

ผลของการใช้ตัวกรองซ้ำในการถ่ายโอนมวลสารที่มีขนาดโมเลกุลต่างกันผ่านเยื่อกรองในกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

Effects of Dialyzer Reuse with Different Molecular Sizes of Particles on the Membrane Filtration Efficiency During Hemodialysis Process

ชรินทร์ กล้าหาญ¹ แคทลียา ปัทมพรหม² ธาณี เอี่ยมศรีตระกูล³ และวาทิต ภัคดี^{1*}

Tarinton Klahan¹, Cattaleeya Pattamaprom², Thanee Eiamsitrakoon³ and Watit Pakdee^{1*}

¹ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

¹Department of Mechanical Engineering, Thammasat School of Engineering, Thammasat University

²ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

²Department of Chemical Engineering, Thammasat School of Engineering, Thammasat University

³วิทยาลัยแพทยศาสตร์นานาชาติจุฬาภรณ์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

³Chulabhorn International College of Medicine, Thammasat University

*Corresponding author: pwatit@engr.tu.ac.th

Received: June 7, 2022

Revised: July 9, 2022

Accepted: July 12, 2022

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองของกระบวนการถ่ายโอนมวลสารผ่านตัวกรองในกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้ตัวกรองสำหรับฟอกเลือดซ้ำโดยใช้สารทดสอบที่มีขนาดโมเลกุลแตกต่างกันในการพิจารณาประสิทธิภาพการกรองสารผ่านเยื่อกรองโดยประเมินจากค่าการกำจัดสารออกจากไต (clearance) การทดลองจะใช้สารทดสอบเป็นสารละลายยูเรียและสารละลายมอลโตเดกซ์ทรินแทนการใช้เลือดจริง ส่วนน้ำ Reverse Osmosis--RO ใช้เป็นของเหลวทดสอบแทนน้ำยาฟอกเลือด (dialysate) โดยสารทดสอบและน้ำ RO พิจารณาให้ไหลเข้าสู่ตัวกรองในทิศทางเดียวกัน กำหนดให้อัตราการไหลของสารทดสอบมีค่าคงที่เท่ากับ 300 ml/min ในขณะเดียวกันปรับอัตราการไหลของน้ำ RO จนกว่าจะให้ผลต่างความดันระหว่างของไหลทั้งสองชนิดนี้น้อยที่สุด อุปกรณ์หลักที่ใช้ในการทดลองคือตัวกรองสำหรับฟอกเลือดที่แตกต่างกัน 3 ชนิด ได้แก่ ตัวกรอง FINEFLUX FIX-210S eco, ELISIO-210HR และ PEPA FDY-21B โดยตัวกรองเหล่านี้ผ่านการฟอกเลือดจากผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังมาแล้วจำนวน 0 1 3 5 และ 7 ครั้ง ผลการวิจัยพบว่าเมื่อจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำเพิ่มมากขึ้น ตัวกรองทั้งสามชนิดมีแนวโน้มความเข้มข้นของสารละลายยูเรียลดลงส่งผลให้แนวโน้มโดยรวมของ Urea clearance เพิ่มขึ้น ในขณะที่แนวโน้มความเข้มข้นและ Clearance ของสารละลายมอลโตเดกซ์ทรินให้ผลตรงกันข้ามกับสารละลายยูเรีย ทั้งนี้พบว่าตัวกรอง FINEFLUX FIX-210S eco เป็นตัวกรองที่มีประสิทธิภาพในการกรองอนุภาคสารเหล่านี้ออกไปได้สูงกว่าตัวกรองอื่นโดยผลที่ได้นั้นสอดคล้องกับลักษณะพื้นผิวเยื่อกรองอย่างสมเหตุสมผล แม้ตัวกรองจะผ่านการใช้งานซ้ำมาแล้วถึง 7 ครั้งแต่ยังคงมีประสิทธิภาพในการกรองสารได้ดีและสามารถนำตัวกรองไปใช้ซ้ำต่อได้

คำสำคัญ: การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การใช้ตัวกรองซ้ำ กระบวนการแพร่ การกำจัดสารออกจากไต

Abstract

This research investigated the mass transfer behaviors through a dialyzer in the hemodialysis process. The objective of this research was to study the effects of dialyzer reuse on filtration efficiency by using the different molecular sizes of particles. The clearance was used to determine the filtration efficiency of each dialyzer. Urea and maltodextrin solutions were chosen as test solutes, while RO water was used as a dialysate. The solution and RO water were allowed to flow in a parallel direction through a dialyzer. The blood-side flow rate was set at 300 ml/min and the dialysate-side flow rate was varied until the inlet pressure difference between the blood side and dialysate side was almost zero. The different types of dialyzer including FINEFLUX FIX-210S eco, ELISIO-210HR, and PEPA FDY-21B, were examined. These dialyzers were used in chronic kidney disease patients for 0, 1, 3, 5, and 7 times. It was found that when the number of reuses increased, the trend of the outlet urea concentration was decreased, resulting in higher urea clearance. On the other hand, the trend was reversed for maltodextrin. The FINEFLUX FIX-210S eco dialyzer was found to be more effective in filtering out these particles than other dialyzers. The clearance results obtained were reasonably supported by the surface characteristics of the dialyzer membranes. Even though all dialyzer types have been reused seven times, these dialyzers have a high filtering efficiency and are more reusable.

Keywords: hemodialysis, dialyzer reuse, diffusion process, clearance



บทนำ

ในปัจจุบันโรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease--CKD) เป็นโรคที่มีแนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นทุกปี สาเหตุส่วนใหญ่เกิดมาจากโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง หรือการบริโภคอาหารที่มีปริมาณโซเดียมสูง เป็นต้น ไตของผู้ป่วยจะไม่สามารถทำหน้าที่ได้อย่างปกติเนื่องจากเนื้อไตถูกทำลายอย่างต่อเนื่องมาเป็นเวลานานจนทำให้ของเสียต่าง ๆ ที่ควรถูกกรองออกไปยังคงสะสมอยู่ในร่างกายและอาจทำให้เกิดผลเสียต่ออวัยวะภายในอื่น ๆ ต่อไป (Thanakitjaru, 2014; Ruangchai, 2021) จึงกล่าวได้ว่าโรคไตเรื้อรังเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาดและจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาอย่างต่อเนื่องด้วยการบำบัดทดแทนไต เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นแต่ก็อาจส่งผลกระทบต่อ การดำเนินชีวิตของผู้ป่วยและทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเป็นจำนวนมาก การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) เป็นหนึ่งในการบำบัดทดแทนไตที่ได้รับความนิยมที่สุดในประเทศไทย (Hemodialysis Clinical

Practice Recommendation, 2014) โดยมีอุปกรณ์สำคัญ คือ ตัวกรองสำหรับฟอกเลือด (dialyzer) ซึ่งทำหน้าที่เปรียบเสมือนเป็นไตเทียมให้กับผู้ป่วยในการกำจัดสารของเสียที่สะสมอยู่ในเลือดออกไปผ่านเยื่อกรองที่อยู่ภายในตัวกรอง สารของเสียหรือ Uremic toxins ที่ต้องกำจัดออกจากเลือดจะสามารถแบ่งประเภทได้ตามน้ำหนักโมเลกุล (Molecular weight) ดังต่อไปนี้ (1) สารโมเลกุลขนาดเล็ก หรือ Small water-soluble molecules เป็นสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่า 500 Da ได้แก่ ยูเรีย ครีเอตินิน เป็นต้น (2) สารโมเลกุลขนาดกลาง หรือ Middle molecules เป็นสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า 500 Da แต่ไม่เกิน 12,000 Da ได้แก่ วิตามินบี 12-Microglobulin Endothelin เป็นต้น และ (3) Protein-bound molecule ซึ่งโดยทั่วไปจะยากต่อการกำจัดออกจากเลือด (Basile, Libutti, Teutonico & Lomonte, 2010; Barreto, Barreto & Canziani, 2017; Glassock, 2008) ส่วนใหญ่ของเสียที่พบมากในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังจะได้แก่ ยูเรีย ซึ่งใน

สภาวะปกติความเข้มข้นของยูเรียในเลือดจะอยู่ที่ประมาณ 15-45 mg/dl ในขณะที่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะมีความเข้มข้นของยูเรียสูงเป็น 10 เท่าของสภาวะปกติ (Vanholder, Gryp & Glorieux, 2017) ดังนั้นหากผู้ป่วยมีความเข้มข้นของยูเรียในเลือดมากกว่า 170 mg/dl จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (Tungkasereerak, 2008) ในการกำจัดสารของเสียเหล่านี้ ออกจากเลือดของผู้ป่วยโดยผ่านเยื่อกรองแบบเลือกผ่าน (semi-permeable membrane) ที่อยู่ในตัวกรองฟอกเลือด ส่วนใหญ่จะอาศัยหลักการแพร่ (diffusion) และการพา (convection) แต่ทั้งนี้ในงานวิจัยนี้ต้องการเน้นไปที่การศึกษาพฤติกรรมการถ่ายเทมวลด้วยวิธีการแพร่เท่านั้น การแพร่นี้จัดว่าเป็นกลไกหลักในกำจัดอนุภาคสาร โดยอาศัยความแตกต่างของความเข้มข้น (concentration gradient) ระหว่างของไหลสองชนิด สารละลายในฝั่งเลือดที่มีความเข้มข้นสูงกว่าจะแพร่ไปยังฝั่งน้ำยาฟอกเลือดที่มีความเข้มข้นต่ำกว่า (Eloot, 2004; Vadakedath & Kandi, 2017) ขนาดโมเลกุลของสารทดสอบที่ใช้ในการแพร่ยังสามารถบอกถึงอัตราการแพร่ได้เช่นกัน กล่าวคือ หากสารโมเลกุลขนาดเล็กจะสามารถแพร่ผ่านเยื่อกรองไปได้ในอัตราที่สูงกว่าและส่งผลทำให้ค่าการกำจัดสารออกจากไตดีขึ้นด้วย (Eloot, 2002; Yamashita, Fujita, Tomisawa, Jinbo & Yamamura, 2009) นอกจากนี้พื้นที่ผิวและขนาดรูพรุนของเยื่อกรองก็ส่งผลต่อการแพร่ของสารโมเลกุลที่มีขนาดแตกต่างกันด้วย โดยหากพื้นที่ผิวของเยื่อกรองเพิ่มมากขึ้นจะเป็นการเพิ่มอัตราในการแพร่ของสาร (Biology Libretexts, 2022) และเมื่อพิจารณาถึงขนาดของรูพรุนสารที่สามารถแพร่ผ่านรูพรุนออกไปได้ดีต้องมีขนาดเล็กกว่าขนาดรูพรุนมาก ๆ แต่หากสารมีขนาดกลางอาจแพร่ผ่านออกไปได้เพียงบางส่วนเท่านั้น ส่วนสารที่มีขนาดใหญ่กว่าขนาดรูพรุนจะไม่สามารถแพร่ผ่านเยื่อกรองออกไปได้ (Baker, 2012) ในการประเมินประสิทธิภาพในการกรองสารที่มีขนาดโมเลกุลแตกต่างกันผ่านเยื่อกรองจึงพิจารณาได้จากค่าการกำจัดสารออกจากไต (clearance) ซึ่งกล่าวได้ว่า คือ ความสามารถในการกรองสารต่าง ๆ ที่ละลายอยู่ในเลือดออกไปโดยผ่านเยื่อกรองของตัวกรอง โดยค่า Clearance จะขึ้นอยู่กับเงื่อนไขของการไหล เช่น อัตราการไหลของเลือดและน้ำยาล้างไต และเงื่อนไขคุณสมบัติของชนิดตัวกรอง เช่น พื้นที่ผิว ความยาวและรัศมีของเส้นใยตัวกรอง เป็นต้น ซึ่งพบว่า เมื่อเพิ่มความยาวและรัศมีของเส้นใยตัวกรองจะทำให้ค่า Clearance ของสารโมเลกุล

ขนาดกลางเพิ่มขึ้นด้วย (Islam & Szpunar, 2013; Lypoldt et al., 1997; Yamashita, Fujita, Tomisawa, Jinbo & Yamamura, 2009)

ศูนย์ไตเทียมหลายแห่งในประเทศไทยมีการนำตัวกรองสำหรับฟอกเลือดมาใช้ซ้ำได้มากกว่าหนึ่งครั้งเนื่องจากการประหยัดทรัพยากรตัวกรอง อีกทั้งยังสามารถช่วยลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยลงโดยไม่ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการรักษาอีกด้วย แต่ทั้งนี้ ต้องดำเนินการตามมาตรฐานด้านการใช้เทคโนโลยีด้านสุขภาพหรือ The Association for the Advancement of Medical Instrumentation --AAMI เพื่อให้มาตรฐานการรักษาอยู่ในระดับเดียวกัน และเพิ่มความปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา (Hemodialysis Clinical Practice Recommendation, 2014) กล่าวคือ เมื่อสิ้นสุดกระบวนการฟอกเลือดแล้วต้องนำตัวกรองไปล้างทำความสะอาดรวมถึงฆ่าเชื้อให้เรียบร้อยก่อนนำกลับมาใช้งานใหม่ในครั้งต่อไป และสิ่งสำคัญในการใช้งานตัวกรองซ้ำคือต้องใช้ในผู้ป่วยรายเดียวกันเท่านั้นไม่สามารถใช้ร่วมกับผู้ป่วยรายอื่นได้ (The National Kidney Foundation, 2005) นอกจากนี้ศูนย์ไตเทียมส่วนใหญ่ นิยมนำตัวกรองฟอกเลือดแบบ High-flux มาใช้งานซ้ำในกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เนื่องจากเป็นตัวกรองที่เยื่อกรองมีความสามารถในการซึมผ่านได้ดี อีกทั้งยังมีประสิทธิภาพในการกรองสารโมเลกุลขนาดกลางหรือขนาดใหญ่ได้ดีกว่าตัวกรองประเภทอื่นทั่วไปด้วย (Ledebro & Blankestijn, 2010; Palmer et al., 2012) จากข้อมูลการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำโดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในปี พ.ศ. 2563 พบว่าจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำส่วนใหญ่ตามโรงพยาบาลจะอยู่ที่ประมาณ 20-25 ครั้ง (The nephrology society of Thailand, 2022) ขึ้นอยู่กับว่าตัวกรองตัวนั้นยังมีประสิทธิภาพในการกรองสารอยู่หรือไม่ โรงพยาบาลในปัจจุบันมีการประเมินว่าตัวกรองยังมีประสิทธิภาพในการนำกลับมาใช้ซ้ำได้นั้นพิจารณาจากค่า Total Cell Volume--TCV หรือการวัดปริมาตรน้ำในกระบอกตัวกรอง หากค่า TCV ลดลงมากกว่า 20% ของค่าเริ่มต้นตัวกรองเหล่านั้นไม่ควรนำมาใช้ซ้ำ (The nephrology society of Thailand, 2022; Srisuwan, Charoensri, Jantarakana, & Chanchairujira, 2022) แต่ทั้งนี้ยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐานในการประเมินค่าความเข้มข้นของสารละลายหลังจากผ่านการกรอง เนื่องจากเลือดมีองค์ประกอบของสารหลายชนิดจึงยากต่อการประเมิน ดังนั้นในงานวิจัยนี้

จึงสังเกตเห็นความสำคัญและทำการวิจัยเพื่อศึกษาผลของการใช้ตัวกรองซ้ำโดยใช้สารทดสอบที่มีขนาดโมเลกุลแตกต่างกันในการประเมินประสิทธิภาพการกรองสารของเยื่อกรองตัวกรองที่แตกต่างกัน 3 ชนิดโดยพิจารณาจากค่า Clearance อันเนื่องมาจากการแพร่ (diffusion) ของสารผ่านเยื่อกรอง

วัตถุประสงค์การวิจัย

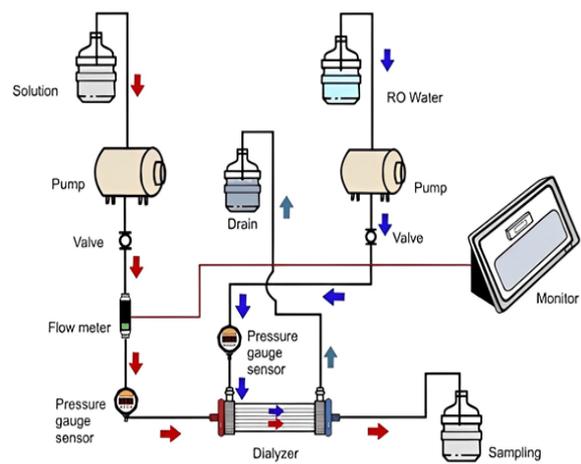
ศึกษาผลของการใช้ตัวกรองต่างชนิดกันสำหรับการฟอกเลือดซ้ำโดยใช้สารทดสอบที่มีขนาดโมเลกุลแตกต่างกันในการพิจารณาประสิทธิภาพการกรองสารของเยื่อกรอง โดยประเมินจากการกำจัดสารออกจากไต (clearance)

วิธีดำเนินการวิจัย

การทดลองกระบวนการถ่ายโอนมวลสารผ่านตัวกรองเพื่อศึกษาผลของการใช้ตัวกรองซ้ำโดยใช้สารทดสอบที่มีขนาดโมเลกุลแตกต่างกันในการพิจารณาประสิทธิภาพการกรองสารของเยื่อกรอง สามารถประเมินได้จากค่าการกำจัดสารออกจากไต (clearance) ที่วัดจากตัวกรองที่ใช้ในการทดลอง โดยตัวกรองที่เลือกใช้ในการทดลองนี้เป็นตัวกรองฟอกเลือดแบบ High-flux ทั้งหมดซึ่งเป็นตัวกรองที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดทั้งสารขนาดเล็กและสารขนาดกลางได้ดีจึงนิยมใช้ทั่วไปในโรงพยาบาล อันได้แก่ ตัวกรอง FINEFLUX FIX-210S eco, ELISIO-210HR และ PEPA FDY-21B ซึ่งแต่ละตัวกรองจะมีชนิดของเยื่อกรองและโครงสร้างทางกายภาพของเยื่อกรองที่แตกต่างกัน โดยข้อมูลทางเทคนิคของตัวกรองเหล่านี้แสดงในตาราง 1 ตัวกรองทั้งสามชนิดนี้มีพื้นผิวประสิทธิภาพของเยื่อกรอง (Effective Surface Area-ESA) เท่ากันที่ 2.1 ตารางเมตร

ในการศึกษาผลของการใช้ตัวกรองซ้ำจะศึกษาโดยใช้ตัวกรอง 3 ชนิดดังที่กล่าวไปข้างต้นที่ผ่านการฟอกเลือดจากผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังมาแล้วจำนวน 0 1 3 5 และ 7 ครั้ง โดยในแต่ละชนิดของตัวกรองและแต่ละจำนวนครั้งของการใช้ซ้ำจะใช้ตัวกรองทั้งหมด 3 ตัวกรองในการทดสอบ ทั้งนี้การนำตัวกรองมาทำการทดลองต้องนำตัวกรองเหล่านี้ไปทำความสะอาดและใช้น้ำยาฆ่าเชื้อให้เรียบร้อยก่อนทุกครั้ง

การทดลองเพื่อหาค่าการกำจัดสารออกไต (clearance) ของแต่ละตัวกรองสามารถดำเนินการตามแผนภาพการติดตั้งอุปกรณ์สำหรับการทดลองในภาพที่ 1 ซึ่งประกอบไปด้วยอุปกรณ์หลักดังต่อไปนี้ ปัมป์ชนิดรีดท่อสายยาง (peristaltic pump) อุปกรณ์ตรวจวัดความดัน (pressure sensor) ซึ่งมีค่าความแม่นยำ 1.0% ของ F.S. หรือน้อยกว่า และ Flow meter สำหรับตรวจวัดอัตราการไหลซึ่งมีค่าความแม่นยำ 1% ของ Rg สารทดสอบและน้ำยาฟอกเลือดจะถูกกำหนดให้ไหลเข้าสู่ตัวกรองในทิศทางเดียวกัน สารทดสอบที่ใช้ในการทดลองแทนการใช้เลือดจริงจะประกอบด้วยสารละลายยูเรีย (60 Da) และมอลโตเดกซ์ตริน (1,700 Da) ซึ่งเป็นตัวแทนของสารโมเลกุลขนาดเล็กและกลางตามลำดับโดยจะแบ่งตามน้ำหนักโมเลกุลของสารทดสอบ สมบัติของสารที่ใช้ในการทดสอบเหล่านี้แสดงไว้ในตาราง 2 ทั้งนี้อัตราการไหลของสารทดสอบกำหนดไว้คงที่เท่ากับ 300 ml/min เนื่องจากเป็นช่วงอัตราการไหลของเลือดที่ใช้จริงในการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (Chang et al., 2016) ส่วนน้ำ Reverse Osmosis--RO ใช้เป็นของเหลวทดสอบแทนน้ำยาฟอกเลือด (dialysate) อัตราการไหลของน้ำ RO จะถูกปรับไปจนกว่าผลต่างระหว่างความดันขาเข้าของสารทดสอบและน้ำ RO มีค่าน้อยที่สุดเพื่อป้องกันการเกิดการถ่ายโอนมวลโดยการพา (convection) ระหว่างของไหลทั้งสองชนิด



ภาพ 1 แผนภาพการติดตั้งอุปกรณ์การทดลองเพื่อหาค่าการกำจัดสารออกจากไต (clearance)

ตาราง 1

ข้อมูลทางเทคนิคของตัวกรองฟอกเลือด

คุณสมบัติ	ตัวกรอง		
	FINEFLUX FIX-210S eco	ELISIO-210HR	PEPA FDY-21B
ผู้ผลิต	NIPRO	NIPRO	NIKKISO
ชนิดของเยื่อกรอง	Asymmetric Triacetate--ATA	Polyether sulfone--PES	Polyester-Polymer Alloy--PEPA
รัศมีภายในของเส้นใย (μm)	100	100	105
ความหนาเยื่อกรอง (μm)	25	40	30
ความยาวของเส้นใย (mm)	254	290	290

ตาราง 2

สมบัติของสารที่ใช้ในการทดสอบ

สารที่พิจารณา	น้ำหนักโมเลกุล (Dalton)	ความเข้มข้นเริ่มต้น (mg/dl)
ยูเรีย	60	180
มอลโตเดกซ์ทริน	1,700	75

สารละลายที่ไหลผ่านเยื่อกรองฝั่เลือดจะถูกเก็บตัวอย่างหลังจากกระบวนการแพร่ของสารละลายภายในตัวกรองเข้าสู่ภาวะสมดุล (equilibrium state) แล้ว กล่าวคือ อัตราการไหลและความเข้มข้นของสารละลายที่ไหลออกจากเยื่อกรองทางฝั่เลือดจะไม่มีเปลี่ยนแปลงแล้วเมื่อเวลาผ่านไป ตัวอย่างที่เก็บมาเหล่านี้จะถูกส่งไปตรวจวัดความเข้มข้นของสารทดสอบที่เหลืออยู่ในฝั่เลือด ขั้นตอนการวัดความเข้มข้นของสารละลายยูเรียจะใช้วิธี UV enzymatic (Urea+GLDH) ที่ค่า absorbance ที่ความยาวคลื่น 340 nm ณ ศูนย์บริการสุขภาพ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ส่วนความเข้มข้นของสารละลายมอลโตเดกซ์ทรินจะวัดโดยใช้เครื่อง UV-VIS Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 540 nm หลังจากทราบความเข้มข้นของสารละลายที่วัดได้จากการทดลองแล้วจะสามารถคำนวณหาค่าการกำจัดสารออกจากไตได้จากสมการที่ 1 ซึ่งมีหน่วย คือ mL/min

$$CL_B = \frac{C_{BI}Q_{BI} - C_{BO}Q_{BO}}{C_{BI}} \quad (1)$$

โดย C_{BI} , C_{BO} คือ ความเข้มข้นของสารละลายฝั่เลือด (mg/dl) ขาเข้าและขาออก ตามลำดับ Q_{BI} , Q_{BO} คือ อัตราการไหลของสารละลายฝั่เลือด (mL/min) ขาเข้าและขาออก ตามลำดับ

การวิเคราะห์ข้อมูล

ในการทดลองเพื่อศึกษาผลของการใช้ตัวกรองซ้ำจะทดลองโดยใช้ตัวกรองที่แตกต่างกันทั้งหมด 3 ชนิดที่ผ่านการฟอกเลือดจากผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังมาแล้วจำนวน 0 1 3 5 และ 7 ครั้ง ในการทดลองจะใช้ตัวกรองทดสอบทั้งหมด 3 ตัวกรองในแต่ละชนิดของตัวกรองและแต่ละจำนวนครั้งของการใช้ซ้ำ รวมตัวกรองที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ทั้งหมด 45 ตัวกรอง ดังนั้นในการวิเคราะห์ข้อมูลความเข้มข้นของสารละลายยูเรียและมอลโตเดกซ์ทริน ข้อมูลค่าการกำจัดสารออกไต (clearance) ของสารละลายยูเรียและมอลโตเดกซ์ทริน ที่ได้ในแต่ละการทดลองจะพิจารณาโดยใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานจากการทดสอบครั้งละ 3 ตัวกรอง

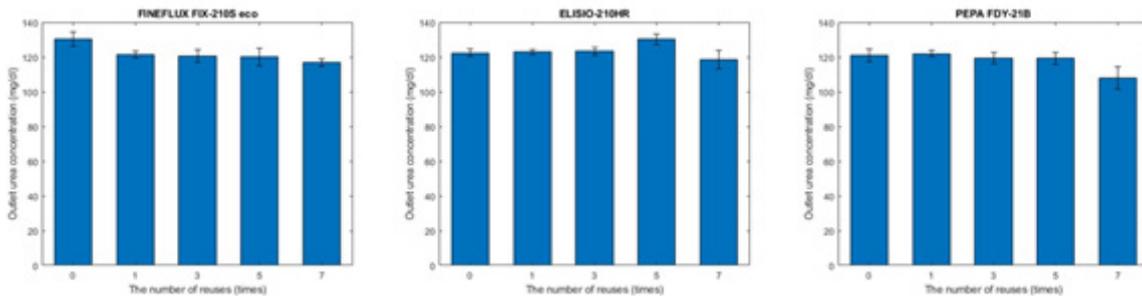
ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

จากการทดลองเพื่อศึกษาผลของการใช้ตัวกรองซ้ำโดยใช้สารทดสอบที่มีขนาดโมเลกุลแตกต่างกันในการพิจารณาประสิทธิภาพการกรองสารของเยื่อกรองในตัวกรองที่แตกต่างกัน 3 ชนิด จะได้ค่าความเข้มข้นของสารละลายยูเรียและสารละลายมอลโตเดกซ์ตรินที่ไหลออกจากเยื่อกรองทางฝั่งเลือดหลังจากสิ้นสุดกระบวนการแพร่ของสารละลายภายในตัวกรองแล้ว โดยความเข้มข้นของสารละลายยูเรียและมอลโตเดกซ์ตรินที่วัดได้ของตัวกรองทั้ง 3 ชนิดที่มีจำนวนการใช้งานซ้ำ 0 1 3 5 และ 7 ครั้ง จะแสดงดังภาพ 2 และ 3 ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาผลความเข้มข้นของสารละลายยูเรียและมอลโตเดกซ์ตรินที่วัดได้ พบว่า ความเข้มข้นที่ไหลออกจากเยื่อกรองของตัวกรองทางฝั่งเลือดจะมีค่าลดลงเมื่อเทียบ

กับความเข้มข้นของสารละลายยูเรียและมอลโตเดกซ์ตรินตอนเริ่มต้นการทดลองที่มีค่าเท่ากับ 180 และ 75 mg/dl ตามลำดับ อันเนื่องมาจากสารละลายในฝั่งเลือดที่มีความเข้มข้นสูงกว่าแพร่ผ่านเยื่อกรองออกไปยังฝั่งน้ำยาฟอกเลือดที่มีความเข้มข้นน้อยกว่า (Azar, 2009)

เมื่อพิจารณารูปความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำและความเข้มข้นของสารละลายยูเรียที่วัดได้ในภาพ 2 พบว่า เมื่อจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำเพิ่มมากขึ้น แนวโน้มความเข้มข้นของสารละลายยูเรียทั้งสามตัวกรองจะมีค่าลดลงเล็กน้อย ในทางตรงกันข้ามกับสารละลายมอลโตเดกซ์ตรินในภาพ 3 พบว่า เมื่อจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำเพิ่มขึ้น แนวโน้มความเข้มข้นของสารละลายมอลโตเดกซ์ตรินจะมีค่าเพิ่มขึ้น

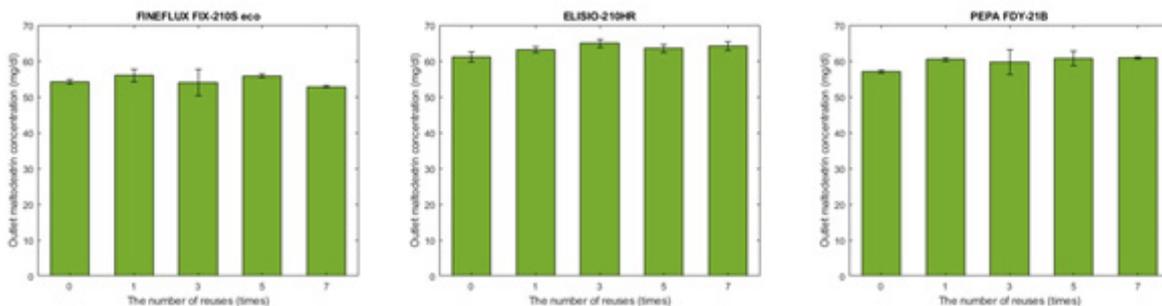


(ก)

(ข)

(ค)

ภาพ 2 ความเข้มข้นของสารละลายยูเรียที่ออกจากเยื่อกรองทางฝั่งเลือดของตัวกรอง (ก) FINEFLUX FIX-210S eco, (ข) ELISIO-210HR และ (ค) PEPA FDY-21B



(ก)

(ข)

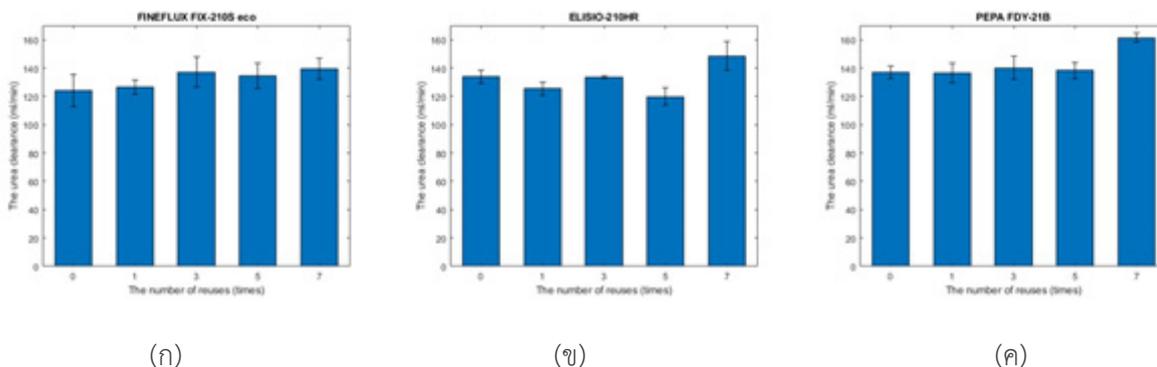
(ค)

ภาพ 3 ความเข้มข้นของสารละลายมอลโตเดกซ์ตรินที่ออกจากเยื่อกรองทางฝั่งเลือดของตัวกรอง (ก) FINEFLUX FIX-210S eco (ข) ELISIO-210HR และ (ค) PEPA FDY-21B

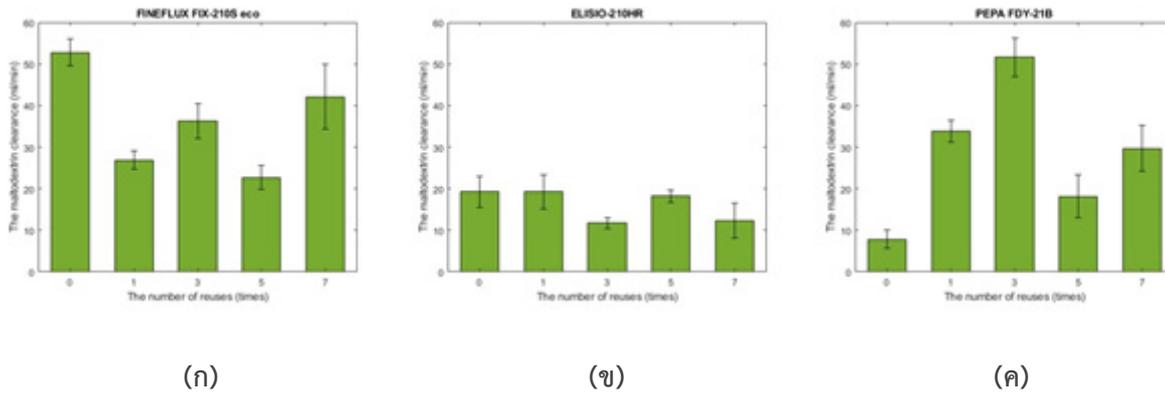
ในกระบวนการถ่ายโอนมวลสารผ่านตัวกรอง ความเข้มข้นของสารละลายที่ไหลออกจากเยื่อกรองทางฝั่งเลือดจะเป็นตัวบ่งบอกความสามารถของตัวกรองในการกรองอนุภาคสารออกจากสารละลายได้ กล่าวคือ หากความเข้มข้นของสารละลายออกมามีค่าน้อยแสดงว่าตัวกรองนั้นสามารถกรองอนุภาคสารออกไปจากสารละลายได้ในปริมาณมาก หลังจากทราบความเข้มข้นของสารละลายที่วัดได้ตามภาพ 2 และ 3 แล้วนั้นสามารถคำนวณเพื่อให้ได้ค่าการกำจัดสารออกจากไต (clearance) ของสารละลายยูเรียและมอลโตเดกซ์ทริน โดยใช้สมการที่ 1 และผลของ Clearance แสดงในภาพ 4 และ 5 ตามลำดับ

จากภาพ 4 แสดงค่า Clearance ของสารละลายยูเรียที่คำนวณได้ พบว่า เมื่อจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำเพิ่มขึ้น แนวโน้มโดยรวมของค่า Urea clearance จะมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่อาจสังเกตเห็นว่าตัวกรองใหม่ที่ยังไม่ผ่านการใช้งานสามารถกรองยูเรียได้น้อยกว่าตัวกรองที่ผ่านการใช้งานซ้ำมาแล้วและตัวกรองที่ผ่านการใช้งานซ้ำมาแล้ว 7 ครั้ง สามารถกรองยูเรียได้มากกว่าตัวกรองใหม่ ผลที่พบนี้อาจมีสาเหตุมาจากในระหว่างการทดลองความดันฝั่งสารละลายต่ำกว่าความดันฝั่งน้ำ RO จึงทำให้สารละลายยูเรียไหลผ่านเยื่อกรองไปสู่ น้ำ RO ได้ ทำให้มีปริมาณยูเรียในน้ำ RO มากกว่าที่ควร ทั้งนี้ค่า Clearance ของสารละลายยูเรียในทั้งสามตัวกรองในทุกการใช้งานซ้ำก็ยังคงสามารถรักษาค่าให้อยู่ในระดับที่ค่อนข้างสูงได้เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นของ

ตัวกรองที่ยังไม่ผ่านการใช้งานซ้ำ (0 ครั้ง) คือ มีค่ามากกว่า 100 ml/min แม้ว่าตัวกรองจะถูกใช้งานซ้ำมาแล้วจนถึง 7 ครั้งแล้วก็ตาม ทั้งนี้เนื่องจากยูเรียเป็นสารโมเลกุลขนาดเล็กมีความสามารถในการแพร่ผ่านรูพรุนของเยื่อกรองได้ดีและส่งผลให้ตัวกรองทั้งสามชนิดนี้ยังสามารถกรองสารละลายยูเรียออกไปได้ในอัตราที่สูง โดยทั่วไปกลไกที่ใช้ในการกำจัดสารโมเลกุลขนาดกลางจะประกอบไปด้วยการแพร่และพาเป็นหลักเพื่อเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดสารขนาดกลางออกไปได้ดียิ่งขึ้น (Raharjo et al., 2022) แต่ทั้งนี้เนื่องจากในงานวิจัยนี้ต้องการพิจารณาเฉพาะผลอันเกิดจากกระบวนการแพร่เท่านั้น ดังนั้นจึงพบว่าสารละลายมอลโตเดกซ์ทรินสามารถแพร่ผ่านรูพรุนของเยื่อกรองออกไปได้แค่เพียงส่วนและส่งผลให้สามารถกำจัดสารได้ในอัตราที่น้อยกว่าสารละลายยูเรียที่มีขนาดเล็ก เมื่อพิจารณาจากภาพ 5 พบว่า เมื่อจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำเพิ่มขึ้น ค่า Maltodextrin clearance จะมีค่าไม่ค่อยสม่ำเสมอ แต่ทั้งนี้แนวโน้ม Maltodextrin clearance โดยรวมของตัวกรอง FINEFLUX และ ELISIO จะให้ค่าที่ลดลง ในขณะที่ตัวกรอง PEPA มีแนวโน้มที่ให้ค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ผลแนวโน้มของ Maltodextrin clearance ที่เกิดขึ้นอาจเนื่องมาจากแต่ละตัวกรองมีลักษณะทางกายภาพของเยื่อกรองที่แตกต่างกัน เช่น ขนาดรูพรุนและลักษณะการกระจายตัวของรูพรุนบนพื้นผิวเยื่อกรอง



ภาพ 4 ค่า Clearance ของสารละลายยูเรียที่คำนวณได้ของตัวกรอง (ก) FINEFLUX FIX-210S eco (ข) ELISIO-210HR และ (ค) PEPA FDY-21B



ภาพ 5 ค่า Clearance ของสารละลายมอลโตเดกซ์ทรินที่คำนวณได้ของตัวกรอง (ก) FINEFLUX FIX-210S eco (ข) ELISIO-210HR และ (ค) PEPA FDY-21B

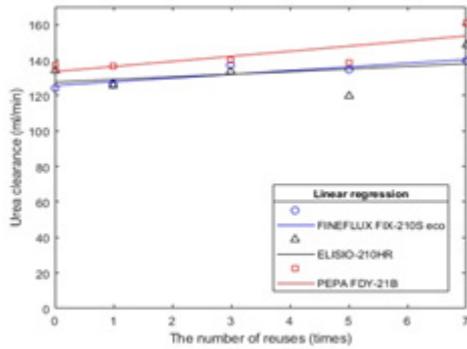
การเปรียบเทียบประสิทธิภาพการกรองสารผ่านเยื่อกรองของตัวกรองที่แตกต่างกันสามชนิดวิเคราะห์ได้จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำและค่า Clearance ของสารละลายยูเรียและมอลโตเดกซ์ทริน ดังแสดงในภาพ 6(ก) และ 6(ข) ตามลำดับ โดยใช้ตัวแบบถดถอยเชิงเส้น (linear regression) ในการพล็อตเส้นกราฟให้พอดีกับจุดข้อมูลแต่ละชุดที่สุดและให้เห็นถึงแนวโน้มโดยรวมของความสัมพันธ์ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น โดยในภาพ 6(ก) เส้น linear regression ของข้อมูลแต่ละตัวกรองแสดงสมการเส้นตรงดังต่อไปนี้ในตัวกรอง FINEFLUX ได้สมการ $y=2.09x+125.64$ ($R^2=0.80$) ตัวกรอง ELISIO ได้สมการ $y=1.49x+127.53$ ($R^2=0.15$) และตัวกรอง PEPA ได้สมการ $y=2.87x+133.47$ ($R^2=0.63$) ส่วนในภาพ 6(ข) เส้น linear regression ของตัวกรอง FINEFLUX มาจากสมการ $y=-1.05x+39.53$ ($R^2=0.06$) ตัวกรอง ELISIO ได้สมการ $y=-0.83x+18.80$ ($R^2=0.38$) และตัวกรอง PEPA ได้สมการ $y=1.08x+24.79$ ($R^2=0.04$)

เมื่อพิจารณาชนิดของตัวกรองที่แตกต่างกันนำมาเปรียบเทียบกัน ในภาพ 6(ก) พบว่า ตัวกรอง PEPA FDY-21B ให้ค่า Urea clearance มากที่สุด ตามด้วยตัวกรอง ELISIO-210HR และ FINEFLUX FIX-210S eco ตามลำดับ ในขณะที่เดียวกันในภาพ 6(ข) พบว่า ตัวกรอง FINEFLUX FIX-210S eco ให้ค่า Maltodextrin clearance มากที่สุด ตามด้วยตัวกรอง PEPA FDY-21B และ ELISIO-210HR ตามลำดับ

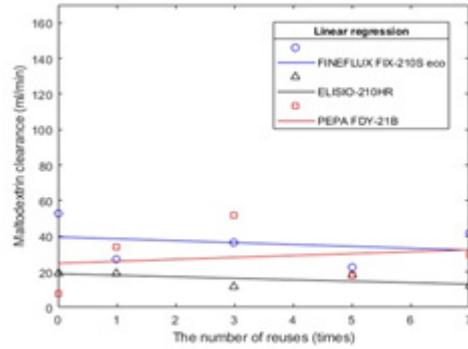
จากผล Clearance ของสารละลายจะเห็นว่า Urea clearance ของทั้งสามตัวกรองมีค่าที่สูงและค่อนข้าง

ใกล้เคียงกันเนื่องจากยูเรียเป็นสารขนาดเล็กที่สามารถแพร่ผ่านเยื่อกรองออกไปได้อย่างดีแม้ว่ารูพรุนของเยื่อกรองจะมีขนาดเล็กก็ตาม ในทางกลับกันมอลโตเดกซ์ทรินที่เป็นสารขนาดกลาง อนุภาคสารจึงสามารถแพร่ผ่านรูพรุนตัวกรองออกไปได้เพียงบางส่วนเท่านั้นทำให้ค่า Maltodextrin clearance น้อยกว่าค่า Urea clearance ค่อนข้างมาก อีกทั้งค่า Maltodextrin clearance ของแต่ละจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำก็แสดงค่าที่ค่อนข้างแตกต่างกันมาก จึงทำให้เห็นว่าตัวกรองไหนมีประสิทธิภาพในการกรองสารได้ดีกว่า ดังนั้นการพิจารณาการกรองสารโดยใช้สารทดสอบที่มีขนาดโมเลกุลแตกต่างกันผ่านเยื่อกรองจึงสามารถทำให้เห็นถึงประสิทธิภาพการกรองสารของแต่ละเยื่อกรองในแต่ละตัวกรองได้มากยิ่งขึ้น

การใช้ตัวกรองฟอกเลือดในแต่ละครั้งอาจมีโอกาที่โปรตีนหรือสารต่าง ๆ ในเลือดของผู้ป่วยจะไปเกาะที่บริเวณเยื่อกรองและทำให้พื้นผิวของเยื่อกรองมีลักษณะเปลี่ยนแปลงไป ส่งผลให้ความสามารถในการกำจัดสารหรือค่า Clearance เปลี่ยนไปด้วย ดังนั้นจึงนำเอาเส้นใยของตัวกรองแต่ละชนิดไปถ่ายภาพด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (FE-SEM) ที่กำลังขยาย 5,000 เท่าเพื่อใช้ในการพิจารณาพื้นผิวเยื่อกรองภายนอกของตัวกรองทั้งสามชนิดที่มีจำนวนการใช้ซ้ำ 0 3 และ 7 ครั้ง ดังแสดงในตาราง 3 และเพื่อนำไปใช้ในการสนับสนุนผล Clearance ของสารละลายที่ได้จากการทดลองก่อนหน้านี้ได้



(ก)



(ข)

ภาพ 6 ค่า Clearance ที่เปลี่ยนแปลงกับจำนวนการใช้ซ้ำสำหรับตัวกรองต่างชนิดกันของ (ก) สารละลายยูเรีย และ (ข) สารละลายมอลโตเดกซ์ตริน

ตาราง 3

ภาพถ่าย FE-SEM ของพื้นผิวเยื่อกรองตัวกรองที่มีจำนวนการใช้ซ้ำ 0 3 และ 7 ครั้ง สำหรับตัวกรอง (ก) FINEFLUX FIX-210S eco (ข) ELISIO-210HR และ (ค) PEPA FDY-21B

จำนวนการใช้ ตัวกรองซ้ำ	ตัวกรองฟอกเลือด		
	(ก) FINEFLUX FIX-210S eco	(ข) ELISIO-210HR	(ค) PEPA FDY-21B
0 ครั้ง			
3 ครั้ง			
7 ครั้ง			

จากการพิจารณาลักษณะพื้นผิวภายนอกของเยื่อกรองที่ยังไม่ผ่านการใช้งาน (0 ครั้ง) ดังแสดงในตาราง 3 พบว่าพื้นผิวของเยื่อกรองจะประกอบไปด้วยส่วนที่เป็นรูพรุนและส่วนเนื้อเยื่อกรองที่เป็นของแข็ง ทั้งนี้ทั้งสามตัวกรองจะเห็นได้ว่ามีลักษณะของรูพรุนที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน พื้นผิวของเยื่อกรองตัวกรองทั้งสามชนิดที่ผ่านการใช้งานเข้ามาแล้ว 3 และ 7 ครั้ง พบว่า มีรูพรุนกระจายตัวหนาแน่นขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับตัวกรองที่ยังไม่ผ่านการใช้งาน (0 ครั้ง) อาจเนื่องมาจากการเสื่อมสภาพของวัสดุเยื่อกรองที่ยังไม่มีงานวิจัยที่กล่าวถึงลักษณะของรูพรุนของเยื่อกรองที่มีการใช้งานซ้ำจากการถ่ายด้วยวิธี FE-SEM เมื่อนำผล Clearance ของสารละลายที่แสดงในภาพ 6 มาใช้พิจารณา ร่วมกับลักษณะพื้นผิวของเยื่อกรองจะสามารถอธิบายได้ดังต่อไปนี้ ตัวกรอง FINEFLUX ให้ค่า Maltodextrin clearance สูงที่สุดซึ่งสอดคล้องกับลักษณะพื้นผิวเยื่อกรองที่มีขนาดของรูพรุนที่เหมาะสม ไม่เล็กเกินไปไม่ใหญ่เกินไป (ขนาดรูพรุนเฉลี่ยประมาณ $0.367 \mu\text{m}$) กระจายตัวทั่วพื้นผิวอย่างสม่ำเสมอ ทำให้โมลโตเดกซ์ตรินเป็นสารขนาดกลางสามารถแพร่ผ่านไปได้ค่อนข้างดี ส่วนตัวกรอง PEPA รูพรุนจะมีขนาดค่อนข้างเล็ก (ขนาดรูพรุนเฉลี่ยประมาณ $0.083 \mu\text{m}$) กระจายอยู่ทั่วทั้งพื้นผิวเยื่อกรองอย่างหนาแน่น จึงส่งผลให้สารแพร่ผ่านรูพรุนของไปได้บางส่วนเท่านั้น และในตัวกรอง ELISIO ให้ค่า Maltodextrin clearance น้อยที่สุดแม้ว่ารูพรุนของตัวกรองนี้จะมีขนาดใหญ่กว่าตัวกรองอื่น ๆ (ขนาดรูพรุนเฉลี่ยประมาณ $1.633 \mu\text{m}$) แต่รูพรุนกระจายตัวไม่สม่ำเสมอ แต่ละรูพรุนค่อนข้างห่างกันและไม่หนาแน่น จึงทำให้มีส่วเนื้อเยื่อที่เป็นของแข็งในปริมาณมากจึงสามารถกรองสารออกไปได้น้อยที่สุด

ทั้งนี้ด้วยข้อจำกัดในการเก็บตัวอย่างตัวกรองฟอกเลือดจากผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังเพื่อนำมาใช้ในการทดลองต้องใช้เวลาค่อนข้างนาน ดังนั้นงานวิจัยครั้งนี้จึงสามารถพิจารณาผลของการใช้ตัวกรองซ้ำได้มากที่สุดถึงเพียง 7 ครั้งเท่านั้น หากมีการทดลองเพิ่มเติมในอนาคตที่พิจารณาจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำมากขึ้นกว่านี้อาจให้เห็นแนวโน้มของค่า Clearance ลดลงที่ชัดเจนขึ้น อันเนื่องมาจากการอุดตันของสารในเยื่อกรองและการเสื่อมสภาพของเยื่อกรองตัวกรอง

สรุปผลการวิจัย

การทดลองเพื่อศึกษาผลการใช้ตัวกรองซ้ำโดยใช้สารทดสอบที่มีขนาดโมเลกุลแตกต่างกันในการพิจารณาประสิทธิภาพการกรองสารของเยื่อกรองตัวกรอง FINEFLUX FIX-210S eco, ELISIO-210HR และ PEPA FDY-21B พบว่าในการกรองสารละลายยูเรีย เมื่อจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำเพิ่มมากขึ้น ตัวกรองทั้งสามชนิดมีแนวโน้มของความเข้มข้นของสารละลายยูเรียลดลงส่งผลให้แนวโน้มของ Clearance มีค่าเพิ่มขึ้น แต่ทั้งนี้ค่า Clearance ของสารละลายยูเรียมีค่าที่ค่อนข้างสูงและใกล้เคียงกันเนื่องจากยูเรียเป็นสารโมเลกุลขนาดเล็กสามารถแพร่ผ่านรูพรุนของเยื่อกรองได้ดีแม้รูพรุนของเยื่อกรองจะมีขนาดเล็กก็ตาม ดังนั้นการพิจารณาในสารละลายมอลโตเดกซ์ตรินที่เป็นสารโมเลกุลขนาดกลางจึงทำให้เห็นถึงประสิทธิภาพการกรองสารผ่านเยื่อกรองของตัวกรองแต่ละชนิดได้ชัดเจนมากขึ้น ซึ่งแนวโน้มโดยรวมของ Maltodextrin clearance พบว่ามีค่าลดลงเมื่อจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำเพิ่มมากขึ้น อีกทั้งยังพบว่าในตัวกรอง FINEFLUX FIX-210S eco ให้ค่า Maltodextrin clearance มากที่สุดแสดงให้เห็นว่าเป็นตัวกรองที่มีความสามารถในการกรองสารออกไปได้ดีที่สุดนั่นเอง ตามลงมาด้วยตัวกรอง PEPA FDY-21B และ ELISIO-210HR ตามลำดับ ซึ่งผลที่ได้นั้นสอดคล้องกับลักษณะพื้นผิวเยื่อกรอง ทั้งนี้แม้ตัวกรองฟอกเลือดจะผ่านการใช้งานเข้ามาแล้วถึง 7 ครั้งแต่พบว่า ยังคงมีประสิทธิภาพในการกรองสารได้ดีและยังสามารถนำตัวกรองไปใช้งานซ้ำต่อไปได้

ข้อเสนอแนะ

ขยายการศึกษาวิจัยโดยการเพิ่มจำนวนการใช้ตัวกรองซ้ำมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทุนการศึกษาประจำปีการศึกษา 2563 จากคณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ที่สนับสนุนการทำวิจัยในครั้งนี้



References

- Azar A. T. (2009). Increasing dialysate flow rate increases dialyzer urea clearance and dialysis efficiency: An in vivo study. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation: An Official Publication of The Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*, 20(6), 1023–1029. <https://www.sjkd.org/text.asp?2009/20/6/1023/57258>
- Baker, R.W. (2012). *Membrane technology and applications*. New Jersey: John Wiley & Sons, Ltd doi:<https://doi.org/10.1002/0470020393>.
- Barreto, F., Barreto, D., & Canziani, M. (2017). Uremia retention molecules and clinical outcomes. *Contributions to nephrology*, 191, 18-31. doi:10.1159/000479253
- Basile, C., Libutti, P., Teutonico, A., & Lomonte, C. (2010). Tossine uremiche: il caso dei “protein-bound compounds” [Uremic toxins: the case of protein-bound compounds]. *Giornale italiano di nefrologia: Organo ufficiale della Societa italiana di nefrologia*, 27(5), 498–507. <http://www.nephromeet.com/web/eventi/GIN/dl/storico/2010/5/498-507.pdf>
- Biology Libretexts. (2022). *Passive transport-diffusion*. Retrieved from <https://bit.ly/3UFcxII>
- Chang, K. Y., Kim, S. H., Kim, Y. O., Jin, D. C., Song, H. C., Choi, E. J., . . . Kim, Y. K. (2016). The impact of blood flow rate during hemodialysis on all-cause mortality. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 31(6), 1131-1139. doi:10.3904/kjim.2015.111
- Eloot, S., De Wachter, D., Van Tricht, I., & Verdonck, P. (2002). Computational flow modeling in hollow-fiber dialyzers. *Artificial Organs*, 26(7), 590–599. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1594.2002.07081.x>
- Eloot, S. (2004). *Experimental and numerical modeling of dialysis* (Doctoral dissertation). Ghent University. Belgium.
- Glassock, R. J. (2008). Uremic toxins: What are they? An integrated overview of pathobiology and classification. *Journal of Renal Nutrition*, 18(1), 2-6. doi:10.1053/j.jrn.2007.10.003
- Hemodialysis Clinical Practice Recommendation. (2014). *The nephrology society of Thailand*. Bangkok: Hemodialysis Clinical Practice Recommendation. (in thai)
- Islam, M., & Szpunar, J. (2013). Study of dialyzer membrane (Polyflux 210H) and effects of different parameters on dialysis performance. *Open Journal of Nephrology*, 03, 161-167. doi:10.4236/ojneph.2013.33029
- Ledebo, I., & Blankestijn, P. J. (2010). Haemodiafiltration-optimal efficiency and safety. *NDT plus*, 3(1), 8–16. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfp149>
- Leypoldt, J. K., Cheung, A. K., Agodoa, L. Y., Daugirdas, J. T., Greene, T., & Keshaviah, P. R. (1997). Hemodialyzer mass transfer-area coefficients for urea increase at high dialysate flow rates. The Hemodialysis (HEMO) Study. *Kidney International*, 51(6), 2013-2017. doi:10.1038/ki.1997.274
- Nikkiso. (2016). *Hollow fiber dialyzers PEPA FD-Series*. Retrieved from http://nikkisomedical.com/wp-content/uploads/2017/06/pepa_EN_ausgabe2016-04_vers4pkt3.pdf

- Nipro. (2018). *Fineflux Fix-210S eco*. Retrieved from https://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/530100/530100_22600BZX00004000_A_01_03.pdf
- Nipro. (2018). *ElisioTM*. Retrieved from https://www.nipro-group.com/sites/default/files/2019-12/Elisio%20-%20New%20Layout%20-%20EN%20-%202013Dec2018%20-%20Approved_Original_413.pdf
- Palmer, S. C., Rabindranath, K. S., Craig, J. C., Roderick, P. J., Locatelli, F., & Strippoli, G. F. (2012). High-flux versus low-flux membranes for end-stage kidney disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(9), CD005016. <https://doi.org/10.1002/14651858>. CD005016.pub2
- Raharjo, Y., Zainol Abidin, M. N., Ismail, A. F., Fahmi, M. Z., Saiful, Elma, M., . . . Habibi, A. R. (2022). Dialysis membranes for acute kidney injury. *Membranes*, 12(3), 325. <https://www.mdpi.com/2077-0375/12/3/325>
- Ruangchai, K. (2021). Renal failure with challenges in health promotion. *Journal of Safety and Health*, 14(2), 1-14. (in thai)
- Srisuwan, W., Charoensri, S., Jantarakana, K., & Chanchairujira, T. (2022). Increasing dialysate flow rate over 500 ml/min for reused high-flux dialyzers do not increase delivered dialysis dose: A prospective randomized cross over study. *Siriraj Medical Journal*, 74(3), 152-160. doi:10.33192/Smj.2022.19
- Thanakitjaru, P. (2014). *Chronic Kidney Disease: CKD* (Research report). Nonthaburi: Department of Medical Services. (in thai)
- The National Kidney Foundation. (2005). *What you should know about dialyzer reuse*. Retrieved from https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/dialyzer_reuse.pdf
- The Nephrology Society of Thailand. (2022). *Statement on single-use dialyzer for hemodialysis in end-stage chronic kidney disease patients*. Retrieved from <https://citly.me/W2raC>. (in thai)
- Tungkasereerak, P. (2008). Hemodialysis in hospitalized end state renal disease patients at Surin Hospital. *Medical Journal of Sisaket Surin Buriram Hospital*, 23(3), 639-648. (in thai)
- Vadakedath, S., & Kandi, V. (2017) Dialysis: A review of the mechanisms underlying complications in the management of chronic renal failure. *Cureus*, 9(8), e1603. doi:10.7759/cureus.1603
- Vanholder, R., Gryp, T., & Glorieux, G. (2017). Urea and chronic kidney disease: the comeback of the century? (in uraemia research). *Nephrology Dialysis Transplantation*, 33(1), 4-12. doi:10.1093/ndt/gfx039
- Yamashita, A. C., Fujita, R., Tomisawa, N., Jinbo, Y., & Yamamura, M. (2009). Effect of packing density of hollow fibers on solute removal performances of dialyzers. Hemodialysis International. *International Symposium on Home Hemodialysis*, 13(Suppl 1), S2-S7. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2009.00411.x>

