: R597-607.
23. Waniewski J, Heimbürger O, Werynski A, et al. Aqueous solute concentrations and evaluation of mass transport coefficients in peritoneal dialysis. **Nephrol Dial Transplant** 1992; 7: 50-6.

24. Ho-dac-Pannekeet MM, Koopmans JG, Struijk DG. Restriction Coefficients of Low Molecular Weight Solutes and Macromolecules During Peritoneal dialysis. **Adv Perit Dial** 1997; 13: 72-6.
25. Pannekeet MM, Imholz ALT, Struijk DG, et al. The standard peritoneal permeability analysis: A tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. **Kidney Int** 1995; 48: 866-75.
26. Douma CE, de Waart DR, Struijk DG, et al. The nitric oxide donor nitroprusside intraperitoneally affects peritoneal permeability in CAPD. **Kidney Int** 1997; 51: 1885-92.
27. Douma CE, Hiralall JK, de Waart DR, et al. Icodextrin with nitroprusside increases ultrafiltration and peritoneal transport during long CAPD dwells. **Kidney Int** 1998; 53: 1014-21.
28. Krediet RT, Ho-dac-Pannekeet MM, Struijk DG. Preservation of peritoneal membrane function. **Kidney Int** 1996; 50 (Suppl 56): S62-S68.
29. Hills BA, Burke JR, Thomas K. Surfactant Barrier Lining Peritoneal Mesothelium : Lubricant and Release Agent. **Perit Dial Int** 1998; 18: 157-65.
30. Oreopoulos DG. Nature and disposition of intracavity and intramembranous phospholipid surface-active material and its role in peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1998; 18: 151-4.
31. Wang T, Cheng H, Heimbürger O. Peritoneal Fluid Kinetics: Comparison Between Polyglucose Solution and Albumin Solution. **Adv Perit Dial** 1999; 15: 21-27.
32. Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD. Osmotic agents and ultrafiltration in peritoneal dialysis. **Nephron** 1986; 42: 93-101.
33. Rippe B, Zakaria ER, Carlsson O. Theoretical Analysis of Osmotic Agents in Peritoneal Dialysis. What size is an ideal osmotic agent? **Perit Dial Int** 1996; 16 (Suppl 1): S97-S103.
34. Rippe B, Krediet RT. Peritoneal physiology-transport of solutes. In: Gokal R, Nolph KD, eds. **The Textbook of Peritoneal Dialysis**, 1<sup>st</sup> edition. Netherland: Klumer Academic Publishers 1994: 69-114.

35. Akiba T, Ota T, Fushimi K. Water Channel AQP-1 in the Primary Cell Culture of Rat Peritoneum. **Adv Perit Dial** 1999; 15: 3-6.
36. Amici G. Mathematical models for prescription and delivery. **Nephrol Dial Transplant** 1998; 13 (Suppl 6): 120-4.
37. Rippe B, Levin L. Computer simulations of ultrafiltration profiles for an icodextrin-based peritoneal fluid in CAPD. **Kidney Int** 2000; 57: 2546-56.
38. Imai H, Satoh K, Ohtani H. Clinical application of the Personal Dialysis Capacity (PDC) test: Serial analysis of peritoneal function in CAPD patients. **Kidney Int** 1998; 54: 546-53.
39. Vanholder RC, Lameire NH. Osmotic agents in peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1996; 50 (Suppl 56): S86-S91.
38. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R. Peritoneal equilibration test. **Perit Dial Bull** 1987; 7 (3): 138-47.
39. Waniewski J, Heimbürger D, Weryriski A. Paradoxes in Peritoneal Transport of Small Solutes. **Perit Dial Int** 1996; 16 (Suppl 1): S63-S69.
40. Kumano K, Go K, He M. Role of Diaphragmatic, Visceral, and Parietal Pathways in Peritoneal Fluid Absorption in Rat Peritoneal Dialysis. **Perit Dial Int** 1996; 16 (Suppl 1): S80-S83.
41. Lameire N, Van Biesen W, Hirszel P. Pharmacological alterations of peritoneal transport rates and pharmacokinetics in peritoneal dialysis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, eds. **Textbook of Peritoneal Dialysis**, 2<sup>nd</sup> edition. Great Britain: Kluwer Academic Publishers 2000: 193-251.
42. Krediet RT, Douma CE, Van Olden RW. Augmenting solute clearance in peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1998; 54: 2218-25.
43. Kumano K, Go M, Ning H. Effects of Vasodilators on Peritoneal Solute and Fluid Transport in Rat Peritoneal Dialysis. **Adv Perit Dial** 1996; 12: 27-32.
44. Wang T, Cheng H, Heimbürger O. Hyaluronan prevents the decreased net ultrafiltration caused by increased peritoneal dialysate fill volume. **Kidney Int** 1998; 53: 496-502.

