

Review Article

Hemodiafiltration and clinical outcomes

Chakkraphong Thedphithak, Peenida Skulratanasak

Division of Nephrology, Department of Medicine,

Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

Nowadays, the number of end stage renal disease (ESRD) patients tends to increase every year. The renal replacement therapy including hemodialysis, peritoneal dialysis and kidney transplantation demonstrates a benefit of improved quality of life and survival particularly kidney transplantation. Despite the techniques of hemodialysis have been developed in the past three decades, the all-cause mortality and cardiovascular mortality are still higher than general population. Therefore, to enhance the efficacy of uremic toxins clearance, hemodiafiltration method that combined diffusive with convective solute removal in a single therapy was developed. Recently, many clinical researches have been proven the advantages of hemodiafiltration over the conventional hemodialysis. However, the highly efficient hemodiafiltration requires the specific technique with a high-flux dialyzer, vascular access to provide the sufficient blood flow rate and ultrapure dialysate fluid. Because the adequate convection volume is the pivotal factor for decreased mortality in hemodiafiltration.

This article reviews the principle of hemodiafiltration and clinical outcomes including mortality in dialysis patient, solute clearances, cardiovascular disease, and nutritional status.

Keywords: hemodiafiltration

Review Article

การฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิส และผลทางคลินิก

จักรพงษ์ เทศพิทักษ์, ปณิดา สกุลรัตนศักดิ์

สาขาวิชาวิสัญญีวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ปัจจุบันผู้ป่วยไตวายเรื้อรังแนวโน้มจำนวนเพิ่มมากขึ้นทุกปี การรักษาผู้ป่วยในระยะท้ายอาศัยการบำบัดแทนไตด้วยวิธีต่าง ๆ ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การล้างไตทางหน้าท้อง และการปลูกถ่ายไต พบว่าสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วยและลดอัตราการเสียชีวิตอย่างชัดเจนโดยเฉพาะอย่างยิ่งการปลูกถ่ายไต แม้ว่าการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจะมีการพัฒนาเทคนิคต่าง ๆ มาเป็นเวลานาน ดังนั้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดของเสียให้เทียบเคียงกับการทำงานของไตมากที่สุด จึงมีการพัฒนาการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิส (hemodiafiltration) ซึ่งเป็นวิธีการฟอกเลือดที่เป็นการผสมผสานการกำจัดของเสียด้วยกระบวนการแพร่ (diffusion) ร่วมกับการพา (convection) เข้าไว้ด้วยกัน ซึ่งปัจจุบันมีข้อมูลหลักฐานทางคลินิกเกี่ยวกับประโยชน์ต่าง ๆ ที่เพิ่มขึ้นอย่างมากมาย อย่างไรก็ตามการฟอกเลือดด้วยวิธีนี้ ต้องมีการเตรียมการในหลายอย่างเพื่อให้เกิดประสิทธิผลมากที่สุด เช่น การเตรียมเส้นสำหรับการฟอกเลือด (vascular access) เพื่อให้อัตราการไหลของเลือดเข้าสู่เครื่องไตเทียม (blood flow rate) ให้เพียงพอ, ระบบน้ำแบบบริสุทธิ์มาก (ultrapure dialysis fluid) รวมถึงการทดแทนสารน้ำในปริมาณที่เหมาะสม

บทความนี้จะทบทวนหลักการการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิส รวมถึงการศึกษาทางคลินิกขนาดใหญ่ ในด้านผลทางคลินิกต่าง ๆ เช่น อัตราการเสียชีวิต ผลต่อการกำจัดของเสียโดยเฉพาะต่อสารโมเลกุลขนาดกลาง ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ผลต่อภาวะโภชนาการ เป็นต้น

คำสำคัญ: ฮีโมไดอะลิซิส

ต้องการสำเนาฉบับติดต่อกับ พญ.ปณิดา สกุลรัตนศักดิ์ สาขาวิชาวิสัญญีวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ 2 ถ.พรานนก เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 E-mail: p.skulratanasak@gmail.com

บทนำ

การฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิส (hemodiafiltration, HDF) เป็นวิธีการฟอกเลือดที่เป็นการผสมผสานการกำจัดของเสียด้วยกระบวนการแพร่ (diffusion) ซึ่งเป็นกลไกหลักของการฟอกเลือดแบบ conventional hemodialysis (HD) ร่วมกับการพา (convection) ซึ่งเป็นลักษณะของการฟอกเลือดแบบ hemofiltration (HF) เข้าไว้ด้วยกัน ส่งผลให้สามารถคงประสิทธิภาพของกระบวนการแพร่ในการกำจัดของเสียโมเลกุลเล็กและเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดของเสียโมเลกุลขนาดกลางและขนาดใหญ่ด้วยกระบวนการพา ข้อมูลจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการฟอกเลือดด้วยวิธี HDF เปรียบเทียบกับการฟอกเลือดแบบ low-flux hemodialysis หรือ conventional hemodialysis

สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการกำจัดของเสียพวกยูรีมิก (uremic toxin) โดยเฉพาะสารที่มีโมเลกุลขนาดกลาง สารที่จับกับโปรตีน และสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบต่าง ๆ มีแนวโน้มที่จะลดอัตราการเสียชีวิตเมื่อผู้ป่วยได้รับปริมาณสารน้ำทดแทนที่เหมาะสม รวมถึงลดการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะทำการฟอกเลือด (intradialytic hypotension) และลดภาวะแทรกซ้อนจากการฟอกเลือดเป็นเวลานาน เช่น การเกิดภาวะ amyloidosis การเกิดภาวะ atherosclerosis เป็นต้น ปัจจุบันวิธีการฟอกเลือดด้วยวิธี HDF มีแนวโน้มที่จะทำกันมากขึ้นทั่วโลกจนถึงประเทศไทย เนื่องจากมีข้อมูลว่าทำให้อัตราการตายลดลง และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้น¹

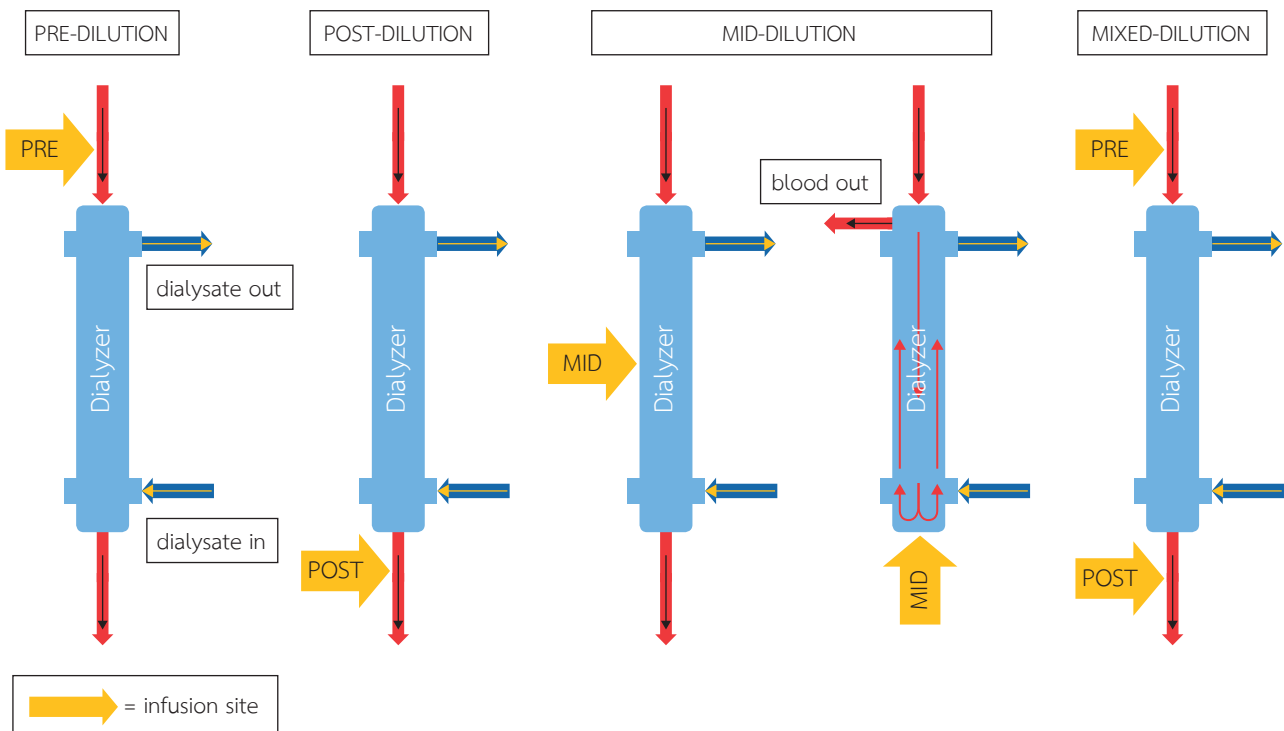
หลักการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมโดอะฟิวเตรชัน

การฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมโดอะฟิวเตรชัน เป็นการพัฒนาวิธีการฟอกเลือดโดยนำคุณสมบัติการจับของเสียด้วยการแพร่และการพามาไว้ด้วยกัน ซึ่งหลักการของการพานั้นเป็นการนำของเสียออกพร้อมกับน้ำที่ถูกดึงออกจากตัวกรอง (ultrafiltrate) เรียกว่า solvent drag โดยการจับของเสียด้วยวิธีนี้ต้องมีปริมาณของ ultrafiltrate หรือผลรวมของสารน้ำทดแทนกับปริมาณสารน้ำที่ต้องการดึงออกจากผู้ป่วย เกิดขึ้นปริมาณอย่างน้อยร้อยละ 20 ของปริมาณเลือดที่ผ่านตัวกรองชนิด high-flux กล่าวคือ คุณสมบัติสัมประสิทธิ์การกรอง (Kuf) มากกว่า 20 มล./ชั่วโมง/มม.ปรอท และค่า sieving coefficient (S) สำหรับสาร β_2 microglobulin มากกว่า 0.6 ในขณะเดียวกันต้องมีการชดเชยสารน้ำทดแทนที่มีคุณสมบัติปราศจากเชื้อและส่วนประกอบของเชื้อ (sterile and non-pyrogenic solution) จากภายนอกอย่างต่อเนื่องเข้าสู่เลือดของผู้ป่วยด้วย เนื่องจากปริมาณ ultrafiltrate มีผลต่อความสามารถในการจับของเสีย² เติมสารน้ำทดแทนนั้นอยู่ในลักษณะสารน้ำที่บรรจุมาแบบสำเร็จรูป ปัจจุบันสารน้ำทดแทนนี้สามารถผลิตจากระบบน้ำในห้องไตเทียมจึงเรียกวิธีนี้ว่า “online HDF”

การฟอกเลือดด้วยวิธี online HDF จำเป็นต้องอาศัย

เครื่องไตเทียมสำหรับทำ HDF สำหรับการเติมสารน้ำทดแทน (replacement fluid หรือ substitution fluid) เข้าสู่เลือดของผู้ป่วยต้องอาศัยองค์ประกอบ คือ เครื่องปั๊มที่จะส่งสารน้ำทดแทนเข้าสู่เลือดที่ตำแหน่งต่าง ๆ (substitution fluid pump) ตัวกรองพิเศษที่ทำให้สารน้ำทดแทนมีคุณสมบัติปราศจากเชื้อ รวมถึงระบบที่ใช้ในการควบคุมน้ำที่ถูกดึงออกจากตัวกรองเพื่อให้ได้ปริมาณการจับของเสียด้วยการพา (convection volume) ที่เพียงพอ โดยมีปริมาณสารน้ำที่ต้องการดึงออกจากผู้ป่วยอย่างเหมาะสม³

โดยสามารถเติมสารน้ำทดแทนในตำแหน่งต่าง ๆ ของวงจรการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เป็นการให้สารน้ำทดแทนภายนอกตัวกรอง ไม่ว่าจะเป็นบริเวณ venous line เรียกว่าวิธี post-dilution บริเวณ arterial line เรียกว่า pre-dilution และตรงกลางของตัวกรอง 2 ตัวที่ใช้ในการฟอกเลือดที่เรียกว่า mid-dilution ดังแสดงในรูปที่ 1³ นอกจากนี้ยังมีการเติมสารน้ำทดแทนภายในตัวกรองโดยอาศัยกลไกการเกิด back filtration ภายในตัวกรองเอง เช่น วิธี push-pull HDF เป็นวิธีที่ซับซ้อนมากขึ้น จึงเป็นที่นิยมน้อยกว่าแบบแรก ซึ่งใน online HDF แบ่งตามตำแหน่งที่มีการเติมสารน้ำทดแทนมีข้อดีและข้อจำกัดดังนี้



รูปที่ 1 วงจรการฟอกเลือดแบ่งตามวิธีการให้สารน้ำทดแทน
ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 3

1. Pre-dilution

เป็นการให้สารน้ำทดแทนก่อนเข้าตัวกรองทำให้เลือดถูกเจือจางก่อนเข้าตัวกรอง มีข้อดีคือ สามารถให้สารน้ำปริมาณมากตามที่ต้องการได้ไม่ทำให้เกิดภาวะเลือดเข้มข้น (hemoconcentration) ไม่เกิดภาวะตัวกรองอุดตัน และทำให้แรงดันในตัวกรอง หรือ transmembrane pressure (TMP) ไม่เปลี่ยนแปลงมาก เมื่อเทียบกับวิธี post-dilution แต่เพื่อความสามารถในการจัดของเสียด้วยวิธีการพาเทียบเท่ากันต้องใช้ปริมาณสารน้ำทดแทนมากกว่าวิธี post-dilution ประมาณ 2 เท่า² ข้อเสียสำคัญของวิธีนี้คือ ทำให้การกำจัดสารยูเรียหรือสารโมเลกุลเล็กลดลงเนื่องจากเลือดถูกเจือจางก่อนเข้าตัวกรอง ทำให้ขบวนการกำจัดของเสียด้วยวิธีการแพร่เกิดลดลงตามมา⁴ วิธีนี้จึงนิยมในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อจำกัดของอัตราการไหลของเลือด (blood flow rate, BFR) หรือมีปัญหาการเกิดการอุดตันของตัวกรอง หรือการมีปัญหาเรื่อง TMP ในตัวกรองสูง

2. Post-dilution

เป็นการให้สารละลายทดแทนหลังตัวกรอง เป็นวิธีพื้นฐานของการฟอกเลือดด้วยวิธี HDF ข้อดีคือการกำจัดสารโมเลกุลเล็กด้วยวิธีการแพร่ไม่ลดลง แต่ข้อจำกัดคือ หากกำหนด convection volume ในการดิงสารน้ำมากเกินไป จะส่งผลให้เกิดภาวะเลือดเข้มข้นมากขึ้น เกิดการอุดตันของรูตัวกรอง รวมทั้งอาจทำให้ TMP ในตัวกรองสูงขึ้น โดยทั่วไปวิธีนี้จะกำหนด convection rate หรืออัตราการเติมสารน้ำทดแทนร่วมกับอัตราการดิงสารน้ำออกจากผู้ป่วยไม่เกินร้อยละ 30 ของอัตราการไหลของเลือด⁵ ดังนั้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการฟอกเลือดด้วยวิธีนี้ ผู้ป่วยต้องสามารถฟอกเลือดโดยมีอัตราการไหลของเลือดที่เพียงพอ เพราะความสามารถในการจัดของเสียโมเลกุลขนาดกลางและขนาดใหญ่ขึ้นขึ้นกับอัตราการกำจัดสารด้วยการพาเป็นหลัก อีกประเด็นหนึ่งคือการสูญเสียโปรตีนหรือแอลบูมินที่มากขึ้นโดยเฉพาะถ้าใช้กับตัวกรองที่มีรูกรองขนาดใหญ่พิเศษ

3. Mid-dilution

วิธีนี้เป็นการรวมเอาข้อดีของวิธี pre-dilution และ post-dilution เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการจัดของเสียทั้งโมเลกุลเล็กและโมเลกุลใหญ่ โดยการเติมสารละลายทดแทนตรงกลางของตัวกรองในระบบ โดยใช้ตัวกรองสำหรับฟอกเลือดแบบ high-flux 2 ตัว แล้วเติมสารละลายทดแทนระหว่างตัวกรองทั้งสอง หรือใช้ตัวกรองแบบใหม่ที่สามารถเติมสารน้ำทดแทนเข้าไปในกึ่งกลางของตัวกรอง (ตัวกรอง Nephros OLpur™) ทำให้การจัดของเสียโมเลกุลเล็กดีกว่าวิธี pre-dilution ส่วนการจัดสารโมเลกุลขนาดกลางและขนาดใหญ่มีแนวโน้มดีกว่าหรือเทียบเท่ากับวิธี post-dilution อย่างไรก็ตามต้องใช้ปริมาณสารน้ำทดแทนมากกว่าวิธี post-dilution ประมาณ 1.5 เท่า²

วิธีนี้พบว่ามีประโยชน์เพิ่มเติมกว่าในเรื่องการจัดสารที่จับกับโปรตีนและอัตราการสูญเสียแอลบูมินน้อยกว่าวิธี post-dilution แต่วิธีนี้ต้องใช้ตัวกรองเพิ่มเติม ในปัจจุบันมีการพัฒนาตัวกรองที่สามารถเติมสารน้ำทดแทนตรงกึ่งกลางของตัวกรองได้

4. Mixed-dilution

เป็นการให้สารน้ำที่มีทั้งเทคนิค pre-dilution และ post-dilution โดยอัตราส่วนของสารน้ำทดแทนนั้นจะถูกควบคุมอัตโนมัติเพื่อให้คง TMP อยู่ในช่วง 150-300 มม.ปรอท ให้ได้ประสิทธิภาพในการฟอกเลือดสูงสุด

การฟอกเลือดด้วยวิธี online HDF ด้วยเทคนิค post-dilution เป็นวิธีที่นิยมใช้เป็นส่วนใหญ่ เนื่องจากมีการจัดของเสียที่มากที่สุด ในขณะที่ใช้ convection volume ที่น้อยที่สุด มีความคุ้มค่าต่อต้นทุนเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่น ๆ ยกเว้นในบางประเทศนิยมที่จะใช้วิธี pre-dilution มากกว่าก็ตาม ส่วนอีก 2 วิธี เป็นที่นิยมน้อยกว่า เนื่องจากต้องใช้อุปกรณ์หรือตัวกรองเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามสามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการฟอกเลือดให้ดีขึ้นได้ วิธีอื่นนอกเหนือจาก post-dilution มีประโยชน์ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาในการเปิด blood flow เพื่อเข้าตัวกรองและผู้ป่วยกลุ่มที่มีความผิดปกติของเลือด เช่น ความเข้มข้นเลือดสูง ปริมาณโปรตีนในเลือดสูง หรือเลือดมีความหนืดมาก เป็นต้น

การฟอกเลือดด้วยวิธี HDF ให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดต้องคำนึงถึงหลักการสำคัญของวิธีนี้ คือ การมีความสามารถในการพาเพิ่มขึ้นมาจากวิธี hemodialysis ตามปกติ ดังนั้นหลักการสำคัญในการทำให้เกิดปริมาณการจัดของเสียด้วยการพาที่เหมาะสมต้องคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ ดังนี้ (ตารางที่ 1)

1. ปัจจัยทางด้านผู้ป่วย

1.1 เส้นที่ใช้ในการฟอกเลือด ต้องมีประสิทธิภาพในการดิงเลือดออกได้อย่างน้อย 300-350 มล./นาที่ พิจารณาใช้เป็น arteriovenous fistula (AVF) หรือ arteriovenous graft (AVG) จะดีที่สุด แต่ปัจจุบันมีแนวโน้มที่ผู้ป่วยจะอายุค่อนข้างมากร่วมกับมีโรคเบาหวานและโรคหัวใจเพิ่มมากขึ้น ซึ่งอาจทำให้ไม่สามารถทำ AVF หรือ AVG ได้ สามารถใช้สายฟอกเลือดแบบ permanent tunneled cuffed catheters แทนได้ แต่ต้องคำนึงถึงเรื่องการเปิดอัตราการไหลของเลือดได้น้อยกว่า ส่งผลให้ convection volume ที่ได้ต่ำกว่าเป้าหมาย หากจำเป็นต้องใช้ catheter แนะนำให้เพิ่มระยะเวลาการฟอกเลือดอีก 30-60 นาที ซึ่งไม่ใช่อุปสรรคในการเริ่มทำ HDF⁵

1.2 ขนาดเข็มที่ใช้ในกระบวนการฟอกเลือด ถ้าต้องการเปิดความเร็วเลือดระหว่างฟอกเลือดให้ได้ตามที่เรากำลังต้องการ ควรใช้เข็มขนาดที่ค่อนข้างใหญ่ โดยถ้าเข็มขนาด 14-gauge และ 15-gauge จะสามารถทำให้อัตราการไหลของเลือดได้มากกว่า 450 มล./นาที่ และ 350-450 มล./นาที่ ตามลำดับ

1.3 ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดและระดับแอลบูมิน โดยพบว่าระดับความเข้มข้นเลือดที่สูงมีผลต่อความหนืดซึ่งเป็นเหตุให้ตัวกรองอุดตันได้ง่ายมากขึ้น ส่วนการมีระดับแอลบูมินที่ต่ำอาจส่งผลกระทบต่อกระบวนการ vascular refilling ได้

2. ปัจจัยทางด้านการสังกรรักษา

2.1 ปริมาณการจัดของเสียด้วยการพา โดยมีการตั้งเป้าหมายการรักษาไว้ดังนี้ ถ้าเป็นวิธี post-dilution เป้าหมายต้องอย่างน้อย 23 ลิตรต่อการฟอกเลือด 1 ครั้ง ส่วนวิธี pre-dilution ต้องมากกว่าประมาณ 2 เท่า ส่วน mid- และ mixed-dilution ต้องมากกว่าประมาณ 1.5 เท่า²

2.2 อัตราการไหลของเลือด ควรอย่างน้อย 300-500 มล./นาที่ โดย post dilution จะต้องเปิดอัตราการไหลของเลือดให้มากกว่า 350 มล./นาที่ขึ้นไปเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ hemoconcentration และ filtration fraction ในตัวกรองเกินร้อยละ 30 ส่วนวิธี pre-dilution สามารถเปิดอัตราการไหลของเลือดต่ำกว่าได้ ส่วนใหญ่ไม่เกิน 300 มล./นาที่ เนื่องจากมีการเจือจาง ซึ่งหากเราเพิ่ม convective volume มากขึ้น โดยเฉพาะค่า dilution factor ที่ต่ำกว่า 0.5 ทำให้การจัดโดยการแพร่ผ่านอาจลดประสิทธิภาพลงมาก

2.3 ชนิดของตัวกรอง ต้องใช้ขนาดรูกรองที่มีขนาดใหญ่ และมีคุณสมบัติที่เกิดกระบวนการพาได้ดีหรือมีค่าคุณสมบัติสัมประสิทธิ์การกรองมากกว่า 40 มล./ชั่วโมง/มม.ปรอท และค่า sieving coefficient (S) สำหรับสาร β_2 microglobulin มากกว่า 0.6 และมีขนาดพื้นที่ผิวโดยรวมมีขนาดใกล้เคียง 2 ตารางเมตรเพื่อให้สามารถเกิดการแพร่ได้ดีด้วย ควรหลีกเลี่ยงเยื่อกรองที่มีคุณสมบัติดูดซับที่สูง เช่น polymethyl methacrylate เพราะจะส่งผลกระทบต่อ convective volume ทำให้ไม่ถึงเป้าหมายได้

2.4 ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ปรับตามปกติเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการอุดตันของตัวกรอง

2.5 ระยะเวลาการฟอกเลือด เพื่อให้ได้ convective volume ที่เพียงพอ และ UF rate ที่ไม่มากเกินไป ควรอยู่ในช่วงประมาณ 4-5 ชั่วโมง

3. ปัจจัยทางด้านเทคนิคและเครื่องมือ

3.1 อัตราการไหลของน้ำยาฟอกเลือด โดยทั่วไปเปิด 400-500 มล./นาที่ รวมกับอัตราการไหลของสารน้ำทดแทน ซึ่งพบว่าการเพิ่มอัตราการไหลของน้ำยาฟอกเลือดตั้งแต่ 300-700 มล./นาที่ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องของการตั้ง convective volume และไม่มีผลต่อ convective dose การเปิดในอัตราที่สูงอาจทำให้มีการเพิ่มการจัดของยูเรียได้บ้าง แต่ไม่มีผลต่อการจัดสารโมเลกุลขนาดกลาง ส่วนอัตราการไหลของสารน้ำทดแทน ควรเปิดประมาณ 90-160 มล./นาที่ หรือร้อยละ 25-33 ของอัตราการไหลของเลือด⁵

3.2 น้ำแบบบริสุทธิ์มาก (ultrapure fluid) เนื่องจากการใช้ตัวกรองที่มีรูกรองขนาดใหญ่ มีโอกาสที่สารปนเปื้อนในน้ำสามารถเข้าสู่กระแสเลือดได้ ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยจึงต้องเป็น ultrapure fluid โดยมาตรฐานของปริมาณแบคทีเรียต้องน้อยกว่า 0.1 CFU/มล. และปริมาณเอนโดท็อกซินต้องน้อยกว่า 0.03 EU/มล.

3.3 การควบคุมการดึงสารน้ำ (ultrafiltration control) โดยค่า TMP ที่สูงจะทำให้น้ำเคลื่อนที่ได้เร็วขึ้น แต่ก็ไม่ควรมากเกินไปเพราะจะทำให้ตัวกรองฉีกขาดหรือรั่วได้ โดยหากเป็นเครื่องระบบ manual อาจตั้งที่ TMP น้อยกว่า 400 มม.ปรอท ส่วนระบบ automated อาจอยู่ในช่วงประมาณ 105-300 มม.ปรอท⁵

ตารางที่ 1 ข้อเสนอแนะในการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิสให้ได้ประสิทธิภาพ

องค์ประกอบในการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิส	
ลักษณะของตัวกรอง	ชนิด high flux, 1.6-2.2 ตร.ม. Fiber internal diameter มากกว่า 200 ไมโครเมตร และควรมีคุณสมบัติสัมประสิทธิ์การกรอง (Kuf) มากกว่า 40 มล./ชั่วโมง/มม.ปรอท และค่า sieving coefficient (S) สำหรับสาร β_2 microglobulin มากกว่า 0.6
เส้นที่ใช้ในการฟอกเลือด (vascular access)	Fistula หรือ graft เป็นลำดับแรก ในกรณีที่ไม่มี สามารถใช้ tunneled catheter ได้
อัตราการไหลของเลือด (blood flow rate, BFR)	300-500 มล./นาที่
อัตราการไหลของน้ำยาฟอกเลือด (dialysate flow rate)	500-600 มล./นาที่ + รวมสารน้ำทดแทน (substitution solution) 25-33% ของอัตราการไหลของเลือด
อัตราการไหลของสารน้ำทดแทน (infusion flow rate)	90-160 มล./นาที่

องค์ประกอบในการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมโดอะฟิวเตรชัน	
ปริมาณการจัดของเสียด้วยการพา (convection volume) • Post-dilution • Pre-dilution • Mid-dilution และ Mixed-dilution	23 ลิตรต่อการรักษาหรือ 26 ลิตร/1.73 ตร.ม. 46 ลิตรต่อการรักษาหรือ 52 ลิตร/1.73 ตร.ม. 35 ลิตรต่อการรักษาหรือ 40 ลิตร/1.73 ตร.ม.
การควบคุมการตึงสารน้ำ (ultrafiltration control)	แรงดันในตัวกรอง หรือ transmembrane pressure (TMP) ประมาณ 105-300 มม.ปรอท

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 3,5

ผลทางคลินิกของการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมโดอะฟิวเตรชัน

การฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมโดอะฟิวเตรชันทำให้เกิดผลดีหลายประการ ดังนี้

1. ผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโดยรวมและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด

จากข้อมูลการศึกษาผลของการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมโดอะฟิวเตรชันกับผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย มีการศึกษาสำคัญขนาดใหญ่ที่มีลักษณะ randomized controlled trial และส่งผลกระทบต่อปรับเปลี่ยนเทคนิคที่ใช้ในการฟอกเลือดแบบ online-HDF ได้แก่ the Convection Transport (CONTRAST) study⁶, Turkish OL-HDF study⁷, the Estudio de Supervivencia de Hemodiafiltration On-Line (ESHOL) study⁸ และ French Convection versus Hemodialysis in Elderly (FRENCHIE) study⁹ เนื่องจากผลจากการศึกษาในการศึกษาที่กล่าวมาไม่ได้มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกันทั้งหมด กล่าวคือ การศึกษาของ CONTRAST และ Turkish OL-HDF ไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตโดยรวม (all-cause mortality) และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular mortality) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามพบว่าปัจจัยหลักที่ส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์จากการศึกษาคือ convection volume ในผู้ป่วยมีค่าน้อยเกินไป ซึ่งถ้าดูข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่มี convection volume มากกว่า 22 ลิตร/ครั้ง แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่งผลให้การศึกษาในระยะต่อมาของ ESHOL study ที่มีค่าเฉลี่ยของ convection volume ที่ผู้ป่วยได้รับ (delivered convection volume) ประมาณ 22.9-23.9 ลิตร/ครั้ง สามารถลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตได้ร้อยละ 30 เมื่อเทียบกับการฟอกเลือดด้วยตัวกรองขนาดใหญ่ (high-flux dialysis) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อ convection volume มากกว่า 23.1 ลิตร/ครั้ง จะพบอัตราการรอดชีวิตสูงสุด รวมทั้งสามารถลดการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำขณะฟอกเลือด การเกิดภาวะหลอดเลือดสมอง และการเกิดภาวะการติดเชื้อได้ในส่วนของ FRENCHIE study กลับไม่พบความแตกต่างอย่างชัดเจน จะเห็น

ได้ว่าปริมาณของ convection volume น่าจะเป็นปัจจัยสำคัญต่ออัตราการเสียชีวิต จึงมีการนำการศึกษาหลักทั้ง 4 การศึกษามาวិเคราะห์แบบ pooled data พบว่าการฟอกเลือดด้วยวิธี HDF สามารถลดอัตราการเสียชีวิตโดยรวมได้ร้อยละ 14 เมื่อเปรียบเทียบกับฟอกเลือดด้วยวิธี HD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio, HR 0.86; 95% CI 0.75 – 0.99) รวมถึงลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ร้อยละ 23 (HR 0.77; 95% CI 0.61 – 0.97)¹⁰ ซึ่งกลุ่มที่ได้ประโยชน์สูงสุด คือ กลุ่มที่มีปริมาณ delivered convection volume มากกว่า 23 ลิตร/1.73 ตร.ม./ครั้ง โดยไม่ว่าจะปรับค่าหรือไม่ปรับค่า (standardize) ตามขนาดของร่างกายด้วยพื้นที่ผิวของร่างกาย (body surface area) หรือปริมาณน้ำในร่างกาย (total body water) ส่วนการปรับค่าตามขนาดของร่างกายด้วยน้ำหนัก (body weight) หรือดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) ไม่มีประโยชน์ชัดเจน¹¹ ผลของการศึกษานี้สอดคล้องกับข้อมูล A Real-world Evidence study จากประเทศรัสเซีย ที่แสดงให้เห็นว่าการทำ HDF สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อมีปริมาณสารน้ำทดแทนมากกว่า 21 ลิตร/ครั้ง แต่ผลของการศึกษานี้พบว่าการเพิ่มปริมาณสารน้ำทดแทนไม่ได้แปรผันตรงกับอัตราการเสียชีวิตกล่าวคือ เมื่อปริมาณสารน้ำทดแทนมากกว่า 25 ลิตร/ครั้งพบว่าไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ¹² ข้อมูลจากการศึกษาดังกล่าวข้างต้น เป็นการศึกษาที่มีจากทางยุโรปเป็นหลักซึ่งใช้วิธีการทำ online HDF โดยเติมสารน้ำทดแทนแบบ post-dilution สิ่งที่ต้องคำนึงถึงคือผู้ป่วยในการศึกษามีบางส่วนที่ออกจากการศึกษาเนื่องจากปัญหาเรื่องของเส้นเลือดที่ใช้ในการฟอกเลือด (vascular access) รวมทั้งกลุ่มที่สามารถเปิด blood flow rate ได้มากเพียงพอ เพื่อให้เกิดการทำ HDF ให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด มักเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ค่อนข้างสุขภาพแข็งแรงมากกว่า มีภาวะเบาหวานและโรคหัวใจน้อยกว่า อาจเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้อัตราการรอดชีวิตสูงกว่ามากขึ้น¹³

ส่วนในทางเอเชียโดยเฉพาะข้อมูลจากประเทศญี่ปุ่นกลับนิยมการทำ online HDF ด้วยวิธีการเติมสารน้ำทดแทนแบบ

pre-dilution มากกว่า เหตุผลหนึ่งเกิดจากข้อจำกัดในการเปิด blood flow rate ให้เพียงพอ ดังนั้นถ้าต้องการให้เกิดการกำจัดของเสียด้วยการพาเพื่อให้เกิดประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิตรวมและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ต้องใช้ substitution volume มากกว่า 40 ลิตร/ครั้ง ตามข้อมูลของ Japanese Society for Dialysis Therapy (JSDT)¹⁴

สำหรับการฟอกเลือด online HDF แบบ mid-dilution และ mixed-dilution ข้อมูลส่วนใหญ่ศึกษาเกี่ยวกับความสามารถในการกำจัดของเสีย ส่งผลให้สารที่เกี่ยวข้องกับขบวนการอักเสบลดลง พบว่าวิธี mid-dilution มีการลดลงของค่า C-reactive protein (CRP), interleukin 6 (IL-6) และ transforming growth factor- β (TGF- β) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับ การฟอกเลือดแบบ post-dilution online-HDF แต่การทำ mid-dilution มีการใช้ convection volume ที่สูงกว่าประมาณ 2 เท่า¹⁵ ส่วนการฟอกเลือดด้วยวิธี mixed-dilution มีรายงานว่าสามารถทำให้ภาวะชดดีขึ้นและใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดแดงน้อยกว่า¹⁶ นอกจากนี้มีการศึกษาจากประเทศไทยเปรียบเทียบวิธี mid- และ mixed-dilution พบว่าการทำวิธี mixed-dilution เพื่อนำประโยชน์ที่ได้จากวิธี pre- และ post-dilution เข้าด้วยกัน มีความสามารถในการกำจัดของเสียโมเลกุลขนาดเล็กและขนาดใหญ่ ได้ดีกว่าวิธีอีกวิธีหนึ่ง¹⁷ ส่วนในแง่ของการลดอัตราการเสียชีวิตต้องรอการศึกษาต่อไป

2. ผลต่อการกำจัดของเสียกลุ่ม uremic toxin

อาการต่าง ๆ ของผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้ายเกิดจากการกำจัดของเสียกลุ่ม uremic toxin ได้ลดลง เช่น อาการคัน อาการคลื่นไส้ อาเจียน และที่สำคัญสารนี้มีผลต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เกิดภาวะ atherosclerosis มากขึ้น นอกจากนี้สารเหล่านี้สามารถไปสะสมบริเวณเนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้อยู่ด้วย สารเหล่านี้แบ่งตามน้ำหนักโมเลกุล ได้แก่ โมเลกุลขนาดเล็ก ขนาดกลาง และสารที่จับกับโปรตีน โดยส่งผลต่อความสามารถในการกำจัดออกด้วยเครื่องไตเทียม โดยการฟอกเลือดด้วยวิธีมาตรฐาน หรือ conventional hemodialysis สามารถกำจัดสารโมเลกุลเล็กได้ดี แต่มีปัญหาในการกำจัดสารที่โมเลกุลขนาดกลาง และสารที่จับกับโปรตีน ข้อมูลในปัจจุบันพบว่าสาร 2 กลุ่มหลัง เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นวิธี HDF ถูกพัฒนาเพื่อให้เกิดทั้งการกำจัดของเสียด้วยการแพร่และการพา เพื่อให้กำจัดสารนี้ให้มีประสิทธิภาพดีขึ้น

2.1 สารโมเลกุลขนาดเล็ก (small molecule)

คือสาร uremic toxin ที่มีมวลโมเลกุลน้อยกว่า 500 ดาลตัน สารที่เป็นตัวแทนหลักของกลุ่มนี้ คือ ยูเรีย (urea) โดยสารกลุ่มนี้ถูกกำจัดได้ดีโดยกระบวนการแพร่ในการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมอยู่แล้ว ซึ่งการฟอกเลือดโดยการพาอย่างเดียวไม่เพียงพอ

ต่อการกำจัดของเสียโมเลกุลเล็ก ดังนั้นวิธี HDF ก็จะช่วยกำจัดทั้งสารโมเลกุลเล็กได้โดยเฉพาะเมื่อทำด้วยเทคนิค post-dilution ส่วนกรณีของ pre-dilution ทำให้ความสามารถในการแพร่ลดลง จึงต้องใช้ convection volume ที่มากขึ้นดังที่กล่าวมาข้างต้น³

ในส่วนของการกำจัดฟอสเฟตเมื่อเปรียบเทียบกับ high-flux hemodialysis ข้อมูลของการศึกษายังไม่แน่ชัด บางการศึกษาพบว่า post-dilution HDF สามารถกำจัดฟอสเฟตได้มากขึ้นประมาณร้อยละ 20¹⁸ รวมทั้ง CONTRAST study พบว่าระดับฟอสเฟตก่อนการฟอกเลือดลดลง และผู้ป่วยที่ควบคุมปริมาณฟอสเฟตได้เพิ่มจากเดิมร้อยละ 64 เป็นร้อยละ 74 เมื่อเปรียบเทียบกับ low-flux hemodialysis¹⁹ แต่ใน ESHOL study และ Turkish study ไม่พบความแตกต่าง ดังนั้นผลทางคลินิกอาจไม่แตกต่างกัน ส่วนหนึ่งเป็นเพราะฟอสเฟตเป็นสารที่ชอบอยู่ในเซลล์เป็นส่วนใหญ่

2.2 สารโมเลกุลขนาดกลาง (middle molecule) และสารที่จับกับโปรตีน

สารที่เป็นที่กล่าวถึงมากในกลุ่มนี้ คือ β_2 microglobulin (ขนาดโมเลกุล 11,800 ดาลตัน) ซึ่งพบว่าระดับของสารนี้มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยฟอกเลือด ภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือด และการติดเชื้อที่เพิ่มขึ้น รวมทั้งสารนี้อาจสะสมบริเวณกระดูกและข้อ ทำให้เกิดภาวะ amyloidosis และเกิดภาวะ carpal tunnel syndrome ตามมาได้โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ฟอกเลือดมาเป็นระยะเวลานาน ข้อมูลการศึกษาส่วนใหญ่แสดงให้เห็นชัดเจนว่า การฟอกเลือดด้วยวิธี HDF สามารถเพิ่มการกำจัดของเสียกลุ่ม β_2 microglobulin ได้มากกว่าการทำ high-flux hemodialysis ประมาณร้อยละ 30 ถึง 40 ทำให้เกิดการสะสมของสารนี้ภายในร่างกายลดลง ผลที่ได้เกิดจาก β_2 microglobulin ลดลง และส่วนหนึ่งอาจเป็นผลมาจากการที่ใช้น้ำแบบบริสุทธิ์มาก และตัวกรองที่มีความเข้ากันกับร่างกาย (biocompatible) มากขึ้น ส่งผลให้กระตุ้นกระบวนการอักเสบในร่างกายลดลง อย่างไรก็ตามการกำจัดสาร β_2 microglobulin ด้วยวิธี convection ให้ประสิทธิภาพสูงสุดขึ้นกับการเลือกใช้ตัวกรองที่มีคุณสมบัติสัมประสิทธิ์การกรองที่สูง และอัตราการไหลของเลือดกับอัตราของสารน้ำทดแทนที่เหมาะสม²⁰

ในระยะหลังเริ่มมีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเกิดภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาวะ left ventricular hypertrophy (LVH) และภาวะหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับ fibroblast growth factor-23 (FGF-23) ที่สูงขึ้น (ขนาดโมเลกุล 22,500 ดาลตัน) มีการศึกษาเปรียบเทียบการทำ HDF เวลา 4 ชั่วโมง กับการทำ extended conventional HD เวลา 8 ชั่วโมง พบว่า FGF-23 ถูกกำจัดโดย

วิธีการฟอกเลือดด้วย HDF มากกว่า²¹ ส่วนผลต่ออาการทางคลินิก ต้องศึกษาต่อไปในระยะยาว

ผลทางคลินิกอีกประการที่สำคัญได้แก่ภาวะโภชนาการของผู้ป่วยดีขึ้นในระยะยาวเมื่อได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธี HDF สาเหตุน่าจะเป็นจากการที่สามารถจัดสารที่มีผลทำให้ผู้ป่วยเบื่ออาหาร เช่น leptin ได้มากขึ้น

สารอีกกลุ่มหนึ่งที่ถูกจัดได้มากขึ้นด้วยวิธี HDF คือสารที่จับกับโปรตีน สารนี้ถึงแม้ว่าขนาดไม่ใหญ่มาก แต่มีการจับกับโปรตีน ทำให้จัดออกด้วยวิธี hemodialysis ได้น้อย สารกลุ่มนี้ เช่น indoxyl sulfate, p-cresol sulfate สารนี้เกิดจากกระบวนการ fermentation ที่ผนังลำไส้โดยแบคทีเรียประจำถิ่นและมีการเปลี่ยนแปลงที่ตับตามมา หลังจากนั้นจะสะสมในร่างกายเมื่อการทำงานของไตลดลง สารที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเกิดเส้นฟอกเลือดมีหินปูนแคลเซียม ซึ่งการจัดสารนี้ต้องอาศัยกระบวนการ convection เป็นหลัก โดยข้อมูลจาก REDERT study พบว่าการ online HDF สามารถจัดสารกลุ่มนี้ได้ดีกว่า low-flux HD อย่างชัดเจน²² อย่างไรก็ตามการจัดสารกลุ่มนี้จะดีขึ้นอีกถ้าเลือกใช้ตัวกรองที่ขนาดใหญ่พิเศษ หรือตัวกรองที่มีคุณสมบัติพิเศษกลุ่ม protein-permeable membrane

นอกจากนี้ยังพบสารในกลุ่มใหม่ๆ ที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับกระบวนการอักเสบและการเกิดพังพืดในร่างกาย ส่งผลให้เกิดภาวะ endothelial dysfunction และนำไปสู่โรคหัวใจและหลอดเลือด เกิดภาวะ atherosclerosis มากขึ้น เช่น YKL-40 (chitinase-3-like protein 1, or human cartilage glycoprotein-39) เป็นไกลโคโปรตีน ขนาดโมเลกุลประมาณ 40,000 ดาลตัน, connective tissue growth factor (CTGF) ขนาดโมเลกุลประมาณ 38,000 ดาลตัน โดยสารทั้งสองสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นอย่างชัดเจน และพบว่าการทำ online HDF สามารถลดระดับของสารกลุ่มนี้ได้มากขึ้นเมื่อเทียบกับการฟอกเลือดปกติ^{23, 24} และสารกลุ่ม transthyretin (ขนาด 55,000 ดาลตัน) เป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการขนส่งในเลือดและน้ำไขสันหลัง (เดิมเรียก prealbumin) พบว่ามีปริมาณเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ไปยับยั้งกระบวนการ transferrin endocytosis และ erythropoiesis ซึ่งผู้ป่วยที่ทำ HDF พบว่ามีระดับของ transthyretin ที่ต่ำกว่าและเกิดภาวะซีดลดลง เนื่องจากทำให้กระบวนการ transferrin endocytosis เกิดมากขึ้น เกิดกระบวนการ erythropoiesis ตามมานั่นเอง²⁵

3. ผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำขณะฟอกเลือด

พบว่าการฟอกเลือดด้วยวิธี HDF สามารถลดการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำขณะฟอกเลือด (intradialytic hypotension) ได้ ซึ่งเหตุผลส่วนหนึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิในร่างกาย

เกิดน้อยกว่าในผู้ป่วย hemodialysis ปกติ เพราะความร้อนที่เกิดขึ้นถูกสารน้ำที่ทดแทนซึ่งมีอุณหภูมิที่ต่ำกว่าไปชดเชย นอกจากนี้อาจเกิดจากการมี positive sodium balance จาก Donnan effect เนื่องจากปริมาณของโซเดียมในน้ำยาที่ใช้ในการฟอกเลือดกับสารน้ำทดแทนไม่แตกต่างกันนัก รวมทั้งอาจมีส่วนเกิดจากการที่จัดสารที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดออกได้มากขึ้น²⁶

4. ผลต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดและภาวะ vascular calcification

จากที่กล่าวมาข้างต้นว่าการฟอกเลือดด้วยวิธี HDF สามารถเพิ่มการจัดของเสียทั้งโมเลกุลขนาดเล็กและขนาดกลางได้ดีขึ้น ลดกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกาย ส่งผลให้ hemodynamic stability โดยเฉพาะในขณะทำการฟอกเลือดมากขึ้น ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านโครงสร้างและการทำงานของหัวใจลดลง ในที่สุดจะส่งผลให้สามารถลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้¹³ จากการศึกษาพบว่าการทำ high efficiency HDF สัมพันธ์กับการมีค่า high sensitivity cardiac troponin-T (hs-TnT) ที่คงที่มากกว่า low-flux HD ซึ่งพบว่ามีเพิ่มขึ้นของค่า hs-TnT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁷ ผลของ HDF ต่อทางด้านหัวใจและหลอดเลือด ช่วยใน 3 ปัจจัยหลัก ได้แก่ การลดกระบวนการอักเสบ การช่วยรักษาปัสสาวะที่เหลือให้คงอยู่ และการทำให้ความดันโลหิตเสถียรตลอดระยะเวลาฟอก จึงทำให้ผลลัพธ์ทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยรวมดีขึ้น

อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับอัตราการเสียชีวิตโดยรวม และจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ยังมีความไม่สอดคล้องกันทั้งหมด รวมทั้งในการศึกษาหลักมีผู้ป่วยกลุ่มที่เป็น prevalent dialysis อยู่พอสมควร ซึ่งอาจส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษา จึงมีการศึกษาที่มุ่งเน้นเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือดมานานกว่า 3 เดือน (incident dialysis) พบว่า HDF สามารถลดทั้งอัตราการเสียชีวิตโดยรวมและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติถึงร้อยละ 24 และ 33 ตามลำดับ โดยพบความสัมพันธ์กับอัตราการให้สารน้ำทดแทนหรือ replacement volume มากกว่า 23.45 ลิตร/ครั้ง²⁸

ในส่วนของการเกิด vascular calcification การทำ mixed dilution online HDF สามารถจัดสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ เช่น CRP, IL-6 ได้มากขึ้น ซึ่งสารเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับภาวะ endothelial dysfunction และข้อมูลจากการดู pulse wave velocity aortic augmentation index ในการเปรียบเทียบระหว่าง HD และ HDF พบว่ากลุ่มที่ได้รับการทำ HDF มี pulse wave velocity ที่ต่ำกว่า รวมทั้งค่า augmentation index และ diastolic reflection area ต่ำกว่าด้วย แสดงถึงภาวะ arterial stiffness ที่ลดลง²⁹

5. ผลต่อการทำงานของไตที่เหลือ (residual renal function) การทำงานของไตที่เหลืออยู่เป็นสิ่งที่สำคัญมากในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง จากข้อมูล systematic review และ meta-analysis พบว่า HDF สามารถรักษาการทำงานของไตที่เหลือได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับ low-flux HD แต่ข้อมูลอาจมีข้อจำกัดเนื่อง จากผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้ทำ HDF ตั้งแต่เริ่มแรก ส่วนใหญ่ผ่านการทำ HD มาก่อน³⁰

6. ผลต่อภาวะทุพโภชนาการ

ภาวะทุพโภชนาการและภาวะขาดพลังงานและโปรตีน (protein energy wasting) พบได้บ่อยในผู้ป่วยฟอกเลือด สาเหตุอาจเกิดจากการรับประทานอาหารที่ลดลง ซึ่งมีสาเหตุจากของเสียยูริมีกที่คั่งค้างในร่างกายโดยเฉพาะกลุ่มที่เป็น anorexic substances การสูญเสียการทำงานของไตเมื่อได้รับการฟอกเลือดไประยะยาว การอักเสบเรื้อรังในร่างกายหรือโรคร่วมต่างๆของผู้ป่วยเอง เป็นต้น ข้อมูลจาก the protein stores preservation study (PESET) พบว่าการทำ HDF ทำให้ผู้ป่วยมีความอยากอาหารมากขึ้น เนื่องจากสามารถลดสารที่เกิดจากกระบวนการอักเสบจากการคั่งของเสียยูริมีก และช่วยรักษามวลกล้ามเนื้อ ซึ่งเป็นการช่วยลดภาวะทุพโภชนาการและภาวะขาดพลังงานและโปรตีนลงได้³¹ ขณะเดียวกันก็สามารถช่วยเพิ่มระดับโปรตีนแอลบูมินและช่วยเรื่องภาวะโลหิตจางร่วมด้วย แต่มีข้อควรระวังเรื่องของการสูญเสียโปรตีนและ amino acid ในระหว่างกระบวนการฟอกจากการที่ใช้ high convective volume โดยเฉพาะในกลุ่ม pre-dilution³¹

การพิจารณาฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิส

แนวทางจากประเทศอังกฤษเกี่ยวกับการฟอกเลือด (Renal Association Clinical Practice Guideline on Hemodialysis) แนะนำว่าสำหรับคนไข้ที่มีปัสสาวะเหลือน้อย ควรพิจารณาการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรองชนิด high-flux (1B) และข้อบ่งชี้ในการทำ HDF เมื่อผู้ป่วยมีปัญหาความดันโลหิตต่ำขณะฟอกเลือดแบบเป็นซ้ำ (refractory) และในผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคที่ดีแต่ยังไม่สามารถทำการปลูกถ่ายไตได้ (2B)³²

สำหรับประเทศไทยอ้างอิงตามคู่มือการรักษาด้วยการฟอกเลือดและการกรองพลาสมาสำหรับผู้ป่วยโรคไต พ.ศ. 2561 ได้กล่าวถึงภาวะที่อาจพิจารณาการฟอกเลือดด้วยวิธีฮีโมไดอะลิซิส³³ ดังนี้

1. ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่เข้าได้กับภาวะที่เกิดจากการสะสมของสาร amyloid (dialysis-related amyloidosis)
2. ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีความไม่เสถียรของระบบไหลเวียนโลหิตเกิดขึ้นบ่อยระหว่างการฟอกเลือด แม้ได้รับการประเมินและรักษาตามมาตรฐานอย่างเต็มที่

3. ผู้ป่วยมีภาวะชืดที่ไม่ตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดขนาดสูงและไม่พบสาเหตุอื่น ๆ รวมถึงได้รับการตรวจทางระบบทางโลหิตวิทยาอย่างครบถ้วนแล้ว

4. ผู้ป่วยมีภาวะทุพโภชนาการ ร่วมกับการคั่งของสารโมเลกุลขนาดกลางและใหญ่ โดยตรวจพบระดับ $\beta 2$ microglobulin มากกว่า 27.5 ไมโครกรัม/ลิตร และไม่พบสาเหตุอื่น ๆ

สรุป

การรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตเพื่อให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้นและคุณภาพชีวิตที่ดีมากขึ้น ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาวิธีการฟอกเลือดให้มากขึ้น เพื่อให้บรรลุจุดมุ่งหมายนี้ โดยเฉพาะการใช้หลักของกระบวนการแพร่ ร่วมกับกระบวนการพา ทำให้สามารถจัดของเสียที่คั่งในเลือดผู้ป่วยได้มากขึ้นใกล้เคียงกับไตปกติมากที่สุด นำมาซึ่งอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มมากขึ้น ซึ่งปัจจุบันได้มีการศึกษาขนาดใหญ่ได้พิสูจน์ถึงผลทางคลินิกต่างๆ ที่ดีขึ้น อย่างไรก็ตามยังต้องรอข้อมูลการศึกษามาสนับสนุนเพิ่มเติมในระยะยาวต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Canaud B, Köhler K, Sichart JM, Möller S. Global prevalent use, trends and practices in haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant*. 2020; 35(3):398-407.
2. Tattersall JE, Ward RA. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28(3):542-50.
3. Canaud B, Vienken J, Ash S, Ward RA. Hemodiafiltration to Address Unmet Medical Needs ESKD Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018; 13(9):1435-43.
4. Tiranathanagul K, Susantitaphong P, Keomany C, Mahatanan N, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S. Long-term efficacy of pre- and post-dilution online hemodiafiltration with dialyzer reuse. *J Med Assoc Thai*. 2012; 95(5):650-6.
5. Maduell F. Is There an 'Optimal Dose' of Hemodiafiltration?. *Blood Purif*. 2015; 40(suppl 1):17-23.
6. Grooteman MPC, van den Dorpel MA, Bots ML, Penne EL, van der Weerd NC, Mazairac AHA, et al. Effect of Online Hemodiafiltration on All-Cause Mortality and Cardiovascular Outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 2012; 23(6):1087-96.
7. Ok E, Asci G, Toz H, Ok ES, Kircelli F, Yilmaz M, et al. Mortality and cardiovascular events in online

- haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28(1):192-202.
8. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al. High-Efficiency Postdilution Online Hemodiafiltration Reduces All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2013; 24(3):487-97.
 9. Morena M, Jaussent A, Chalabi L, Leray-Moragues H, Chenine L, Debure A, et al. Treatment tolerance and patient-reported outcomes favor online hemodiafiltration compared to high-flux hemodialysis in the elderly. *Kidney Int*. 2017; 91(6):1495-509.
 10. Peters SAE, Bots ML, Canaud B, Davenport A, Grooteman MPC, Kircelli F, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 31(6):978-84.
 11. Davenport A, Peters SAE, Bots ML, Canaud B, Grooteman MPC, Asci G, et al. Higher convection volume exchange with online hemodiafiltration is associated with survival advantage for dialysis patients: the effect of adjustment for body size. *Kidney Int*. 2016; 89(1):193-9.
 12. Neri L, Gurevich K, Zarya Y, Plavinskii S, Bellocchio F, Stuard S, et al. Practice Patterns and Outcomes of Online Hemodiafiltration: A Real-World Evidence Study in a Russian Dialysis Network. *Blood Purif*. 2021;50:309-18.
 13. Schiff H. Online hemodiafiltration and mortality risk in end-stage renal disease patients: A critical appraisal of current evidence. *Kidney Res Clin Pract*. 2019;38(2):159-68.
 14. Masakane I, Kikuchi K, Kawanishi H. Evidence for the Clinical Advantages of Predilution On-Line Hemodiafiltration. *Contrib Nephrol*. 2017;189: 17-23.
 15. Borrelli S, Minutolo R, De Simone E, De Simone W, Provenzano M, De Nicola L, et al. Effect of Increased Convection Volume by Mid-Dilution Hemodiafiltration on the Subclinical Chronic Inflammation in Maintenance Hemodialysis Patients. *Blood Purif*. 2019;47(1-3):1-9.
 16. Pedrini LA, Zawada AM, Winter AC, Pham J, Klein G, Wolf M, et al. Effects of high-volume online mixed-hemodiafiltration on anemia management in dialysis patients. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212795.
 17. Susantitaphong P, Tiranathanagul K, Katavetin P, Hanwiwatwong O, Wittayalertpanya S, Praditpornsilpa K, et al. Efficacy comparison between simple mixed-dilution and simple mid-dilution on-line hemodiafiltration techniques: a crossover study. *Artif Organs*. 2012; 36(12):1059-65.
 18. Lornoy W, De Meester J, Becaussat I, Billioud JM, Van Malderen PA, Van Pottelberge M. Impact of convective flow on phosphorus removal in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2006;16(1):47-53.
 19. Penne EL, van der Weerd NC, van den Dorpel MA, Grooteman MP, Lévesque R, Nubé MJ, et al. Short-term effects of online hemodiafiltration on phosphate control: a result from the randomized controlled Convective Transport Study (CONTRAST). *Am J Kidney Dis*. 2010;55(1):77-87.
 20. Roumelioti ME, Trietley G, Nolin TD, Ng YH, Xu Z, Alaini A, et al. Beta-2 microglobulin clearance in high-flux dialysis and convective dialysis modalities: a meta-analysis of published studies. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(6):1025-39.
 21. Choo SZ, Polkinghorne KR, Kerr PG. Biochemical comparison of 8 h haemodialysis and 4 h haemodiafiltration, and two dialysis membranes, in a randomized cross-over trial. *Nephrology (Carlton)*. 2019;24(5):542-9.
 22. Panichi V, Rocchetti MT, Scatena A, Rosati A, Migliori M, Pizzarelli F, et al. Long term variation of serum levels of uremic toxins in patients treated by post-dilution high volume on-line hemodiafiltration in comparison to standard low-flux bicarbonate dialysis: results from the REDERT study. *J Nephrol*. 2017;30(4):583-91.
 23. Vega A, Sanchez-Niño MD, Ortiz A, Abad S, Macías N, Aragoncillo I, et al. The new marker YKL-40, a

- molecule related to inflammation, is associated with cardiovascular events in stable haemodialysis patients. *Clin Kidney J.* 2019;13(2):172-8.
24. den Hoedt CH, van Gelder MK, Grooteman MP, Nubé MJ, Blankestijn PJ, Goldschmeding R, et al. Connective Tissue Growth Factor Is Related to All-cause Mortality in Hemodialysis Patients and Is Lowered by On-line Hemodiafiltration: Results from the Convective Transport Study. *Toxins (Basel).* 2019;11:268.
 25. Martínez-Alonso E, Alcázar P, Camafeita E, Fernández-Lucas M, Ruíz-Roso G, Alcázar A. Proteomic analysis of plasma proteins of high-flux haemodialysis and on-line haemodiafiltration patients reveals differences in transthyretin levels related with anaemia. *Sci Rep.* 2020;10(1):16029.
 26. Locatelli F, Carfagna F, Del Vecchio L, La Milia V. Haemodialysis or haemodiafiltration: that is the question. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(11):1896-904.
 27. Ethier I, Auger D, Beaulieu M, Wesolowska E, Lévesque R. Evolution of high-sensitivity troponin-T and echocardiography parameters in patients undergoing high efficiency on-line hemodiafiltration versus conventional low-flux hemodialysis. *PLoS One.* 2019; 14(10):e0223957.
 28. Maduell F, Varas J, Ramos R, Martin-Malo A, Pérez-García R, Berdud I, et al. Hemodiafiltration Reduces All-Cause and Cardiovascular Mortality in Incident Hemodialysis Patients: A Propensity-Matched Cohort Study. *Am J Nephrol.* 2017; 46(4):288-97.
 29. Ghigolea AB, Gherman-Caprioara M, Moldovan AR. Arterial stiffness: hemodialysis versus hemodiafiltration. *Clujul Med.* 2017;90(2):166-70.
 30. Lu W, Ren C, Han X, Yang X, Cao Y, Huang B. The protective effect of different dialysis types on residual renal function in patients with maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(37):e12325.
 31. Molina P, Vizcaino B, Molina MD, Beltrán S, González-Moya M, Mora A, et al. The effect of high-volume online haemodiafiltration on nutritional status and body composition: the ProtEin Stores prEservaTion (PESET) study. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(7):1223-35.
 32. Ashby D, Borman N, Burton J, Corbett R, Davenport A, Farrington K, et al. Renal Association Clinical Practice Guideline on Haemodialysis. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):379.
 33. คณะอนุกรรมการกำหนดแนวทางการรักษาด้วยการฟอกเลือดและการกรองพลาสมาสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คู่มือการรักษาด้วยการฟอกเลือดและการกรองพลาสมาสำหรับผู้ป่วยโรคไต. 2018.