45. Wang T, Cheng H, Heimbürger O. Vasodilation by Intraperitoneal Addition of Nitroprusside. Is Not a Model for High Peritoneal Transport. **Adv Perit Dial** 1999; 5: 53-59.
46. El-Sherif AK, Rizkalla NH, Essawy MH. Minoxidil Selectivity Improves Peritoneal Ultrafiltration. **Perit Dial Int** 1996; 16 (Suppl): S91-S94.
47. Wu G, Wieczorowska-Tobis K, Polubinska A. N-Acetylglucosamine changes permeability of peritoneum during chronic peritoneal dialysis in rats. **Perit Dial Int** 1998; 18 (2): 217-24.
48. Payne D, Kubes P. Nitric oxide donors reduce the rise in reperfusion-induced intestinal mucosal permeability. **Am Physiol Soc** 1993: G189-G195.
49. Wang T, Qureshi A, Heimbürger O. Dioctyl sodium sulphosuccinate increases net ultrafiltration in peritoneal dialysis. **Nephrol Dial Transplant** 1997; 12: 1218-22.
50. Stegmayr BG. Beta-blockers may cause ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients. **Perit Dial Int** 1997; 15: 541-5.
51. Krediet RT. Beta-blockers and ultrafiltration failure. **Perit Dial Int** 1997; 17: 528-31.
52. Hasbaigen JA, Hasbargen BJ, Fortenberg EJ. Effects of intraperitoneal neostigmine on peritoneal transport characteristics in CAPD. **Kidney Int** 1992; 42: 1398-400.
53. Fraser JRE, Laurent TC, Laurent UBG. Hyaluronan : its nature, distribution, function and turnover. **J Intern Med** 1997; 242: 27-33.
54. Wang T, Cheng H, Heimbürger O. Hyaluronan decreases peritoneal fluid absorption in peritoneal dialysis. **J Am Soc Nephrol** 1997; 8: 1915-20.
55. Wang T, Cheng H, Heimbürger O. Hyaluronan decrease peritoneal fluid absorption effect of molecular weight and concentration of hyaluronan. **Kidney Int** 1999; 55: 667-73.
56. Wu G, Breborowicz A, Korybalska K. Use of N-acetyl-glucosamine as osmotic agent for peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1996; 16 (Suppl 2): S16.

57. Bazzato G, Fracasso A, Baggio B. Use of glycosaminoglycans to increase efficacy of long-term continuous peritoneal dialysis. **Lancet** 1995; 346: 740-1.
58. Van Biesen W, Waterloss M, Vogeleere P. Use of chondroitin sulphate as additive to glucose containing dialysis. **Perit Dial Int** 1999; 19: S11.
59. Chatoth DK, Golper TA, Gokal R. Morbidity and Mortality in Redefining Adequacy of Peritoneal Dialysis: A Step Beyond the National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative. **Am J Kidney Dis** 1999; 33 (4): 617-32.



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียน

นายเถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ เกิดเมื่อวันที่ 8 มีนาคม พ.ศ. 2515 สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เมื่อปีการศึกษา 2538 ได้เข้าทำงานในฐานะแพทย์ใช้ทุน หน่วยงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ระหว่างปี พ.ศ. 2538-2542 รวมเป็นเวลา 4 ปี ได้รับวุฒิปัตร์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์ในปี พ.ศ. 2542 และได้รับทุนการศึกษาต่อเนื่องในหลักสูตรปริญญาโท สาขาอายุรศาสตร์โรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2544 รวมเป็นเวลา 2 ปี



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย