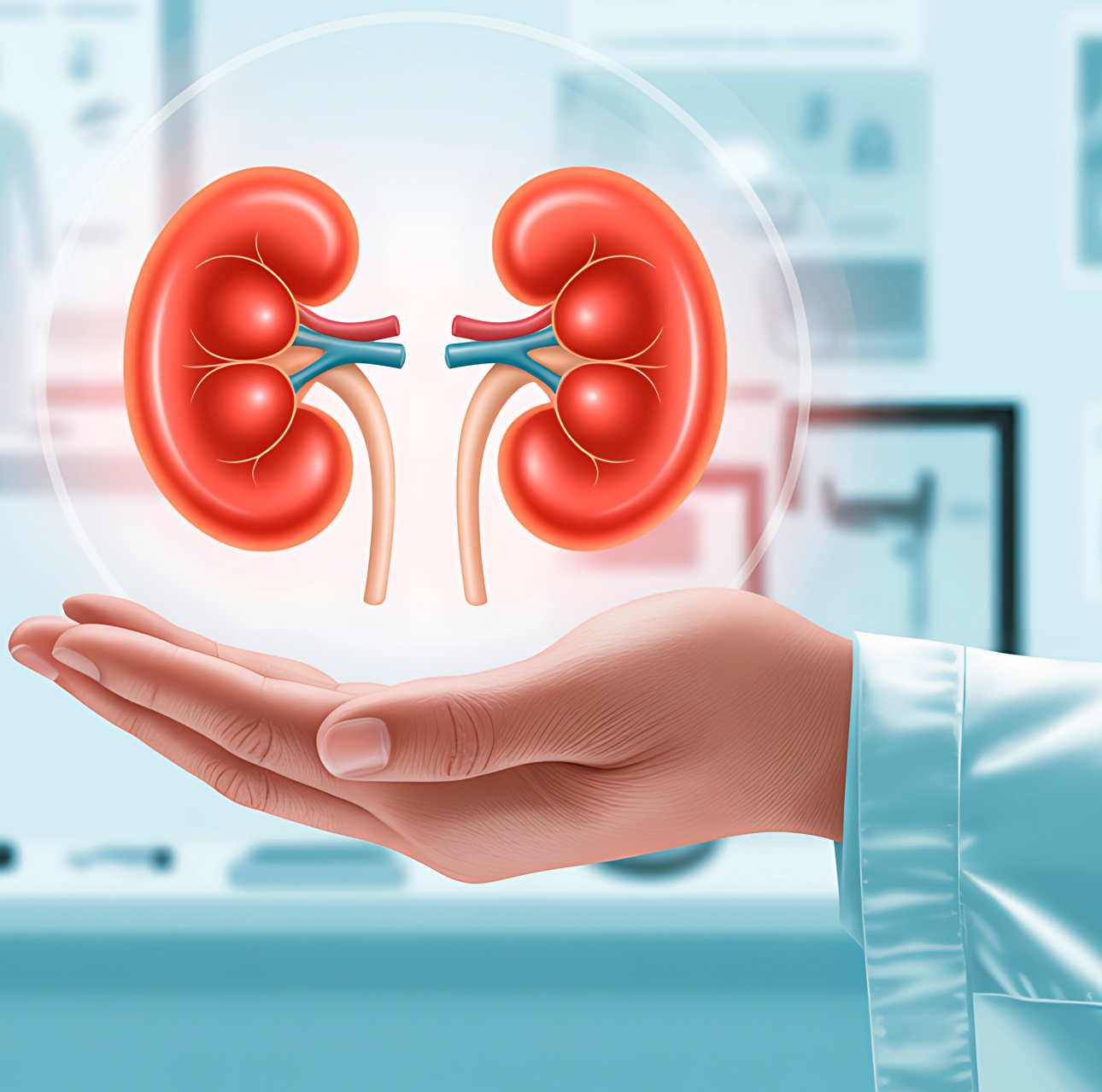




ISSN 2774-0676 (Online)

Journal of the Nephrology

Society of Thailand วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย



<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JNST/index>

Vol. 32 No 2 April-June 2026
ปีที่ 32 ฉบับที่ 2 เดือน เมษายน-มิถุนายน 2569



Journal of the Nephrology

Society of Thailand วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

Vol. 32 No 2 April-June 2026 / ปีที่ 32 ฉบับที่ 2 เดือน เมษายน-มิถุนายน 2569

Editorial Team

Editor-in-Chief

Sinee Disthabanchong, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand

Editorial Board Members

Subject Editors

Sirirat Anutrakulchai, Khon Kaen University, Thailand
• *Tropical renal disease*

Anutra Chittinandana, Bhumibol Adulyadej Hospital, Thailand
• *Chronic kidney disease and hypertension*

Somchai Eiam-Ong, Chulalongkorn University, Thailand
• *Hemodialysis and apheresis*

Wisit Kaewput, Phramongkutklao College of Medicine, Thailand
• *Acute kidney injury and chronic kidney disease*

Talermsak Kanjanabuch, Chulalongkorn University, Thailand
• *Peritoneal dialysis and glomerular disease*

Sookkasem Khositseth, Thammasat University, Thailand
• *Pediatric Nephrology*

Nuttasith Larpparisuth, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Kidney transplantation*

Watanyu Parapiboon, Maharat Nakhonratchasima Hospital, Thailand
• *Peritoneal dialysis and tropical renal disease*

Bunyong Phakdeekitcharoen, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Cystic kidney disease and electrolyte, acid-base disorder*

Ittikorn Spanuchart, University of Michigan, USA
• *Interventional Nephrology*

Nattachai Srisawat, Chulalongkorn University, Thailand
• *Critical Care Nephrology*

Suchai Sritippayawan, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Peritoneal dialysis and nephrolithiasis*

Vasant Sumethkul, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Kidney transplantation and glomerular disease*

Prapaipim Thirakhuat, Phramongkutklao College of Medicine, Thailand
• *Pediatric Nephrology*

Associate Editors

Chantisa Arayangkoon, Rajavithi Hospital, Thailand

Montira Assanatham, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand

Phongsak Dandecha, Prince of Songkla University, Thailand

Wankawee Jeerangsapasuk, Thammasat University, Thailand

Piyanut Kaewdountien, Police General Hospital, Thailand

Wonngarn Kittanamongkolchai, Chulalongkorn University, Thailand

Sawinee Kongpetch, Khon Kaen University, Thailand

Chatchai Kreephla, Suranaree University of Technology, Thailand

Tanun Ngamvichchukorn, Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Thailand

Kamolwan Pakchotanont, Bhumibol Adulyadej Hospital, Royal Thai Air Force, Thailand

Pattharawin Pattharanitima, Thammasat University, Thailand

Journal Manager

Pattawan Incharoen, Nephrology Society of Thailand

กองบรรณาธิการ

หัวหน้ากองบรรณาธิการ

สินี ดิษฐบรรจง โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สมาชิกกองบรรณาธิการ

บรรณาธิการตามสาขาวิชา

เกลี้ยงศักดิ์ กาญจนบุษย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
• *Peritoneal dialysis and glomerular disease*

วิศิษฐ์ แก้วพุด วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
• *Acute kidney injury and chronic kidney disease*

สุขเกษม โฆษิตเศรษฐ มหาวิทยลัยธรรมศาสตร์
• *Pediatric Nephrology*

อนุตตร จิตตินันท์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช
• *Chronic kidney disease and hypertension*

ประไพพิมพ์ อีร์คุปต์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
• *Pediatric Nephrology*

วทันญ พาราพิบูลย์ โรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา
• *Peritoneal dialysis and tropical renal disease*

บรรยง ภักดีกิจเจริญ โรงพยาบาลรามาธิบดี
• *Cystic kidney disease and electrolyte, acid-base disorder*

นัฐสิทธิ์ ลาภปริสุทธิ โรงพยาบาลศิริราช
• *Kidney Transplantation*

สุชาย ศรีทิพวรรณ โรงพยาบาลศิริราช
• *Peritoneal dialysis and nephrolithiasis*

ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
• *Critical Care Nephrology*

อิทธิกร สภางาชาติ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ สหรัฐอเมริกา
• *Interventional Nephrology*

วสันต์ สุมะกุล โรงพยาบาลรามาธิบดี
• *Kidney Transplantation and glomerular disease*

ศิริรัตน์ อนุตระกูลชัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น
• *Tropical Renal Disease*

สมชาย เอี่ยมอ่อง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
• *Hemodialysis and Apheresis*

รองบรรณาธิการ

ฉัตรชัย กริพละ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

วรรณงาม กิจธนามงคลชัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปิยะณัฐ แก้วดวงเทียน โรงพยาบาลตำรวจ

สาวณิ คังเพชร มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ธนรร งามวิฑูกร วชิรพยาบาล

วันกวี จีรังศรีพรสุข โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

พงศ์ศักดิ์ ด้านเดชา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

กมลวรรณ ภัคโชตานนท์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

ภัทรวิณ ภัทรนิธินา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

มนทิรา อัครธรรม โรงพยาบาลรามาธิบดี

ฉันทิศา อารยางกูร โรงพยาบาลราชวิถี

ผู้จัดการวารสาร

ภัทราวรรณ อินเจริญ สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

Journal of the Nephrology Society of Thailand (JNST)

Online ISSN 2774-0676

Royal Golden Jubilee Building, 4th Floor, 2 Soi Soonvijai, New Petchburi Road, Bangkok 10310, Thailand Tel. +66 (0) 27166091, +66 (0) 27167450, +66 (0) 27181898

E-mail : jnst@nephrothai.page

วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ชั้น 4 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพฯ 10310 เบอร์โทรศัพท์ : 02-7166091, 02-7167450, 02-7181898

ออกแบบรูปเล่มและภาพประกอบ บริษัท เนติกุลการพิมพ์ จำกัด โทร/แฟกซ์ : 0-2669-3131-4

78 Special Article

78 Kidney Health for All: Caring for People, Protecting the Planet

*Raymond Vanholder, Dina Abdellatif, Augusto Cesar Soares Dos Santos Jr,
Ricardo Correa-Rotter, Natarajan Gopalakrishnan, Bill Wang⁸, Stefanos Roumeliotis,
Alessandro Balducci, Ágnes Haris, Manjusha Yadla, Li-Li Hsiao*

91 TRT Registry

91 2024 Annual Report of the Thailand Renal Replacement Therapy (TRT)

Registry – Executive Summary

*Bancha Satirapoj, Pichaya Tantiyavarong, Anan Chuasuwan, Adisorn Lumpaopong,
Kavee Limbutara, Kraiwiporn Kiattisunthorn, Kanin Thammavaranucupt, Nuttha Lumlertgul,
Paramat Thimachai, Pornpimol Rianthavorn, Watthikorn Pichitporn, Wijitra Chotmongkol,
Sookruetai Lekhyananda, Suwikran Wongpraphairot, Chayabha Vorrapittayaporn,
Narunat Keereewan, Nantana Spilles, Nipa Aiyasanon, Paweena Singhatis, Piyaporn Towannang,
Monpinya Charttong Homjan, Soysaang Srangsomvong, Suntaree Permpoonsavat,
Onuma Pengpinid, Talerngsak Kanjanabuch, Vuddhidej Ophascharoensuk*

103 Review Article

103 Advances in Urinary Sediment Analysis

Win Kulvichit, Nattachai Srisawat

120 Kidney Xenotransplantation

Kornrawee Sawasdichai, Suwasin Udomkarnjananun

132 Original Article

132 Diagnostic Performance of Breast Arterial Calcification for Detecting Coronary Artery Calcification in Women with Chronic Kidney Disease

*Pattranid Mueangpaisarn, Hutsaya Prasitdumrong, Naowanit Nata,
Ouppatham Supasyndh, Bancha Satirapoj*

-
- 142 Mangosteen-Derived Mangostin as a Topical Prophylaxis Against Catheter-Related Infections: A Multicenter, Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial

Sutthikarn Ruammek, Bancha Satirapoj, Tanin Apiyangkool, Artchawin Premprasong, Udomlak Sukatta, Ouppatham Supasynhd

- 153 Effect of High-Dose Oral Vitamin C on 24-Hour Urinary Oxalate Excretion: A Systematic Review and Meta-analysis of Intervention Trials

Nutthavuth Arjinpathana, Phawit Norchai

160 Case Report

- 160 Clinical Outcomes of Methanol Intoxication Outbreak Managed with Hemodialysis at Nopparat Rajathanee Hospital: Case Series and Literature Review

Yatip Mukdaloy, Chitrada Thongdee

Kidney Health for All: Caring for People, Protecting the Planet

Raymond Vanholder^{1,2}, Dina Abdellatif³, Augusto Cesar Soares Dos Santos Jr^{4,5}, Ricardo Correa-Rotter⁶, Natarajan Gopalakrishnan⁷, Bill Wang⁸, Stefanos Roumeliotis⁹, Alessandro Balducci¹⁰, Ágnes Haris¹¹, Manjusha Yadla¹², Li-Li Hsiao¹³

¹Nephrology Section, Department of Internal Medicine and Pediatrics, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium;

²European Kidney Health Alliance, Brussels, Belgium;

³Department of Nephrology, Cairo University Hospital, Cairo, Egypt;

⁴Faculdade Ciencias Medicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil;

⁵Hospital das Clinicas, Ebserh, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brazil;

⁶Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico;

⁷Transplant Authority of Tamil Nadu, Chennai, India;

⁸Hong Kong Kidney Foundation, Hong Kong, SAR, China;

⁹2nd Department of Nephrology, AHEPA University Hospital, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Greece;

¹⁰Italian Kidney Foundation Italy, Rome, Italy;

¹¹Department of Internal Medicine and Nephrology, Péterfy Hospital, Budapest, Hungary;

¹²Department of Nephrology, Gandhi Medical College, Hyderabad, Telangana, India; and

¹³Renal Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA

Abstract

The current kidney care model - focused on late-stage disease and in-center hemodialysis - is unsustainable, because of costs, environmental burden, poor outcomes, and reduced quality of life. The 78th World Health Assembly's recognition of kidney disease as a serious health threat presents a critical opportunity to reshape kidney care. Aligned with this, the 2026 World Kidney Day theme, "Kidney Health for All: Caring for People, Protecting the Planet", calls for a systematic change. A sustainable model must prioritize early detection and prevention, reducing the need for kidney replacement therapy. Transplantation and home dialysis benefit people with kidney failure, the environment, and society. Dialysis itself must become more eco-friendly without compromising care quality, recognizing that planetary perturbations in turn affect kidney health. Conservative care should also be considered, particularly for elderly and frail patients, if the quality-of-life benefits outweigh the perspectives offered by dialysis. Achieving this shift requires coordinated action across all stakeholders: educating and engaging the public, policymakers, and health professionals to raise awareness of the threat of kidney disease, and an urgent move toward patient-centered care.

Keywords: environment; green nephrology; prevention; screening; sustainable kidney care; World Kidney Day

Corresponding author: Stefanos Roumeliotis

Email: st_roumeliotis@hotmail.com

Received: 16 April 2026; **Accepted:** 24 April 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.287777>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

Chronic kidney disease (CKD) is 1 of the most common noncommunicable diseases globally,^{1,2} linked to significant comorbidities, particularly cardiovascular disease, premature mortality, societal costs, reduced productivity, and a considerable environmental footprint.³ CKD disproportionately affects disadvantaged populations and minority groups.⁴ Advanced CKD causes distressing symptoms, social isolation, and, in children, growth and development delays.

Despite its wide-ranging impact, CKD remains underrecognized as a global health threat. Recently, CKD's profile was raised by the World Health Organization Resolution on Kidney Health, approved at the 78th World Health Assembly.⁵ The Resolution urges governments to integrate prevention, early detection, and management of kidney disease into national noncommunicable disease strategies, and to expand access to equitable, sustainable, high-quality kidney care, progressively including dialysis, transplantation, and conservative care within universal health coverage. In addition, World Kidney Day (WKD) was acknowledged as key for raising public awareness and promoting kidney health.

Sponsored and championed by Guatemala, the Resolution marked a pivotal step in establishing kidney disease as a global health priority. Guatemala's leadership was pivotal in mobilizing broad support, particularly from those countries most affected by the growing burden of CKD and care access inequities. It also recognized the strong influence of environmental factors on kidney health, highlighting the disproportionate impact of climate change on developing countries and small island States, as emphasized in the 77th WHA Resolution (see below).

These milestones form the policy foundation for the 2026 WKD theme, "Kidney Health for All: Caring for People, Protecting the Planet," which underscores the need to safeguard kidney health, to address the environmental effect on kidney health but also of kidney care on the environment, and to pivot health care models from a focus on late-stage treatment to early risk reduction and detection (**Figure 1**).

This editorial calls for urgent, integrated action across early detection, prevention, equitable care, and environmental stewardship to advance both kidney and planetary health (**Table 1**),⁶ underscoring the need for a more sustainable kidney care model with prevention and ecofriendliness as 2 main pillars (**Figures 1 and 2**),⁶ to which all other attention points are linked. We offer a general outline of measures that can be taken by communities and governments, although it is merely impossible to propose a ready-made outline that fits all. Kidney health plans need to be developed, aiming for a sustainable model, but might necessitate adaptations depending on local possibilities and circumstances.

Prevention: the foundation of kidney health

Beyond general primary and secondary preventive measures for all kidney conditions, prevention may require targeted therapies, including rare kidney diseases.⁷ Diabetes and hypertension—the leading causes of CKD—remain widely underdiagnosed and undertreated.⁸ Kidney function is further compromised by modifiable lifestyle factors, including smoking, unhealthy nutritional habits (notably, excess sugar and salt), alcohol use, obesity, exposure to nephrotoxins, physical inactivity, exposure to heat, environmental pollution, and agrochemicals. Addressing these could significantly reduce the CKD burden.⁹ Prevention is beneficial across all country wealth levels but is especially critical where costly CKD therapies are inaccessible or inadequately reimbursed, resulting in premature death and catastrophic out-of-pocket health expenditures.

A shift toward prevention as the cornerstone of sustainable kidney care calls for simple yet effective public health strategies, such as promoting healthy diets or introducing health-oriented taxation (e.g., salt, sugar, or fat taxes).⁹ Currently, governments invest manifold more in cure than in prevention, and a more balanced distribution among both factors is needed. Several governments are taking steps in that direction, sometimes within the context of a global cardiovascular health plan, but approaches differ depending on local conditions.

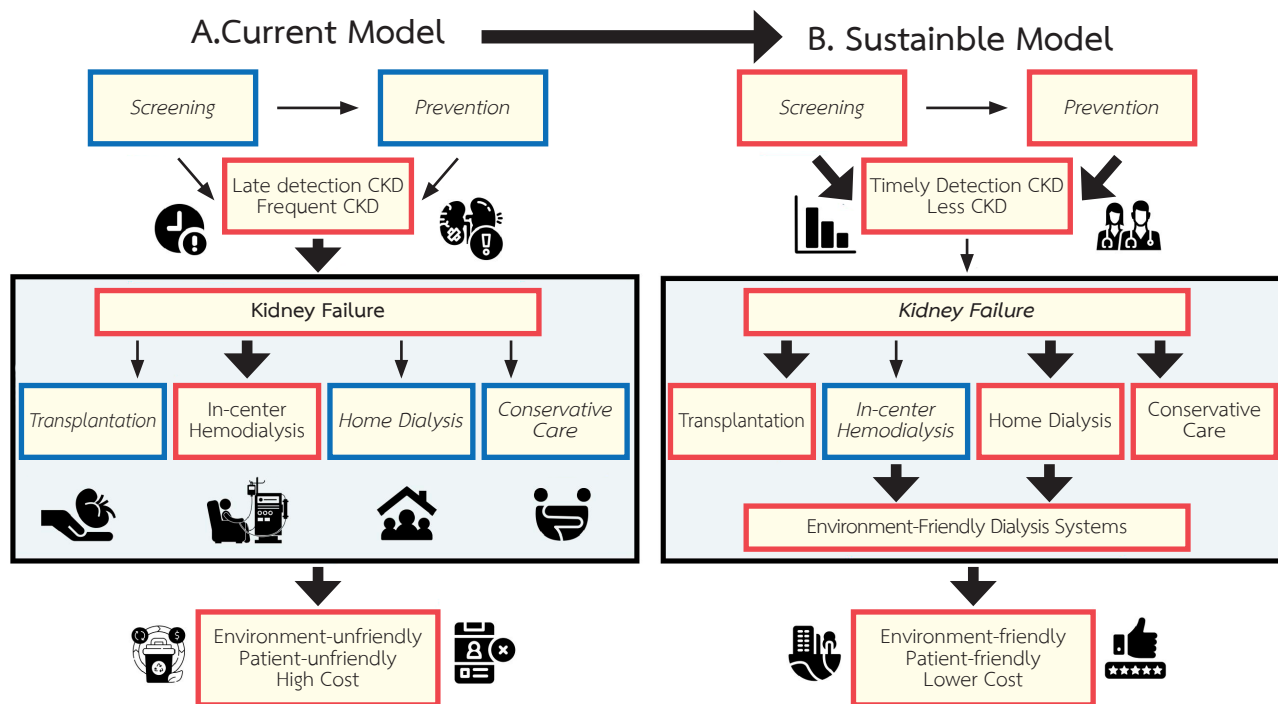


Figure 1 (a) Current model of kidney care. (b) Sustainable model of kidney care. Elements that are less or insufficiently prominent in that specific model are in italics with a blue frame; elements that are prominent in a specific model are in bold with a red frame. Yellow background indicates if beneficial for sustainability, and orange background indicates disadvantageous. Light blue-shaded box with black frame is used for kidney replacement therapy. The thickness of the arrows indicates the degree of impact on the following element. CKD, chronic kidney disease; home dialysis, peritoneal dialysis and/or home hemodialysis.

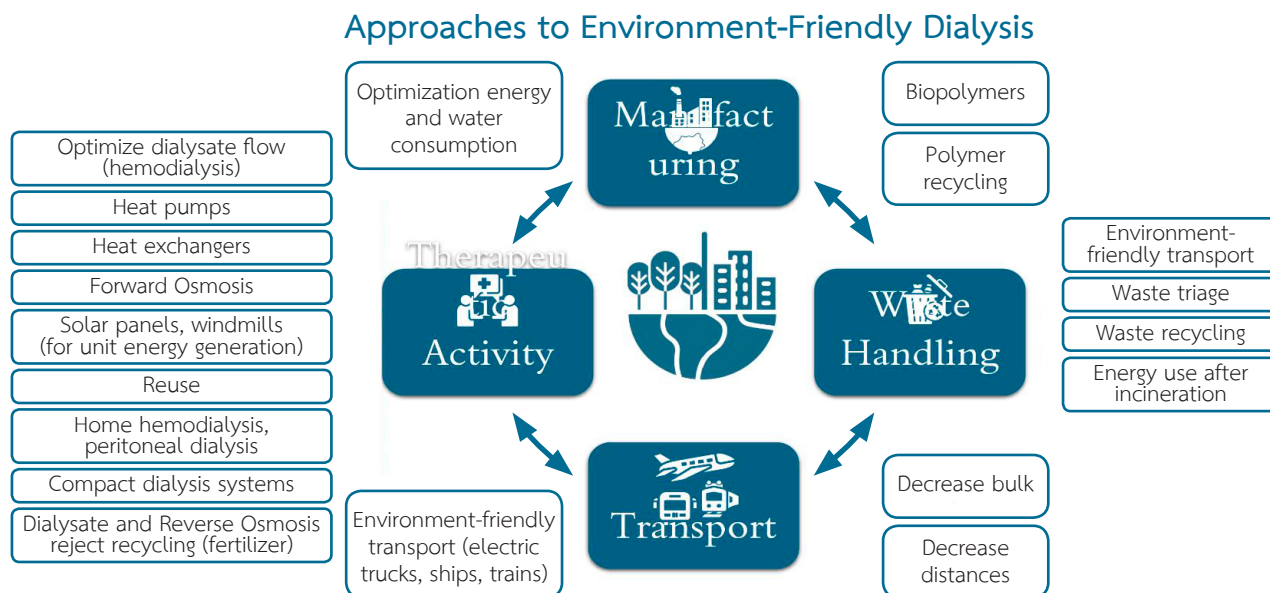


Figure 2 Approaches toward environment-friendly dialysis, categorized for manufacturing, transport, therapeutic activity, and waste handling. The list is not exhaustive. For more detailed lists, see the study by Vanholder *et al.*⁶ Environment friendliness should not be pursued at the expense of patient quality of life or clinical status. Compact dialysis systems consume less water or recycle dialysate over sorbents.

Table 1 Different actions to make kidney care sustainable, according to the topic and target

Topic	Target population	Action
Prevention	People with diabetes	• Timely diagnosis • Adequate treatment
	People with hypertension	• Timely diagnosis • Adequate treatment
	Lifestyle errors jeopardizing kidney function	• Promote healthy lifestyle and offer advice for correction (e.g., no smoking, sedentarism, nutrition errors, and alcohol consumption) • Limit exposure to nephrotoxins • Health-promoting taxation (e.g., salt, sugar, or fat taxes) • Education campaigns
	Unfavorable living conditions; difficulties in reaching quality care	• Correct living conditions (e.g., social measures to reduce insufficient cooling of buildings, food insecurity, and poverty) • Correction of inequities (e.g., ethnic/gender disparities [gender refers to social or cultural rather than biological identity], health illiteracy, discrimination, and disadvantages of remote areas)
Early detection	People with risk factors of CKD General population aged >45 yr	• Urine testing • Albuminuria testing • Screea/eGFR • Screening for CKD risk factors (mainly hypertension, diabetes, cardiovascular disease, and obesity) • Education of the public and caregivers • Ensure that appropriate therapy reaches all valid candidates
Environmental kidney threats	Global warming	• Urgent: decrease GHG emissions • Adapt working conditions (adapt hydration and protection against pollution and nephrotoxins) • Adapt living conditions (building cooling and greenery)
	Floods, hurricanes, and typhoons	• Urgent: decrease GHG emissions • Prevent floods • Avoid diseases propagated by floods (e.g., malaria and dengue) • Ensure safe water storage • Forestall water contamination risks in flood-prone areas
	Fine particulate matter pollution	• Decrease and prevent the generation of fine particulate matter (industry, transport, and forest fires) • Minimize pollution and particulate matter release
Transplantation	Promotion of organ donation	• Provide clear guidelines on organ donation and transplantation • Act against donor and recipient exclusion based on questionable criteria • Stimulate application of all donor types (deceased, living, and after cardiac death) • Promote preemptive transplantation • Technical and institutional support on organization transplantation programs in areas with poor transplantation rates • Guidelines on how to react to a paid donation • Education, press campaigns, and social media campaigns

Table 1 Different actions to make kidney care sustainable, according to the topic and target (continued)

Topic	Target population	Action
	Promotion of organ transplantation	• Provide clear guidelines on the organization of organ donation and transplantation programs • Technical and institutional support for organization transplantation programs • Education • Press and social media campaigns
	Declining graft function over time, post-transplantation complications	• Research and innovation to improve graft longevity (e.g., organ preservation, immunosuppression, and antifibrosis approaches)
Dialysis	Eco-friendly dialysis ^a	• Transparency about manufacturing and transport emissions • Spent dialysate and RO reject recycling • Decrease manufacturing and transport emissions • Register and diminish emissions at unit level • Recycling material • Decrease water wastage • Waste triage • Peritoneal dialysis • Home hemodialysis
	Simpler and more compact dialysis systems	• Peritoneal dialysis • Research and innovation
Comprehensive conservative care	Preserve the quality of life, particularly in frail and elderly patients	• Discuss the possibility of conservative care with patients • Shared decision-making • Awareness creation among candidates for KRT and health professionals
Patient empowerment	All people with CKD	• Promote correct and appropriate information delivery to all KRT candidates • Shared decision-making • Facilitate patient-friendly units and hospitals • Nurse involvement in patient contacts • Kidney care discussion groups • Patient involvement in research and registries • Patient training in communication skills
Kidney care in crises	All people with CKD All crisis situations All crisis-prone countries and regions	• Inclusion of kidney care in crisis preparedness plans • Awareness creation among authorities • Development of less resource-dependent therapies • Development of own disaster preparedness plans if kidney care is excluded from official plans
Advocacy	The entire community is involved in kidney care	• Awareness creation about kidney health and burden of kidney disease at all societal levels • Education and information

CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GHG, greenhouse gas; KRT, kidney replacement therapy; RO, reverse osmosis; Srea, serum creatinine.

^aFor more details, see Figure 2 and the study by Vanholder *et al.*⁶

The table summarizes several examples, but is not exhaustive.

WKD promotes Eight Golden Rules for kidney health—simple, actionable lifestyle measures¹⁰: regular physical activity; healthy diet; adequate hydration; blood glucose control; blood pressure management; avoiding smoking; using medications as prescribed; and regular kidney function testing. These principles provide a framework for kidney health promotion across populations and health care settings.

Because unfavorable living conditions and difficulties in reaching quality care have a negative impact on outcomes of noncommunicable diseases, including CKD,¹¹ prevention must also address social dimensions. These include food insecurity, poor food quality, poverty, remoteness (rural vs. urban), inadequate access to services, redlining, unfavorable living conditions (unhygienic and unsafe housing, inadequate building cooling, and polluted living areas), and lack of neighborhood greenery.

Public understanding of how the kidney functions and its threats is poor. Informative campaigns, such as the European Renal Association's ABCDE initiative, which highlight **a**lbuminuria, **b**lood pressure, **c**holesterol, **d**iabetes, and estimated glomerular filtration rate as key warning signs, should be widely disseminated.¹² The public is to be encouraged to ask their primary care providers about these factors, like people currently do for their glucose and cholesterol.

However, educational outreach often misses those at highest risk of CKD: individuals with limited health literacy, language or cultural barriers, or lower socioeconomic status. Tailored approaches (videos, social media campaigns, and cartoons) are vital for reaching these deprived populations across all aspects and levels of CKD.

Early detection: a critical, underutilized tool

CKD symptoms typically emerge at advanced stages, when therapies can only delay, not prevent, kidney failure.^{13,14} Serum creatinine remains the most widely used marker for routine assessment and monitoring of CKD, but lacks sensitivity for early detection,¹⁵ which is essential for timely and effective

prevention of progression. Albuminuria stands out as a simple, low-cost, and reliable early indicator of kidney microvascular damage and CKD, as well as related conditions such as hypertension, diabetes, and dyslipidemia.¹⁶ However, urinary screening assessments, including albuminuria checks, are rarely performed, even in well-developed health care systems.¹⁷

Albuminuria testing can thus detect hidden cases across the entire cardio-kidney-metabolic spectrum,¹⁶ serving as an alarm for conditions that, if untreated, lead to irreparable organ damage, including the kidneys. The progression of all conditions thus detected can be decelerated therapeutically, with the potential to reduce the pressing individual and societal burden of CKD and kidney failure. Modeling suggests that population-wide, timely albuminuria screening and treatment could lower the lifetime incidence of dialysis or transplantation by 21.8% and of cardiovascular disease by 12%.^{18,19} Implementing universal screening from age 45 years or even 35 years onward has been suggested to enhance cost-effectiveness and health care resilience.¹⁸ Programs like the US Kidney Disease Screening and Awareness Program help to promote early screening and detection of CKD.²⁰

In addition, kidney disease should be a central attention point also outside nephrology, particularly in diabetes, hypertension, cardiovascular disease, and obesity, as a negative outcome accelerator in these conditions.^{21,22} Underlining this threat requires continued advocacy by the nephrological community,²³ particularly as several novel therapies now delay progression.²⁴ For screening to have an impact, it must be paired with education of the public and of frontline providers, such as general practitioners, nurses, pharmacists, and, particularly in low-resource settings, community health workers. Detection of CKD and its risk factors should be followed by effective therapies, given their wide-ranging benefits, but these should be made universally accessible and affordable.

Despite its growing burden, awareness and early detection of CKD remain limited in low- and middle-income countries. A 2024 pilot study in high-risk

groups in India reported 60% prevalence but extremely low awareness (16.5% in rural areas; 1.4% in urban areas).²⁵ In Brazil, serum creatinine and albuminuria testing remain below recommended levels, limiting early CKD detection and opportunities for timely intervention.²⁶ These gaps underscore the urgent need to integrate essential screening tests, like albuminuria and serum creatinine, into routine primary care, especially in regions where people often present with advanced disease.

Environmental risks: an emerging challenge for kidney health

We are witnessing rapid environmental and climatic changes with profound health consequences. The kidneys—which are central to maintaining volume homeostasis—are especially vulnerable to these shifts.

Global warming raises the risk of heat stress and dehydration, which are major contributors to acute kidney injury and kidney stone development,^{27,28} and eventually progression to CKD.²⁹ Outdoor workers exposed to extreme heat are particularly at risk, especially when hydration is inadequate, or working conditions are insufficiently adapted, as in Mesoamerican nephropathy, a rapidly progressing form of CKD identified in agricultural workers in (sub)tropical climates.³⁰

Climate change also intensifies extreme weather events, such as floods, hurricanes, and typhoons. These, combined with the rising temperatures, increase the spread of tropical diseases, like malaria or dengue, as well as water-borne disorders, like leptospirosis or infectious diarrhea³¹, all of which can cause acute kidney injury. Flood waters may also become nephrotoxic when contaminated with industrial or natural pollutants. Additionally, fine particulate matter from industry, transport, and forest fires has been linked to the prevalence of CKD.³²

Vulnerable populations bear the brunt of these risks, often living in inadequately protected environments, with limited access to cooling, greenery, and safe working conditions.

In 2024, the 77th World Health Assembly adopted

a landmark Resolution on Climate Change and Health, recognizing the environmental crisis as a major threat to human well-being and calling for climate-resilient, low-carbon health systems. The Resolution pressed Member States to incorporate health into national climate strategies and endorsed mechanisms, such as the Alliance for Transformative Action on Climate and Health, to support implementation.³³

Building on this momentum, the 78th Resolution specifically emphasized coordinated global action on environmental threats to overall and kidney health. Together, these Resolutions create a compelling dual mandate: to place kidney health at the intersection of noncommunicable disease control and environmental stewardship, and to guide Member States toward more integrated, equitable, and sustainable health responses.

Addressing environmental risks, however, must go hand in hand with reducing the ecological footprint of kidney care itself (see below).

Ecofriendly kidney failure care: toward greener nephrology

The ideal approach to forestall the negative impact of interventions is taking measures, ensuring that they are no longer needed. Accordingly, prevention of kidney disease supports planetary sustainability by delaying or avoiding dialysis or reducing the use of pharmaceuticals, the production of which also has an environmental footprint. However, if drugs delay the progression of CKD and the need for kidney replacement therapy (KRT), this may compensate for the carbon footprint of drug production. A real-data secondary analysis of the placebo-controlled CREDENCE study, investigating the impact of canagliflozin on outcomes, found a 20% to 25% greenhouse gas reduction during 2.6 years of follow-up in patients with type 2 diabetes not yet on KRT.^{34,35}

Transplantation: advancing access and sustainability

Among KRTs, transplantation offers the best

outcomes—lower societal costs, improved survival, enhanced quality of life, and significantly less environmental impact compared with dialysis.^{36,37}

Yet, access to kidney transplantation varies widely across and within countries, influenced by health care infrastructure, socioeconomic status, and geography (rural vs. urban).⁴ Donation practices also differ: some countries rely heavily on living donors, whereas others focus mainly on deceased donation. In many areas, donation after cardiac death or preemptive transplantation remains underutilized, despite favorable outcomes.^{38,39} Furthermore, potential donors and recipients are frequently disqualified on the basis of arbitrary criteria or prejudices, with the exclusion of specific social groups, age categories, women, individuals with nonessential comorbidities, or borderline donors. Excluding borderline donors also reduces the donor pool, despite evidence that kidneys from borderline donors are safe, provided careful assessment, long-term follow-up, and treatment of risk factors.⁴⁰ In low-resource settings, kidney transplantation programs are often underdeveloped or absent, further deepening health inequities and enhancing economic burden.

Reducing transplantation disparities requires clear, globally endorsed guidelines on program design, ethical and legal frameworks for responding to paid donation, and both technical and institutional support from countries or units with advanced transplantation programs. Efforts should also include public education programs to expand the donor pool and to address cultural, religious, and societal concerns.

Sustainable dialysis: reducing environmental impact while improving access

Most people on KRT receive dialysis despite the many disadvantages mentioned above.^{37,41} In recent years, the environmental burden of dialysis has emerged as an added concern.

The healthcare sector heavily impacts environmental degradation.⁴² Dialysis is one of the main contributors due to its repetitive, long-lasting water and energy consumption, greenhouse gas emissions, and plastic

waste generation.⁶ Although therapeutic activities are a direct part of this process, approximately 70% of health care-related greenhouse gas emissions stem from the supply chain, largely related to manufacturing, transport, and waste handling.^{6,43,44} In addition, substantial volumes of spent dialysate and reverse osmosis reject are usually discarded through the drain system, a particular issue in arid regions or during droughts.^{6,45}

Urgent action is needed: investment in eco-friendly dialysis technologies, which must prioritize patient safety by reducing toxicity from microplastics and eluates, while also improving the treatment experience by addressing stressors, like excessively noisy machines; critical review of the clinical procedures to reduce environmental footprint without affecting treatment quality; and greater transparency about the burdens of manufacturing and transport and how they are addressed (**Figure 2**).⁶ This responsibility requires collaboration among industry, physicians, patients, nurses, engineers, chemists, and environmental scientists.

Home-based therapies—peritoneal dialysis and most home hemodialysis regimens, except daily extended dialysis—offer environmental advantages versus in-center hemodialysis, including reduced patient and personnel transportation needs, lower energy consumption for room temperature control, lower reverse osmosis plant electricity consumption, and, with compact hemodialysis systems and peritoneal dialysis, less water consumption. Peritoneal dialysis has a smaller footprint than in-center hemodialysis,^{43,46,47} even though transporting its bulkier supplies may still generate substantial emissions, particularly when the transport distance is long.⁴⁶ Most home hemodialysis regimens are also suggested to show a benefit versus in-center hemodialysis, except for 6 × 8-hour extended hemodialysis (300 mL/min dialysate flow).⁴⁷ Incremental dialysis may further decrease environmental burden, together with dialysate flow optimization,⁴⁸ if this is clinically suitable, and provided informed consent is obtained.

Peritoneal dialysis and existing compact hemodialysis systems can also help expand dialysis access in low-resource settings and in crises. In addition, several

systems that regenerate dialysate over sorbents are currently under development or undergoing preliminary clinical testing, but are not yet available for widespread clinical use.⁴⁹ However, to achieve availability in emerging countries, barriers like import taxes or transport costs must be addressed (e.g., through local manufacturing).

Comprehensive conservative care: indispensable but often forgotten

Comprehensive conservative or palliative care is the third option for treating kidney failure, next to transplantation and dialysis. This approach focuses on maximizing quality of life through full medical support, without initiating KRT.⁵⁰

Conservative care is particularly appropriate for frail and elderly people, many of whom show a rapid decline in functional status and increased mortality in the first year after dialysis start.⁵¹ People with CKD stages 3 to 5 preferred conservative care if dialysis implied an increase in hospital visits or restricted travel capacity.⁵² Despite this, conservative care often remains underutilized.^{50,53}

Educational initiatives aimed at both people with kidney disease and health care professionals should increase awareness and understanding of conservative care. Promoting this approach more broadly can ensure people receive treatments aligned with their values, circumstances, and wishes, while reducing unnecessary medical, economic, and environmental burdens.

Patient empowerment: the elephant in the room

Many people report that the information provided before starting KRT is of average to poor quality, particularly in countries with lower gross domestic product.⁵⁴

Paternalistic decision-making remains common, overlooking opportunities for early modality planning, vascular access creation, and elective KRT initiation. By contrast, shared decision-making actively engages patients in treatment choices, enhancing satisfaction, quality of life, and outcomes, increasing transplantation and home dialysis rates, and reducing reliance on

in-center hemodialysis.^{54,55}

The current hospital structures remain highly patient-unfriendly, making even vocal people poorly heard. Readily accessible, smaller hospital-independent outpatient units, increased nurse involvement in consultations, and discussion groups with active patient participation are possible innovative options, next to several educational and informative initiatives elaborated throughout this text. Support from patient organizations could help to advance these evolutions.

Effective predialysis care, accurate risk prediction, and strategic modality planning are crucial for improving outcomes and reducing health care costs, but could be optimized, particularly in lower-resource areas, by forestalling late referral, fragmented care, inadequate patient education, poor adherence, and limited communication.

Patient involvement is also crucial in research design, data interpretation, and registry development, helping to steer efforts in directions that really matter to them. Patients also should be encouraged to participate in training programs that build confidence and communication skills, empowering them to become active care partners and shape the future of kidney health.⁵⁶

Kidney care in crisis situations: adapting to a changing world

The number of people affected by crisis situations is steadily increasing, driven by population growth, climate change, and increasing geopolitical instability. These crises range from natural disasters (earthquakes, floods, extreme weather, and pandemics) to human-made emergencies, particularly armed conflicts.⁵⁷

People with kidney diseases are particularly vulnerable as they depend on specialized medication and resource-intensive treatments, like dialysis. These require skilled staff, clean water, electricity, functional machines, transport to supply stock, and reliable infrastructure—resources that are typically compromised in crises.⁵⁷

Missing dialyses can quickly lead to life-threatening complications, such as hyperkalemia, which may require urgent evacuation.⁵⁸ Interruption of drug therapies may accelerate CKD progression or cause kidney graft rejection. Despite these risks, people with kidney diseases are rarely considered in official disaster plans.

With crises becoming more frequent and severe, kidney health should be integrated into disaster planning and emergency protocols. Authorities should be made aware of the nephrological community's specific needs through strong coordinated advocacy. In the event that kidney care is not included in general disaster plans, nephrology communities and nephrologists should develop their own. Simultaneously, there is an urgent need for less resource-dependent treatment strategies.

Call to action: a collective and global responsibility

The traditional kidney care model, which is aligned around in-center hemodialysis, is no longer sustainable—ecologically, economically, and ethically (**Figure 1**). People living with CKD urgently need a better quality of life and care. Transformation requires a holistic approach (**Table 1**), with all stakeholders considering each of the key areas discussed above—adapted to local situations, infrastructure, and resources. WKD 2026 amplifies this need, issuing a call to global action:

- The public should be educated to ask care providers about their kidney parameters and function.
- Workers, particularly those employed outdoors in agriculture and construction, should be sensitized about occupational threats of heat and environmental pollution and how to mitigate these to preserve kidney health.
- People with kidney disease and their communities should be empowered to take an active role in shaping care pathways that serve their needs to their benefit.
- Health care professionals must shift emphasis toward integrated, preventive, and community-based care that enhances well-being and environmental

responsibility, with a focus on early disease and out-of-hospital approaches.

- Researchers and industry must challenge the status quo and prioritize innovation, striving toward equity, flexibility, patient friendliness, and sustainability.
- Policy makers and administrators need to recognize the cardio-kidney-metabolic cluster as a critical public health threat, prompting system redesign and promoting sustainable kidney care by funding and reimbursement initiatives.
- Patient advocacy organizations must be recognized as essential partners in the design, implementation, and evaluation of policy initiatives to ensure the system is built around patient-specific needs. However, active advocacy is a responsibility of the entire kidney care community.
- Global health partnerships should link these efforts, advocating at all levels for cohesive future-ready kidney care and global health.

Widespread lack of awareness—among the public, policy makers, and even health professionals—contributes to persistent inequities across socioeconomic, gender (social or cultural rather than biological identity), ethnic, national, and regional lines. Tackling this requires robust education that highlights the public health threats and general burden imposed by kidney damage and kidney diseases.

Given the demographic and geopolitical trends, appropriate, well-planned screening, early detection, and prevention are the first and foremost steps to reach sustainability goals. These measures reduce complications, progression to advanced kidney disease, and the need for KRT. Prevention will ultimately also favor global health by mitigating the course of diseases that frequently cause or complicate CKD and/or are accelerated by CKD, significantly decreasing personal and societal problems that already emerge in robust social security systems. In the absence of universal coverage, this will have even greater benefits by preventing early, fatal outcomes and devastating financial consequences for many.

Conclusion: aligning kidney health with global health and sustainability agendas

The World Health Organization's recognition of kidney diseases as a global priority at the 78th World Health Assembly marks a pivotal moment.⁵ It provides a comprehensive mandate for urgent action and a strong foundation for national and international advocacy.

The 2026 WKD theme catalyzes the embedding of kidney health and care within broader health and sustainability. This shift to patient-centered models must be championed by all stakeholders who share this responsibility, across health, environment, labor, and policy sectors, through partnership-aligned movements and coalitions with groups with parallel interests across organ specialties.

This publication and WKD 2026 issue an urgent, united call to prioritize kidney health as a pillar of a healthier, fairer, and more sustainable future. The decisions made now will determine the lives of millions for decades to come.

Disclosure

All the authors declared no competing interests.

References

- Francis A, Harhay MN, Ong ACM, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol*. 2024;20:473–85. doi: 10.1038/s41581-024-00820-6
- GBD 2023 Kidney Failure with Replacement Therapy Collaborators. Global, regional, and national prevalence of kidney failure with replacement therapy and associated aetiologies, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet Glob Health*. 2025;13:e1378–e1395. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00198-6
- Vanholder R, Annemans L, Bello AK, et al. Fighting the unbearable lightness of neglecting kidney health: the decade of the kidney. *Clin Kidney J*. 2021;14:1719–30. doi: 10.1093/ckj/sfab070
- Vanholder R, Annemans L, Braks M, et al. Inequities in kidney health and kidney care. *Nat Rev Nephrol*. 2023;19:694–708. doi: 10.1038/s41581-023-00745-6
- World Health Organization. Reducing the burden of noncommunicable diseases through promotion of kidney health and strengthening prevention and control of kidney disease. Accessed January 12, 2026. [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB156/B156_\(20\)-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB156/B156_(20)-en.pdf).
- Vanholder R, Agar J, Braks M, et al. The European Green Deal and nephrology: a call for action by the European Kidney Health Alliance. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38:1080–88. doi: 10.1093/ndt/gfac160
- Vanholder R, Coppo R, Bos WJW, et al. A policy call to address rare kidney disease in health care plans. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18:1510–18. doi: 10.2215/cjn.0000000000000220
- Gregg EW. Diabetes-related disability as a target for prevention. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1:81–2. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70054-8
- Vanholder R, Annemans L, Brown E, et al. Reducing the costs of chronic kidney disease while delivering quality health care: a call to action. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13:393–409. doi: 10.1038/nrneph.2017.63
- World Kidney Day. 8 golden rules animated visuals. Accessed January 12, 2026. <https://www.worldkidneyday.org/facts/8-golden-rules/>
- Norton JM, Moxey-Mims MM, Eggers PW, et al. Social determinants of racial disparities in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:2576–95. doi: 10.1681/asn.2016010027
- Ferro CJ, Wanner C, Luyckx V, et al. ABCDE to identify and prevent chronic kidney disease: a call to action. *Nephrol Dial Transplant*. 2025;40:1786–98. doi: 10.1093/ndt/gfaf057
- Heerspink HJ, Desai M, Jardine M, et al. Canagliflozin slows progression of renal function decline independently of glycemic effects. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28:368–75. doi: 10.1681/asn.2016030278
- Cordero L, Ortiz A. Albuminuria-based universal screening for CKD should be implemented now in high-income countries. *Kidney Int*. 2025;108:754–9. doi: 10.1016/j.kint.2025.04.037
- Stehle T, Delanaye P. Which is the best glomerular filtration marker: creatinine, cystatin C or both? *Eur J Clin Invest*. 2024;54:e14278. doi: 10.1111/eci.14278
- van Mil D, Kieneker LM, Evers-Roeten B, et al. Participation rate and yield of two home-based screening methods to detect increased albuminuria in the general population in the Netherlands (THOMAS): a prospective, randomised,

- open-label implementation study. *Lancet*. 2023;402:1052–64. doi: 10.1016/s0140-6736(23)00876-0
17. Tangri N, Alvarez CS, Arnold M, et al. Suboptimal monitoring and management in patients with unrecorded stage 3 chronic kidney disease in real-world settings: insights from REVEAL-CKD. *Eur J Clin Invest*. 2024;54:e14282. doi: 10.1111/eci.14282
 18. Pouwels X, van Mil D, Kieneker LM, et al. Cost-effectiveness of home-based screening of the general population for albuminuria to prevent progression of cardiovascular and kidney disease. *EClinicalMedicine*. 2024;68:102414. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102414
 19. Chavarina KK, Lou-Meda R, Luyckx VA. Strategic rebalancing of kidney-related investments is key to implementing the WHO kidney health resolution. *Nat Rev Nephrol*. 2025;21:813–4. doi: 10.1038/s41581-025-01017-1
 20. Kidney Disease Screening and Awareness Program. Together we fight kidney disease. Accessed January 12, 2026. www.kdsap.org.
 21. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:302–8. doi: 10.1681/asn.2012070718
 22. Wan EYF, Yu EYT, Chin WY, et al. Burden of CKD and cardiovascular disease on life expectancy and health service utilization: a cohort study of Hong Kong Chinese hypertensive patients. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30:1991–9. doi: 10.1681/asn.2018101037
 23. Luyckx VA, Ulasi II. Kidney disease must be counted everywhere. *Lancet*. 2025;406:2401–2403. doi: 10.1016/s0140-6736(25)01941-5
 24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117–S314. doi: 10.22141/2307-1257.13.2.2024.456
 25. Rama Krishna C, Venkateswar S, Bogdan M, et al. Point-of-care testing and integrated digital health technology for CKD screening in high-risk populations of India. *Kidney Int Rep*. 2025;10:2128–39. doi: 10.1016/j.ekir.2025.04.014
 26. Guedes M, Dias PT, Rea RR, et al. Patterns of kidney function and risk assessment in a nationwide laboratory database: the Brazilian CHECK-CKD study. *BMC Nephrol*. 2024;25:191. doi: 10.1186/s12882-024-03588-w
 27. Hajat S, Casula A, Murage P, et al. Ambient heat and acute kidney injury: case-crossover analysis of 1 354 675 automated e-alert episodes linked to high-resolution climate data. *Lancet Planet Health*. 2024;8:e156–e162. doi: 10.1016/s2542-5196(24)00008-1
 28. Maline GE, Goldfarb DS. Climate change and kidney stones. *Curr Opin Nephrol Hypertension*. 2024;33:89–96. doi: 10.1097/mnh.0000000000000931
 29. Gopalakrishnan N, Sudharshini S, Sakthirajan R, et al. CKDu-AGRI study-a population-based cross-sectional study of chronic kidney disease and chronic kidney disease of unknown aetiology among agricultural workers in Tamil Nadu, India. *Lancet Reg Health Southeast Asia*. 2025;42:100683. doi: 10.1016/j.lansea.2025.100683
 30. Garcia-Trabanino RA. The human burden of Mesoamerican nephropathy: diagnosis and treatment in a complex web of socioeconomics, context, and stigma. *Semin Nephrol*. 2025;45:151601. doi: 10.1016/j.semnephrol.2025.151601
 31. Chretien JP, Anyamba A, Small J, et al. Global climate anomalies and potential infectious disease risks: 2014–2015. *PLoS Curr*. 2015;7:ecurrents.outbreaks.95fbc4a8fb4695e049baabfc2fc8289f. doi: 10.1371/currents.outbreaks.95fbc4a8fb4695e049baabfc2fc8289f
 32. Bowe B, Artimovich E, Xie Y, et al. The global and national burden of chronic kidney disease attributable to ambient fine particulate matter air pollution: a modelling study. *BMJ Glob Health*. 2020;5:e002063. doi: 10.1136/bmjgh-2019-002063
 33. World Meteorological Organization, World Health Organization. Alliance for Transformative Action on Climate and Health (ATACH) meeting on accessing climate finance for health. Accessed January 12, 2026. <https://climahealth.info/alliance-for-transformative-action-on-climate-and-health-attach-meeting-on-accessing-climate-finance-for-health/>.
 34. Talbot B, Fletcher RA, Neal B, et al. The potential for reducing greenhouse gas emissions through disease prevention: a secondary analysis of data from the CREDENCE trial. *Lancet Planet Health*. 2024;8:e1055–e1064. doi: 10.1016/s2542-5196(24)00281-x
 35. Evaluation of the Effects of Canagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes in Participants With Diabetic Nephropathy (CREDENCE). *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT02065791. Updated December 5, 2019. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02065791>

36. Vanholder R, Dominguez-Gil B, Busic M, et al. Organ donation and transplantation: a multi-stakeholder call to action. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17:554–568. doi: 10.1038/s41581-021-00425-3
37. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant.* 2011;11:2093–9. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x
38. Schaapherder A, Wijermars LGM, de Vries DK, et al. Equivalent long-term transplantation outcomes for kidneys donated after brain death and cardiac death: conclusions from a nationwide evaluation. *EClinicalMedicine.* 2018;4:5:25–31. doi: 10.1016/j.eclinm.2018.09.007
39. Azegami T, Kounoue N, Sofue T, et al. Efficacy of pre-emptive kidney transplantation for adults with end-stage kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Renal Fail.* 2023;45:2169618. doi: 10.1080/0886022x.2023.2169618
40. Achkar KA, Abdelnour LM, Abu Jawdeh BG, et al. Evaluation and long-term follow-up of living kidney donors. *Adv Kidney Dis Health.* 2024;31:400–7. doi: 10.1053/j.akdh.2024.04.003
41. Barraclough KA, Agar JWM. Green nephrology. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16:257–68. doi: 10.1038/s41581-019-0245-1
42. Lenzen M, Malik A, Li M, et al. The environmental footprint of health care: a global assessment. *Lancet Planet Health.* 2020;4:e271–e279. doi: 10.1016/s2542-5196(20)30121-2
43. Connor A, Lillywhite R, Cooke MW. The carbon footprint of a renal service in the United Kingdom. *QJM.* 2010;103:965–75. doi: 10.1093/qjmed/hcq150
44. Piccoli GB, Nazha M, Ferraresi M, et al. Eco-dialysis: the financial and ecological costs of dialysis waste products: is a “cradle-to-cradle” model feasible for planet-friendly haemodialysis waste management? *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30:1018–27. doi: 10.1093/ndt/gfv031
45. Tarrass F, Benjelloun M, Benjelloun O. Recycling wastewater after hemodialysis: an environmental analysis for alternative water sources in arid regions. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:154–8. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.03.022
46. McAlister S, Talbot B, Knight J, et al. The carbon footprint of peritoneal dialysis in Australia. *J Am Soc Nephrol.* 2024;35:1095–1103. doi: 10.1681/asn.0000000000000361
47. Barraclough KA, Talbot B, Knight J, et al. Carbon emissions from different dialysis modalities: a life cycle assessment. *Am J Kidney Dis.* 2025;86:465–74.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2025.04.019
48. Solomon D, Arumugam V, Sakthirajan R, et al. A pilot study on the safety and adequacy of a novel ecofriendly hemodialysis prescription-green nephrology. *Kidney Int Rep.* 2024;9:1496–1503. doi: 10.1016/j.ekir.2024.02.014
49. Ramada DL, de Vries J, Vollenbroek J, et al. Portable, wearable and implantable artificial kidney systems: needs, opportunities and challenges. *Nat Rev Nephrol.* 2023;19:481–90. doi: 10.1038/s41581-023-00726-9
50. Lunney M, Bello AK, Levin A, et al. Availability, accessibility, and quality of conservative kidney management worldwide. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;16:79–87. doi: 10.2215/cjn.09070620
51. Kurella Tamura M, Covinsky KE, Chertow GM, et al. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med.* 2009;361:1539–47. doi: 10.1056/nejmoa0904655
52. Morton RL, Snelling P, Webster AC, et al. Factors influencing patient choice of dialysis versus conservative care to treat end-stage kidney disease. *CMAJ.* 2012;184:E277–E283. doi: 10.1503/cmaj.111355
53. Stel VS, de Jong RW, Kramer A, et al. Supplemented ERA-EDTA Registry data evaluated the frequency of dialysis, kidney transplantation, and comprehensive conservative management for patients with kidney failure in Europe. *Kidney Int.* 2021;100:182–95. doi: 10.1016/j.kint.2020.12.010
54. de Jong RW, Stel VS, Rahmel A, et al. Patient-reported factors influencing the choice of their kidney replacement treatment modality. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37:477–88. doi: 10.1093/ndt/gfab059
55. Joosten EA, DeFuentes-Merillas L, de Weert GH, et al. Systematic review of the effects of shared decision-making on patient satisfaction, treatment adherence and health status. *Psychother Psychosom.* 2008;77:219–26. doi: 10.1159/000126073
56. European Patients Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI). Education that empowers. Accessed January 12, 2026. <https://eupati.eu/>
57. Sever MS, Luyckx V, Tonelli M, et al. Disasters and kidney care: pitfalls and solutions. *Nat Rev Nephrol.* 2023;19:672–86. doi: 10.1038/s41581-023-00743-8
58. Pawlowicz-Szlarska E, Vanholder R, Sever MS, et al. Distribution, preparedness and management of Ukrainian adult refugees on dialysis-an international survey by the Renal Disaster Relief Task Force of the European Renal Association. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38:2407–15. doi: 10.1093/ndt/gfad073

2024 Annual Report of the Thailand Renal Replacement Therapy (TRT) Registry – Executive Summary

Bancha Satirapoj, Pichaya Tantiyavarong, Anan Chuasuwan, Adisorn Lumpaopong, Kavee Limbutara, Kraiwiporn Kiattisunthorn, Kanin Thammavaranucupt, Nuttha Lumlertgul, Paramat Thimachai, Pornpimol Rianthavorn, Watthikorn Pichitporn, Wijittra Chotmongkol, Sookruetai Lekhyananda, Suwikran Wongpraphairot, Chayabha Vorrapittayaporn, Narunat Keereewan, Nantana Spilles, Nipa Aiyasanon, Paweena Singhatis, Piyaporn Towannang, Monpinya Charttong Homjan, Soysaang Srangsomvong, Suntaree Permpoonsavat, Onuma Pengpinid, Talerngsak Kanjanabuch, Vuddhidej Ophascharoensuk

The Subcommittee on the Thailand Renal Replacement Therapy (TRT) Registry, The Nephrology Society of Thailand.

Abstract

The 2024 Thailand Renal Replacement Therapy (TRT) Registry Annual Report examines national trends in incidence, prevalence, practice patterns, and outcomes to inform health policy and system planning. In 2024, the incidence of renal replacement therapy (RRT) reached a historic high of 515 per million population (33,976 new cases), largely reflecting the expansion of hemodialysis (HD) following the implementation of the 2022 “free-choice” dialysis policy. Peritoneal dialysis (PD) initiation declined markedly, while kidney transplantation remained limited. RRT prevalence more than doubled from 2016 to 2024, exceeding 2,600 per million population, with HD accounting for most of the increase. Diabetes (32.7%) and hypertension (32.2%) were the leading causes of end-stage kidney disease. The dialysis population was predominantly older (mean age 62.6 years) and had relatively low educational attainment. Important care gaps were identified, including high catheter use at HD initiation, frequent twice-weekly dialysis, suboptimal anemia control, prevalent mineral and bone disorders, and insufficient preventive care. Between 2017 and 2024, cumulative mortality reached 39.2% (9.5 deaths per 100 patient-years), with higher mortality in PD than HD patients. Cardiovascular disease and infections were the leading causes of death. One-year survival was 95.4%, declining to 61.9% over five years. Despite expanded RRT access under universal coverage, improving long-term outcomes and system sustainability will require strengthened chronic kidney disease prevention, optimized dialysis quality, equitable financing, expanded transplantation, and continued investment in high-quality registry data.

Keywords: renal transplantation; KT; renal failure; kidney failure; ASEAN; ESKD; ESRD; CKD

Corresponding author: Bancha Satirapoj

Email: satirapoj@yahoo.com

ORCID: Bancha Satirapoj <https://orcid.org/0000-0002-8881-0942>

Received: 14 February 2026; **Accepted:** 24 April 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.286164>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

บทสรุปรายงานประจำปี 2567

การลงทะเบียนการบำบัดทดแทนไตแห่งประเทศไทย

บัญชา สติระพจน์, พิชญ์ ตันติยวงศ์, อนันต์ เชื้อสุวรรณ, อติสรณ์ ลำเพาพงศ์, กวี ลัมบุตร, ไกรวิพร เกียรติสุนทร, คณิน ธรรมาวรานุกุล, ณัฐฐา ล้าเลิศกุล, ปรมัตถ์ ธิมาไชย, พรพิมล เรียนถาวร, วัทธิกร พิชิตพร, วิจิตรา โชติมงคล, สุขฤทัย เลขยานนท์, สุวิกรานต์ วงศ์ประไพโรจน์, ชญาภา วรพิทยาภรณ์, นฤนาถ ศิริวรรณ, นันทนา ขปิลเลส, นิภา อัยยสานนท์, ปวีณา สิงห์ทิศ, ปิยาภรณ์ โทวันนัง, มณัญญญา ฉัตรทอง หอมจัน, สร้อยสะอาด สร้างสมวงศ์, สุนทรี เพิ่มพูลสวัสดิ์, อรุมา เฟ่งพินิจ, เกลี้ยงศักดิ์ กาญจนบุษย์, วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข

คณะกรรมการการลงทะเบียนบำบัดทดแทนไต สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

บทคัดย่อ

ภาระโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายในประเทศไทยเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ อันเป็นผลจากความชุกที่เพิ่มขึ้นของโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง รายงานประจำปี พ.ศ. 2567 ของการลงทะเบียนบำบัดทดแทนไตของสมาคมโรคไตวิเคราะห์แนวโน้มระดับประเทศด้านอุบัติการณ์ ความชุก รูปแบบการรักษา และผลลัพธ์ทางคลินิก เพื่อสนับสนุนการกำหนดนโยบายและการวางแผนระบบบริการสุขภาพ ในปี 2567 อุบัติการณ์ของการบำบัดทดแทนไตสูงถึง 515 รายต่อล้านประชากร หรือผู้ป่วยใหม่ 33,976 ราย ซึ่งส่วนใหญ่สะท้อนการขยายตัวของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมภายหลังการดำเนินนโยบาย “การล้างไตอิสระ” ในปี 2565 ขณะที่การเริ่มต้นล้างไตทางช่องท้องลดลงอย่างชัดเจน และการปลูกถ่ายไตยังมีจำนวนจำกัด ความชุกของการบำบัดทดแทนไตเพิ่มขึ้นมากกว่าสองเท่าระหว่างปี 2559–2567 เกิน 2,600 รายต่อล้านประชากร โดยส่วนใหญ่เป็นการเพิ่มขึ้นของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม สาเหตุหลักของภาระโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายคือ เบาหวานร้อยละ 32.7 และความดันโลหิตสูงร้อยละ 32.2 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุค่อนข้างสูง อายุเฉลี่ย 62.6 ปี และมีระดับการศึกษาค่อนข้างต่ำ ยังพบช่องว่างสำคัญของการดูแลรักษา ได้แก่ การใช้สายสวนหลอดเลือดเป็นทางเข้าเส้นเลือดเริ่มต้นในการทำการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในสัดส่วนสูง การฟอกเลือดสัปดาห์ละ 2 ครั้งที่พบได้บ่อย การควบคุมภาวะโลหิตจางที่ยังไม่เหมาะสม ความผิดปกติของแร่ธาตุและกระดูกที่พบบ่อย และการดูแลเชิงป้องกันที่ยังไม่เพียงพอ ระหว่างปี 2560–2567 อัตราเสียชีวิตสะสมอยู่ที่ร้อยละ 39.2 (9.5 รายต่อ 100 รายต่อปี) โดยผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องมีอัตราเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม โรคหัวใจและหลอดเลือดและการติดเชื้อเป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลัก อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีเท่ากับร้อยละ 95.4 และลดลงเหลือร้อยละ 61.9 ที่ 5 ปี โดยแตกต่างกันตามสาเหตุของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ชนิดทางเข้าเส้นเลือด ขนาดการฟอกเลือด และสิทธิการรักษา แม้การเข้าถึงการบำบัดทดแทนไตจะขยายตัวภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า แต่การปรับปรุงผลลัพธ์ระยะยาวและความยั่งยืนของระบบจำเป็นต้องเสริมสร้างการป้องกันโรคไตเรื้อรัง เพิ่มประสิทธิภาพคุณภาพการฟอกไต จัดสรรงบประมาณอย่างเป็นธรรม ขยายการปลูกถ่ายไต และพัฒนาฐานข้อมูลทะเบียนที่มีคุณภาพอย่างต่อเนื่อง

คำสำคัญ: โรคไตวาระยะสุดท้าย; การบำบัดทดแทนไต; การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม; การล้างไตทางช่องท้อง; ประเทศไทย

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ:บัญชา สติระพจน์

อีเมล: satirapoj@yahoo.com

รับบทความ: 14 กุมภาพันธ์ 2569; รับผิดชอบ: 24 เมษายน 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) has been shown to be independently associated with an increased risk of cardiovascular events and all-cause mortality among Thai individuals at high cardiovascular risk.¹ In addition, data from Thai cohorts with elevated atherosclerotic risk demonstrate that increased arterial stiffness is a significant predictor of progressive renal decline, including the development of end-stage kidney disease (ESKD) and the need for dialysis initiation.²

Globally, the burden of CKD and ESKD has risen markedly over the past three decades.^{3, 4} By 2023, an estimated 4.6 million individuals worldwide were receiving renal replacement therapy (RRT), with type 2 diabetes mellitus and hypertension representing the leading underlying causes.^{5, 6} CKD currently affects approximately one in nine adults worldwide, with Asia shouldering a disproportionate share of this burden due to its large, aging population and high prevalence of cardiometabolic risk factors.

Despite well-established recommendations from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), which emphasize early detection, optimal blood pressure control, and the use of evidence-based therapies to slow disease progression and reduce cardiovascular risk, implementation remains inconsistent across regions.^{7, 8} Variability in healthcare infrastructure, reimbursement policies, and access to novel therapies continues to contribute to gaps in CKD care and outcomes.

Thailand has experienced a continuous rise in ESKD incidence, with more than 20,000 new dialysis initiations annually.⁹ Similar trends are observed across Southeast Asia, driven by population aging, increasing prevalence of diabetes and hypertension, and expanded access to RRT.^{5, 6} This growing demand places significant pressure on healthcare infrastructure and financing systems.

From a health economics perspective, kidney transplantation remains the most cost-effective RRT modality, followed by peritoneal dialysis (PD), while hemodialysis (HD) is generally more resource-intensive. These findings have informed dialysis policies across Asia, including Thailand's long-standing PD-First strategy under

the Universal Coverage Scheme (UCS), which successfully expanded nationwide access to home-based dialysis.^{10, 11} In 2022, Thailand implemented a “free-choice” policy allowing patients to select either PD or HD as initial therapy through shared decision-making. Although this policy strengthened patient autonomy, it was associated with increased HD utilization, raising concerns regarding long-term financial sustainability and early mortality risks. Ongoing policy discussions have therefore focused on balancing patient-centered care with cost-effectiveness and system capacity.^{12, 13}

The Thailand Renal Replacement Therapy (TRT) Registry provides essential national data to monitor trends, outcomes, and healthcare utilization. Between 2000 and 2023, the registry recorded over 150,000 patients receiving RRT, with cardiovascular disease and infection as leading causes of mortality.¹⁴ Continuous expansion of dialysis facilities and workforce capacity has improved access; however, challenges in equitable distribution, modality selection, and long-term sustainability persist.

This 2024 TRT Annual Data Report analyzes current national trends, outcomes, and system challenges to inform evidence-based policy decisions and optimize RRT delivery in Thailand.

Incidence of Renal Replacement Therapy (RRT), 2000–2024

The incidence of RRT in Thailand has increased substantially over the past two decades, reflecting the growing burden of ESKD. A marked shift in modality distribution occurred after implementation of the national “free-choice” dialysis policy in 2022.

Between 2016 and 2019, incident RRT cases rose steadily from 16,071 (243.8 pmp) to 20,079 (301.7 pmp). During 2020–2021, overall incidence remained stable at approximately 300 pmp, with increasing PD initiation and modest declines in HD.

Following policy implementation in 2022, HD initiation increased sharply, exceeding 13,000 cases annually in 2022–2023, while PD initiation declined to fewer than 5,000 cases per year. In 2024, a dramatic surge was observed, with 33,976 new RRT cases

(515 pmp), driven predominantly by 27,136 incident HD patients. PD initiation totaled 5,851 cases, remaining well below pre-2022 levels. Kidney transplantation as initial therapy gradually increased to 989 cases but accounted for only a small proportion of total incident RRT (**Table 1**).

Table 1 Incidence of Renal Replacement Therapy (RRT) in Thailand

Year	Hemodialysis	Peritoneal Dialysis	Kidney Transplantation	Total New RRT Patients	Population*	Incidence (per million population)
2016	8,175	7,260	636	16,071	65,931,550	244
2017	8,774	7,474	709	16,957	66,188,503	256
2018	10,096	8,008	670	18,774	66,413,979	283
2019	11,249	8,101	729	20,079	66,558,935	302
2020	10,201	8,917	714	19,832	66,186,727	300
2021	9,825	9,688	433	19,946	66,171,439	301
2022	13,004	4,993	710	18,707	66,090,475	283
2023	13,045	4,159	986	18,190	66,052,615	275
2024	27,136	5,851	989	33,976	65,951,210	515

**Population data are based on mid-year national population estimates. Incidence is expressed as the number of newly treated RRT patients per 1 million population (pmp). Data on peritoneal dialysis utilization were obtained from the National Health Security Office (NHSO) of Thailand. Data on kidney transplantation were obtained from the Transplantation Society of Thailand (TST).*

These findings indicate a transition from a PD-dominant era to HD predominance, with important implications for healthcare financing, infrastructure, and long-term sustainability.

Prevalence of Renal Replacement Therapy (RRT), 2000–2024

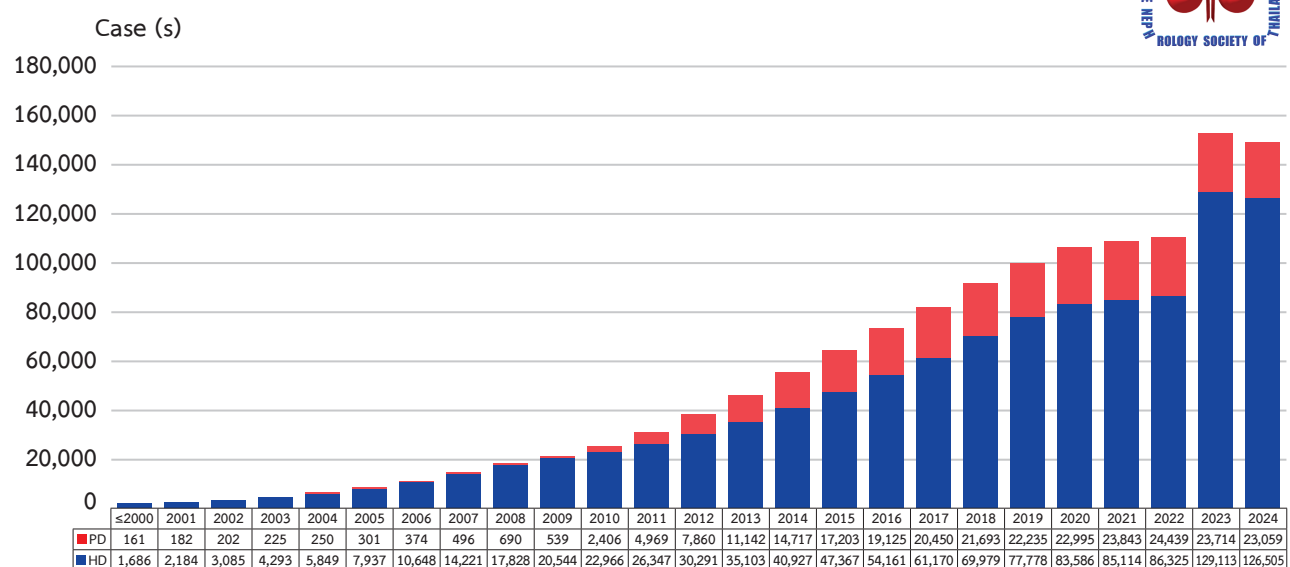
RRT prevalence has increased steadily, driven by rising incidence and improved patient survival. The total number of patients receiving RRT nearly doubled from 81,418 (1,235 pmp) in 2016 to 157,070 (2,381 pmp) in 2024 (**Table 2 and Figure 1**).

Table 2 Prevalence of Renal Replacement Therapy (RRT) in Thailand

Year	Hemodialysis	Peritoneal Dialysis	Kidney Transplantation	Total	Population*	Prevalence (per million population)
2016	54,161	19,125	8,132	81,418	65,931,550	1,235
2017	61,170	20,450	5,360	86,980	66,188,503	1,314
2018	69,979	21,693	5,652	97,324	66,413,979	1,465
2019	77,778	22,235	6,212	106,225	66,558,935	1,596
2020	83,586	22,995	6,926	113,507	66,186,727	1,715
2021	85,114	23,843	6,495	115,452	66,171,439	1,745
2022	86,325	24,439	7,225	117,989	66,090,475	1,785
2023	129,113	23,714	7,555	160,382	66,052,615	2,428
2024	126,505	23,059	7,506	157,070	65,951,210	2,381

*Population data are based on mid-year national population estimates. Prevalence is expressed as the number of patients receiving RRT per million population (pmp). Data on peritoneal dialysis utilization were obtained from the National Health Security Office (NHSO) of Thailand. Data on kidney transplantation were obtained from the Transplantation Society of Thailand (TST).

Yearly prevalence trend of dialysis patients from 2000 to 2024



Hemodialysis data from TRT, Peritoneal dialysis data from NHSO

Figure 1 Annual prevalence trend of dialysis patients from 2000 to 2024

HD was the primary driver of this growth, increasing from 54,161 patients in 2016 to 126,505 in 2024, with a pronounced rise after 2022. PD prevalence increased gradually until 2022 (peak 24,439 patients) before declining modestly to 23,059 in 2024, consistent with reduced initiation rates. Kidney transplantation

prevalence remained relatively stable (approximately 5,000–8,000 patients), indicating persistent limitations in donor supply and transplant capacity.

Data Integrity and Limitations

All data were validated and deduplicated using the TRT Registry Program (version 3.3.1) to ensure reliability. Limitations include potential reporting delays from a small number of centers, possible policy-related shifts in administrative coding, and limited availability of detailed clinical and socioeconomic variables. Long-term modality-specific outcomes were not evaluated.

Overall, Thailand's RRT landscape is undergoing rapid transformation, characterized by expanding HD utilization, declining PD initiation, and gradual growth in transplantation. These shifts underscore the need for balanced modality planning, sustainable financing strategies, and strengthened CKD prevention efforts.

Underlying Causes of End-Stage Kidney Disease (ESKD)

Diabetic nephropathy (32.7%) and hypertension (32.2%) were the leading causes of ESKD, together accounting for more than 65% of dialysis cases, as shown in **Table 3**. Glomerulonephritis accounted for 3.2%, with lupus nephritis as the most common subtype. Chronic tubulointerstitial diseases accounted for 2.6%. Notably, 5.6% of cases had unidentified causes and 12.4% had missing data.

These findings confirm the dominant role of metabolic and vascular diseases in driving Thailand's ESKD burden and underscore the need for intensified prevention and early management of diabetes and hypertension.

Among 751 patients with biopsy-proven glomerulonephritis progressing to ESKD, IgA nephropathy was the leading cause, accounting for 28.9% of cases. This was followed by membranous nephropathy, focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), and membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN), as summarized in **Table 4**. A substantial proportion (38.9%) had unknown etiologies, highlighting limitations in diagnostic evaluation and late presentation.

Table 3 Underlying Causes of End-Stage Kidney Disease (ESKD)

Etiology	Total (N = 140,031)	Percentage (%)
Diabetic Nephropathy	45,785	32.7
Hypertensive Nephropathy	45,029	32.2
Glomerulonephritis	4,453	3.2
Chronic Tubulointerstitial Disease	3,596	2.6
Obstructive Nephropathy	1,549	1.1
Polycystic Kidney Disease	1,690	1.2
Others	12,883	9.2
Unknown	7,898	5.6
Missing Data	17,395	12.4

Table 4 Biopsy-Proven Glomerulonephritis Resulting in End-Stage Kidney Disease (ESKD)

Etiology	Total (N = 751)	Percentage (%)
IgA Nephropathy	217	28.9
Membranous Nephropathy	42	5.6
Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS)	38	5.1
Membranoproliferative Glomerulonephritis (MPGN)	30	3.9
Crescentic Glomerulonephritis	16	2.1
Mesangial Proliferative Glomerulonephritis	9	1.2
Chronic Allograft Nephropathy	8	0.8
Amyloidosis	2	0.3
Others	95	12.7
Unknown	292	38.9

Demographic and Socioeconomic Characteristics

The mean age of dialysis patients was 62.6 ± 16.7 years, with a slight male predominance (52.5%). Age and sex distribution were similar across modalities. Educational attainment differed by modality: 39% of patients had primary education or lower, particularly among PD patients. In contrast, a substantially greater proportion of HD patients had attained a bachelor's degree or higher (14.5%) than PD patients (5.6%). These disparities suggest socioeconomic and health literacy factors may influence modality selection and outcomes.

Reimbursement Schemes

The UCS accounted for the largest proportion of patients, covering 48.3% of the total cohort, followed by the Civil Servant Medical Benefit Scheme (CSMBS) at 18.9% and the Social Security Scheme (SSS) at 16.0%. Notably, UCS insured 82.2% of PD patients, underscoring its central role in supporting home-based dialysis (**Table 5**). In contrast, HD patients were more evenly distributed across UCS, CSMBS, and SSS. These differences in insurance coverage likely influence access to care, dialysis modality distribution, and clinical outcomes.

Table 5 Distribution of Dialysis Patients Across Reimbursement Schemes

Category, N (%)	Hemodialysis (N = 126,505)	Peritoneal Dialysis (N = 13,526)	Total (N = 140,031)
Universal Coverage Scheme (UCS)	56,535 (44.7)	11,116 (82.2)	67,651 (48.3)
Social Security Scheme (SSS)	21,908 (17.3)	512 (3.8)	22,420 (16.0)
Civil Servant Medical Benefit Scheme (CSMBS)	25,513 (20.2)	937 (6.9)	26,450 (18.9)
Self-payment	11,509 (9.1)	145 (1.1)	11,654 (8.3)
Others	11,040 (8.7)	816 (6.0)	11,856 (8.5)

Hemodialysis Practice Patterns

Among HD patients, arteriovenous fistula (AVF) was the most commonly used vascular access, accounting for 61.3% of cases. This was followed by permanent catheters (22.7%), double-lumen catheters (10.7%), and arteriovenous grafts (5.3%). The relatively high use of catheter-based access may reflect delayed referral, suboptimal pre-dialysis care, or inadequate vascular access planning.

Thrice-weekly HD was the predominant schedule (67.5%), while 30.8% received twice-weekly HD. Dialysis adequacy was assessed using spKt/V and urea reduction ratio (URR). Among twice-weekly patients, mean spKt/V was 1.73 ± 0.35 , and URR was $75.0 \pm 7.3\%$; however, 59.6% had spKt/V <1.8 , indicating suboptimal adequacy by recommended targets. In contrast, thrice-weekly patients had a mean spKt/V of 1.68 ± 0.33 and URR of $74.1 \pm 6.9\%$, with only 5.2% failing to achieve the target spKt/V of 1.2. The proportion of patients with

URR $<65\%$ was low in both groups (8.8% in the twice-weekly HD group and 9.3% in the thrice-weekly HD group).

Nutritional assessment showed mean normalized protein catabolic rate (nPCR) values of 1.20 ± 0.25 g/kg/day in the twice-weekly HD group and 1.11 ± 0.21 g/kg/day in the thrice-weekly HD group. Despite acceptable averages, a substantial proportion of patients had nPCR <1.0 g/kg/day, particularly in the thrice-weekly group (31.0% vs. 21.5%), suggesting inadequate protein intake in a considerable subset of patients.

Mineral Bone Disorder, Nutrition, and Anemia

The mean serum calcium level was 9.0 ± 1.1 mg/dL, with 65.7% of patients within the normal range (8.6–10.3 mg/dL). However, hypocalcemia occurred in 30.5% and hypercalcemia in 3.8%, both of which are clinically relevant given their associations with bone fragility and vascular calcification.

The mean serum phosphate level was 4.6 ± 1.4 mg/dL. Hyperphosphatemia (>4.5 mg/dL) was present in 47.0% of patients, while 6.0% had hypophosphatemia (<2.7 mg/dL). Persistent phosphate imbalance remains a major concern due to its link with secondary hyperparathyroidism, vascular calcification, and increased mortality.

The mean intact parathyroid hormone (iPTH) level was 391.9 ± 356.3 pg/mL (median 301.8 pg/mL, IQR 168.6–499.4), with 63.1% within the recommended target range (135–585 pg/mL). Nevertheless, 18.4% had suppressed levels (<135 pg/mL), suggesting low bone turnover, and 18.6% had elevated levels (>585 pg/mL), consistent with secondary hyperparathyroidism.

The mean serum albumin level was 3.8 ± 0.5 g/dL (median 3.9 g/dL, IQR 3.6–4.1). Although 79.7% had albumin ≥ 3.5 g/dL, 20.3% exhibited hypoalbuminemia, indicating ongoing risks related to malnutrition and inflammation.

Overall, mineral metabolism abnormalities and nutritional impairment remain prevalent in this dialysis population, underscoring the need for continuous monitoring and individualized management to optimize CKD-MBD control and improve long-term outcomes.

Anemia remained suboptimally controlled, with a mean hemoglobin level of 9.7 g/dL and more than half of patients having levels <10 g/dL. Control varied across reimbursement schemes: 54.3% of patients under the CSMBS achieved target hemoglobin levels, compared with 38.9% under the SSS, 39.2% in the self-payment group, and only 28.6% under the UCS, highlighting disparities in access to anemia care.

The median transferrin saturation was 27.1% (IQR 21.1–34.5%), and the median ferritin level was 398.9 ng/mL (IQR 216.0–658.5 ng/mL). Iron deficiency was common, with 21.0% having transferrin saturation $<20\%$ and 22.7% ferritin <200 ng/mL. Conversely, elevated iron indices were also observed, with 14.5% having transferrin saturation $>40\%$ and 38.5% ferritin >500 ng/mL, suggesting potential iron overload in a substantial subset.

Most patients received erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) intravenously (61.1%), while 11.9% were treated subcutaneously. Epoetin alfa accounted for 92.9% of prescriptions, with other ESAs used infrequently.

Overall, anemia control remains inadequate in a large proportion of dialysis patients, with significant variation across insurance schemes. Suboptimal iron balance and unequal access to ESA therapy likely contribute to these disparities, underscoring the need for more standardized and equitable anemia management.

Causes of Death in Dialysis Patients

Between 2017 and 2024, 83,344 deaths occurred among 212,612 registered dialysis patients, yielding a cumulative mortality proportion of 39.2%. Mortality was higher in PD than in HD patients (54.2% vs. 37.3%), with an overall mortality rate of 9.5 deaths per 100 patient-years (PD: 13.3; HD: 8.8) (Table 6).

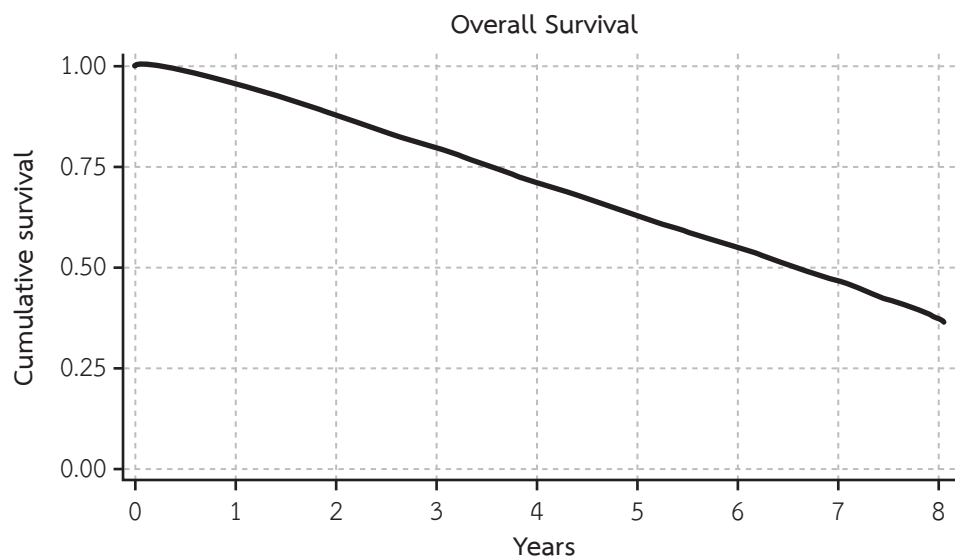
Cardiovascular disease was the leading cause of death (20.1%), followed by infectious diseases (12.7%) and cerebrovascular disease (4.6%). HD patients experienced a higher proportion of cardiovascular deaths (21.6%), whereas PD patients had more infection-related deaths (15.7%). Notably, 40.5% of deaths lacked cause-of-death data, underscoring the need to improve registry completeness. Cardiovascular and infectious diseases remain the principal drivers of mortality, with modality-specific risk patterns requiring targeted prevention strategies.

Overall Patient Survival

With a median follow-up of 2.48 years (interquartile range [IQR], 1.31–4.30), survival remained high in the first year (95.4%) but declined to 78.9% at 3 years and 61.9% at 5 years (Figure 2). While short-term outcomes are favorable, long-term survival declines substantially, emphasizing the importance of sustained cardiovascular risk reduction, infection prevention, and timely transplantation evaluation.

Table 6 Causes of Death in Dialysis Patients

Cause of Death	Total (N = 83,344) N (%)	Hemodialysis (N = 70,331) N (%)	Peritoneal Dialysis (N = 13,013) N (%)
Cardiac Disease	16,734 (20.1)	15,190 (21.6)	1,544 (11.9)
Infectious Disease	10,578 (12.7)	8,534 (12.1)	2,044 (15.7)
Uncertain	5,816 (7.0)	4,688 (6.7)	1,128 (8.7)
Cerebrovascular Disease	3,870 (4.6)	3,268 (4.7)	602 (4.6)
Malignancy	1,805 (2.2)	1,701 (2.4)	104 (0.8)
Kidney Disease	1,127 (1.4)	1,022 (1.5)	105 (0.8)
Accident	663 (0.8)	621 (0.9)	42 (0.3)
Liver Disease	603 (0.7)	568 (0.8)	35 (0.3)
Suicide	121 (0.1)	94 (0.1)	27 (0.2)
Other	8,276 (9.9)	8,255 (11.7)	8,138 (62.5)
Missing	33,751 (40.5)	28,790 (40.9)	4,961 (38.1)
Cumulative Mortality Proportion	83,344 / 212,612 (39.2)	70,331 / 188,618 (37.3)	13,013 / 23,994 (54.2)
Overall Mortality Rate	9.5/100/year	8.8/100/year	13.3/100/year



Time After initiation	Survival Rate (%)	95% Confidence Interval
1 Year	95.4	95.2 - 95.5
3 Years	78.9	78.5 - 79.2
5 Years	61.9	61.5 - 62.4

Figure 2 Overall Survival of Patients Receiving RRT in Thailand (2024)

Five-year survival differed significantly by underlying kidney disease. Patients with polycystic kidney disease (79.2%) and glomerulonephritis (77.7%) had the best outcomes, whereas diabetic nephropathy had the

poorest survival (54.6%) (**Figure 3**). Diabetic nephropathy is associated with markedly worse long-term survival, highlighting the need for intensified metabolic and cardiovascular management.

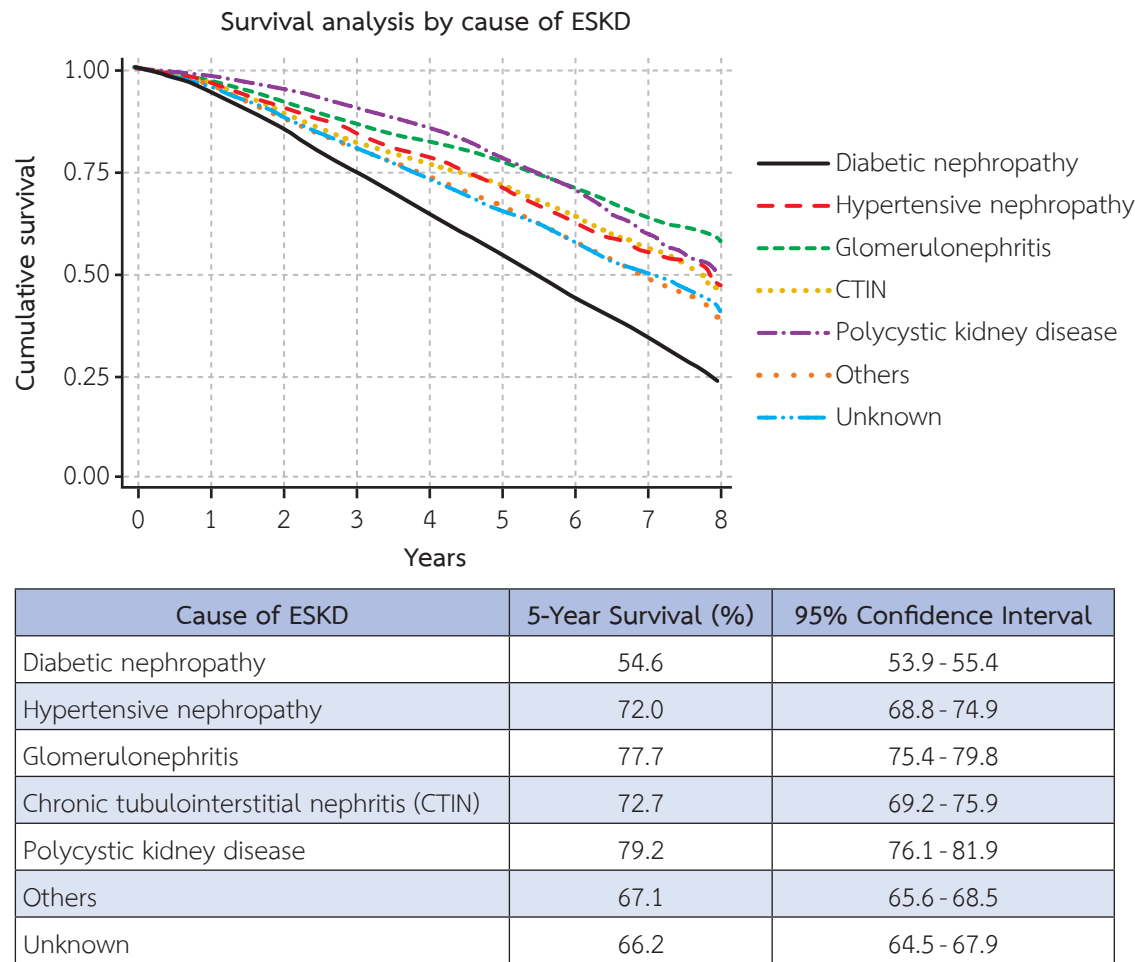


Figure 3 Five-Year Survival of Hemodialysis Patients by Cause of ESKD in Thailand (2024)
Note: Survival estimates were calculated using the Kaplan–Meier method. Group differences were assessed using the log-rank test ($p < 0.001$).

Five-year survival was highest with arteriovenous fistula (70.2%), followed by arteriovenous graft (66.1%), and lowest among catheter users (58.4–61.8%). Early AV fistula creation and minimizing long-term catheter use are critical to improving survival outcomes.

Patients receiving twice-weekly HD had the lowest five-year survival (52.7%), compared with thrice-weekly (67.0%) and four-times-weekly dialysis (71.7%). Higher dialysis frequency is associated with better long-term survival, supporting adequate dialysis dosing and timely treatment escalation.

Five-year survival was highest among Social Security Scheme (SSS) beneficiaries (74.4%). Other schemes—including UCS, CSMBs, and self-paying patients—had lower and similar survival rates (55.3–57.6%). Significant disparities in survival exist across insurance schemes, suggesting socioeconomic and access-related influences on outcomes and reinforcing the need for equitable dialysis care nationwide.

The 2024 registry data demonstrate improving short-term survival but persistent long-term mortality driven primarily by cardiovascular and infectious

causes. Survival varies substantially by ESKD etiology, vascular access type, dialysis intensity, and insurance coverage, highlighting both clinical and socioeconomic determinants of outcomes. Strengthening preventive care, optimizing dialysis delivery, promoting early AV fistula placement, and ensuring equitable access across health systems remain key priorities for Thailand's national RRT program.

Summary: Dialysis Status in Thailand

Over the past two decades, Thailand has experienced rapid expansion of RRT, driven by a rising burden of ESKD. By 2024, RRT incidence reached a historic high of 515 per million population, and prevalence exceeded 2,600 per million more than doubling since 2016. Growth has been fueled mainly by HD, particularly after the 2022 “free choice” dialysis policy, which accelerated HD uptake.

HD is now the dominant modality, supported by expanded infrastructure and reimbursement systems, with over 1,200 dialysis centers nationwide largely operated by the private sector. In contrast, PD utilization declined after 2022 and remains below prior levels. Kidney transplantation has increased modestly but continues to represent a small proportion of RRT initiation due to limited donor availability and transplant capacity.

Diabetes and hypertension account for over two-thirds of ESKD cases, reflecting the growing impact of non-communicable diseases. The dialysis population is predominantly older adults with relatively low educational attainment, underscoring socioeconomic influences on outcomes. Access to transplantation remains limited, and disparities across insurance schemes are associated with differences in care access and survival.

Important practice gaps persist. Many patients initiate HD with central venous catheters, twice-weekly dialysis remains common, and complications such as malnutrition, anemia, and mineral bone disorders are highly prevalent. Preventive care is suboptimal, with incomplete infection screening and low vaccination coverage.

Between 2017 and 2024, cumulative mortality reached 39.2%, higher among PD patients. Cardiovascular disease

and infections were the leading causes of death. Although one-year survival exceeded 95%, five-year survival declined to approximately 62%, with worse outcomes among patients with diabetic nephropathy, catheter use, lower dialysis frequency, and disadvantaged insurance coverage.

Overall, Thailand has made substantial progress in expanding RRT access under universal health coverage. However, improving long-term outcomes will require stronger CKD prevention and early detection, better pre-dialysis planning and vascular access creation, optimization of dialysis adequacy, revitalization of PD programs, expansion of transplantation capacity, strengthened preventive care, and continued investment in high-quality registry systems to ensure equitable and sustainable renal care.

Acknowledgment

The Thailand Renal Replacement Therapy (TRT) Committee sincerely thanks all contributors to the TRT Registry, particularly the nephrologists and healthcare teams at dialysis and transplant centers nationwide for their dedication and collaboration. We also gratefully acknowledge the TRT Registry staff officers — Ms. Supaporn Namkaew, Ms. Nanthika Tathong, Ms. Dollapas Punpanich, Mr. Dittapol Muntham, and Mr. Prayuth Damrongsuwat — for their invaluable contributions to this report.

References

1. Aiumtrakul N, Kittithaworn A, Supasyndh O, Krittayaphong R, Phrommintikul A, Satirapoj B. Prediction of cardiovascular outcome by estimated glomerular filtration rate among high-risk patients: a Thai nationwide cohort study. *Clin Exp Nephrol* 2022;26(12):1180–93. doi: 10.1007/s10157-022-02262-5.
2. Aiumtrakul N, Supasyndh O, Krittayaphong R, Phrommintikul A, Satirapoj B. Cardio-ankle vascular index with renal progression and mortality in high atherosclerosis risk: a prospective cohort study in CORE-Thailand. *Clin Exp Nephrol* 2022;26(3):247–56. doi: 10.1007/s10157-021-02149-x.
3. Arriola-Montenegro J, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Craici IM, Miao J. Public interest in chronic kidney disease

- and dialysis: a 20-year data analysis. *Ren Fail* 2025;47(1): 2462253. doi: 10.1080/0886022X.2025.2462253.
4. Collaborators GBDKFwRT. Global, regional, and national prevalence of kidney failure with replacement therapy and associated aetiologies, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet Glob Health* 2025;13(8):e1378–e95. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00198-6.
 5. Thurlow JS, Joshi M, Yan G, Norris KC, Agodoa LY, Yuan CM, et al. Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy. *Am J Nephrol* 2021;52(2):98–107. doi: 10.1159/000514550.
 6. Premprasong A, Nata N, Tangwonglert T, Supasynndh O, Satirapoj B. Risk factors associated with mortality among patients on maintenance hemodialysis: The Thailand Renal Replacement Therapy registry. *Ther Apher Dial* 2024;28(6): 839–54. doi: 10.1111/1744-9987.14166.
 7. Agarwal R, Nangaku M, Chen L, Wang AYM, Yanagita M, Bavanandan S, et al. Implementation of Established Global Guidelines in the Management of CKD in Patients with Type 2 Diabetes in Asia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2025. doi: 10.2215/CJN.0000000909.
 8. Makmun A, Satirapoj B, Tuyen DG, Foo MWY, Danguilan R, Gulati S, et al. The burden of chronic kidney disease in Asia region: a review of the evidence, current challenges, and future directions. *Kidney Res Clin Pract* 2025;44(3):411–33. doi: 10.23876/j.krcp.23.194.
 9. Kanjanabuch T, Takkavatakarn K. Global Dialysis Perspective: Thailand. *Kidney360* 2020;1(7):671–5. doi: 10.34067/KID.0000762020.
 10. Nyokabi P, Youngkong S, Bagepally BS, Okech T, Chaikledkaew U, McKay GJ, et al. A systematic review and quality assessment of economic evaluations of kidney replacement therapies in end-stage kidney disease. *Sci Rep* 2024;14(1):23018. doi: 10.1038/s41598-024-73735-8.
 11. Assanatham M, Pattanapruteep O, Chuasuwan A, Vareesangthip K, Supasynndh O, Lumpaopong A, et al. Economic evaluation of peritoneal dialysis and hemodialysis in Thai population with End-stage Kidney Disease. *BMC Health Serv Res* 2022;22(1):1384. doi: 10.1186/s12913-022-08827-0.
 12. Supaporn T. The Professor Emeritus Sa-nga Nilvarangkun, MD, Endowed Lectureship: National Policy & Sustainability on Thailand Dialysis Program. *J Nephrol Soc Thail.* 2025; 30(4): 241–7.
 13. Morad Z, Choong HL, Tungsanga K, Suhardjono. Funding renal replacement therapy in southeast Asia: building public-private partnerships in Singapore, Malaysia, Thailand, and Indonesia. *Am J Kidney Dis* 2015;65(5):799–805. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.09.031.
 14. Satirapoj B, Tantiavarong P, Thimachai P, Chuasuwan A, Lumpaopong A, Kanjanabuch T, et al. Thailand Renal Replacement Therapy Registry 2023: Epidemiological Insights Into Dialysis Trends and Challenges. *Ther Apher Dial* 2025;29(5):721–9. doi: 10.1111/1744-9987.70056.

Advances in Urinary Sediment Analysis

Win Kulvichit, Nattachai Srisawat

Division of Nephrology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

Abstract

Urine sediment examination is a fundamental diagnostic tool that provides immediate and clinically relevant information about underlying kidney disease. Microscopic analysis of urine sediment by trained specialists helps differentiate among various renal conditions, particularly distinguishing prerenal acute kidney injury from acute tubular necrosis. It also plays a key role in evaluating glomerular syndromes and crystalline nephropathy. By assessing cellular morphology and identifying casts and crystals, urine sediment analysis offers critical insights into the nature of renal injury and disease pathogenesis. Recent advances in automated urine analysis, including digital microscopy and flow cytometry, have enhanced efficiency and accuracy. These technologies enable rapid quantification of urinary elements, reduce interobserver variability, and integrate seamlessly with laboratory information systems to improve workflow. Despite these innovations, physician-performed urine sediment examination remains an indispensable tool in nephrology. Its contribution to improving diagnostic accuracy in acute kidney injury highlights the importance of maintaining proficiency in this technique among clinicians managing kidney disease.

Keywords: UA; urinalysis; urine examination; acute renal failure; AKI; ATN; glomerular disease; glomerulonephritis; nephrotic

Corresponding author: Win Kulvichit

Email: winkulvichit@gmail.com

Received: 21 February 2026; Revised: 13 April 2026; Accepted: 24 April 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.286313>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ความก้าวหน้าของการตรวจตะกอนปัสสาวะในโรคไต

วิมล กุลวิชิต, ญัฐชัย ศรีสวัสดิ์

สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

การตรวจตะกอนปัสสาวะเป็นเครื่องมือวินิจฉัยพื้นฐานที่ให้ข้อมูลสำคัญและทันทีเกี่ยวกับโรคไต การวิเคราะห์ตะกอนปัสสาวะด้วยกล้องจุลทรรศน์โดยผู้เชี่ยวชาญสามารถช่วยในการแยกแยะโรคไตชนิดต่าง ๆ โดยเฉพาะการแยกภาวะไตวายเฉียบพลัน prerenal acute kidney injury ออกจากภาวะ acute tubular necrosis นอกจากนี้ ยังมีบทบาทสำคัญในการประเมินกลุ่มอาการของโรคไตไกลเมอรูลัสและภาวะไตวายที่สัมพันธ์กับผลึกคริสตัล (crystalline nephropathy) การประเมินลักษณะของเซลล์ รวมถึงการตรวจพบแคสต์และผลึกคริสตัลในปัสสาวะ ช่วยให้เข้าใจลักษณะของการ acute kidney injury และพยากรณ์การเกิดของโรคได้เป็นอย่างดี ความก้าวหน้าของเทคโนโลยีการตรวจปัสสาวะแบบอัตโนมัติ เช่น กล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลและ flow cytometry ได้ช่วยเพิ่มทั้งประสิทธิภาพและความแม่นยำ โดยสามารถตรวจองค์ประกอบและวัดปริมาณตะกอนในปัสสาวะได้อย่างรวดเร็ว ลดความแปรปรวนระหว่างผู้ตรวจ และสามารถเชื่อมต่อกับระบบสารสนเทศห้องปฏิบัติการเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการทำงาน แม้จะมีนวัตกรรมเหล่านี้ การตรวจตะกอนปัสสาวะโดยแพทย์ยังคงไว้ซึ่งความสำคัญในการวินิจฉัยโรคไตชนิดต่างๆ ด้วยข้อได้เปรียบด้านความแม่นยำของการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันสะท้อนถึงความจำเป็นในการคงไว้ซึ่งทักษะนี้ในหมู่แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยโรคไต

คำสำคัญ: ตรวจปัสสาวะ; ปัสสาวะตะกอน; ไตวายเฉียบพลัน; โรคไตเรื้อรัง; โปรตีนรั่ว; ไตอักเสบ; ตะกอนนิ่ว; นิ่ว

บทนำ

การตรวจตะกอนปัสสาวะ (urine sediment examination) เป็นการทดสอบพื้นฐาน ที่ให้ข้อมูลสำคัญต่อการช่วยวินิจฉัยแยกโรคของภาวะไตวายเฉียบพลัน การตรวจตะกอนปัสสาวะด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยผู้เชี่ยวชาญสามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคไตได้หลายประเภท เช่น การแยกภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) แบบ prerenal กับ acute tubular necrosis การวินิจฉัยภาวะไตอักเสบ (glomerular syndrome) ภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ รวมไปถึงภาวะไตวายที่เกิดจากผลึกคริสตัล (crystalline nephropathy) การสังเกตโครงสร้างเซลล์ การตรวจแยกประเภทของแคสต์ (cast) และผลึกคริสตัลต่างๆ สามารถให้ข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับโรคที่เกิดขึ้นในไตได้

ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา เทคโนโลยีการตรวจปัสสาวะแบบอัตโนมัติ (automated urine examination) ได้รับการพัฒนาอย่างก้าวกระโดด โดยมีการนำกล้องจุลทรรศน์แบบดิจิทัลและ

flow cytometry มาใช้ในห้องปฏิบัติการทางคลินิก เทคโนโลยีเหล่านี้สามารถตรวจและวิเคราะห์อนุภาคในปัสสาวะโดยอัตโนมัติ ลดความแปรปรวนระหว่างผู้ตรวจ (interobserver variability) และเพิ่มความเร็วในการตรวจวิเคราะห์ นอกจากนี้ระบบอัตโนมัติยังสามารถเชื่อมต่อกับระบบข้อมูลทางห้องปฏิบัติการได้ทันที อย่างไรก็ตามการตรวจตะกอนปัสสาวะเองโดยผู้เชี่ยวชาญยังคงเป็นทักษะที่จำเป็นในการวินิจฉัยโรคไตชนิดต่างๆ โดยเฉพาะภาวะไตวายเฉียบพลัน เนื่องจากข้อได้เปรียบทางด้านความแม่นยำและความสามารถในการตรวจตะกอนได้หลากหลายชนิดมากกว่าเครื่องตรวจแบบอัตโนมัติ

ชนิดและลักษณะตะกอนปัสสาวะตามภาวะกลุ่มอาการของไต

ตะกอนปัสสาวะถูกวิเคราะห์เพื่อหาส่วนประกอบที่เกิดขึ้นในปัสสาวะ เช่น เซลล์, แคสต์, และผลึกคริสตัล โดยแต่ละชนิดสามารถบ่งชี้ถึงภาวะโรคไตที่แตกต่างกันได้

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: วิมล กุลวิชิต

อีเมล: winkulvichit@gmail.com

รับบทความ: 21 กุมภาพันธ์ 2569; ปรับปรุงแก้ไข: 13 เมษายน 2569; รับผิดชอบ: 24 เมษายน 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

เซลล์

เซลล์เม็ดเลือดแดง (red blood cells, RBCs) มี 2 ลักษณะ ได้แก่ isomorphic RBCs อาจเกิดจากการเลือดออกนอกไต เช่น การบาดเจ็บในทางเดินปัสสาวะ นิ่วในทางเดินปัสสาวะ มะเร็งในทางเดินปัสสาวะ และ dysmorphic RBCs โดยเฉพาะ acanthocytes เป็นตัวบ่งชี้เลือดออกจากไตส่วนโกลเมอรูลัส

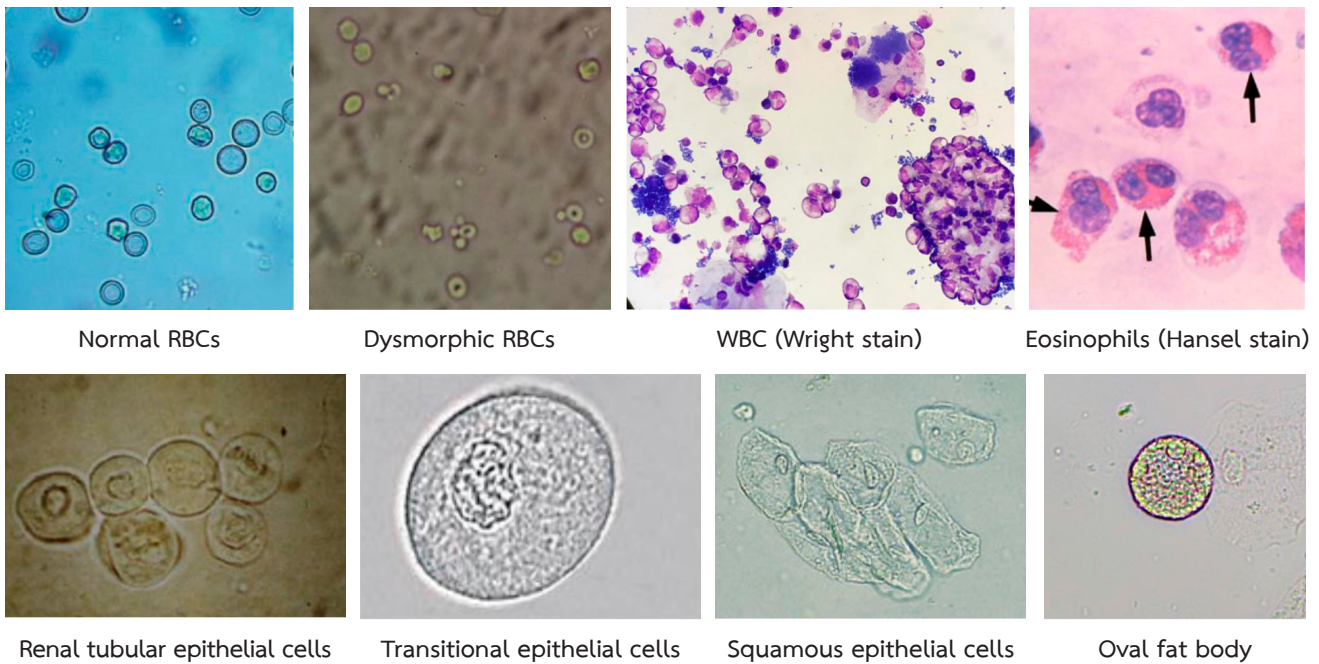
เซลล์เม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBCs) ได้แก่ neutrophils มีลักษณะกลม เส้นผ่าศูนย์กลาง 10-14 ไมโครเมตร พบนิวเคลียสเป็น lobe หรือมี refractile granule (เรียกว่า glitter cell) อาจเคลื่อนไหวแบบ Brownian movement หรือจับกลุ่มรวมกัน (clumping) อาจพบได้ในภาวะติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ หรือ ภาวะการอักเสบ เช่น นิ่ว acute glomerulonephritis เป็นต้น เซลล์ eosinophils อาจพบได้ในภาวะ acute interstitial nephritis, cholesterol emboli, การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ประเภทยาไรต์ เช่น schistosomiasis หรือ เชื้อวัณโรค หากไม่สามารถเห็นเซลล์ได้ชัดเจนใน urine fresh smear สามารถทำการย้อม Wright stain หรือ Hansel stain เพื่อให้เห็นเซลล์ eosinophil ได้ชัดเจนขึ้น ส่วนเซลล์ lymphocytes มีขนาดใกล้เคียงกับเม็ดเลือดแดง อาจพบได้ในภาวะ acute interstitial nephritis, การติดเชื้อวัณโรค หรือ เชื้อรา ภาวะสลัดไต ภาวะไตอักเสบจากภูมิคุ้มกัน หรือ leukemic kidney เป็นต้น

เซลล์เยื่อบุท่อไต (renal tubular epithelial cells, RTECs) มีรูปร่างหลากหลาย เช่น กลม วงรี เหลี่ยม หรือเป็นแท่ง มีนิวเคลียสขนาดใหญ่ และมีอัตราส่วนระหว่างขนาดของนิวเคลียสต่อเซลล์สูง (เส้นผ่าศูนย์กลางนิวเคลียส 7.7 ± 1.1 ไมโครเมตร และ เส้นผ่าศูนย์กลางเซลล์ 13.2 ± 2.2 ไมโครเมตร) สามารถใช้บ่งชี้การเกิดการบาดเจ็บต่อท่อไต (tubular injury) หรือ acute tubular necrosis ได้ เซลล์ oval fat body เป็น RTECs ที่มี fat granule อยู่ภายในไซโทพลาซึม เกิดจากการเก็บไขมันเข้าไปในเซลล์เวลาที่มีการรั่วของไขมันในปัสสาวะ (lipiduria) เมื่อส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบโพลาไรซ์จะเห็น high refractile droplet ที่มี Maltese cross สามารถบ่งถึงภาวะ nephrotic syndrome ได้

Decoy cells เป็น RTECs ที่ติดเชื้อไวรัสทำให้เกิด viral cytopathic change ประกอบไปด้วย intranuclear viral inclusion

และมี eccentric cytoplasm คล้ายดาวหาง หรือบางตำราอาจเรียก comet cells¹ โดยสามารถแบ่งลักษณะ morphology ออกได้เป็น 4 subtype ได้แก่ subtype 1 classic decoy cells มีลักษณะ enlarged nucleus with ground glass intranuclear basophilic inclusion and rim dense chromatin, subtype 2 intranuclear inclusions surrounded by clear halo มักพบในการติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV), subtype 3 multinucleated decoy cells with granular chromatin และ subtype 4 vesicular nuclei with clumped chromatin and nucleoli (empty post-inclusion stage) ซึ่งลักษณะของ decoy cells อาจมีความคล้ายคลึงกับ malignant cells ได้ บ่งถึงภาวะติดเชื้อ เช่น polyoma virus (BK virus), CMV และ adenovirus เป็นต้น เซลล์เยื่อบุผิวชนิด transitional uroepithelial cells มีสองชนิด ได้แก่ superficial transitional uroepithelial cells และ deep transitional uroepithelial cells โดย superficial transitional uroepithelial cells จะมีขนาดใหญ่กว่า RTECs และมีอัตราส่วนของนิวเคลียสต่อเซลล์ที่ต่ำกว่า RTECs โดยมีเส้นผ่าศูนย์กลางของนิวเคลียสประมาณ 10.1 ± 1 ไมโครเมตร ในขณะที่เส้นผ่าศูนย์กลางของเซลล์มีขนาด 31.2 ± 9 ไมโครเมตร ส่วน deep transitional uroepithelial cells จะมีขนาดและอัตราส่วนของนิวเคลียสต่อเซลล์ที่ใกล้เคียงกับ RTECs ทำให้แยกจากกันได้ยาก superficial transitional uroepithelial cells สามารถบ่งถึงภาวะบาดเจ็บบริเวณ renal pelvis, ท่อไต, กระเพาะปัสสาวะ และ ท่อปัสสาวะส่วนต้น เช่น จากการใส่สายสวนปัสสาวะ มะเร็งเยื่อบุทางเดินปัสสาวะ นิ่วในทางเดินปัสสาวะ หรือการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ส่วน deep transitional uroepithelial cells มักบ่งถึงภาวะมะเร็งเยื่อบุทางเดินปัสสาวะ

เซลล์เยื่อบุผิวชนิด squamous epithelial cells เป็นเซลล์ที่บุอยู่บนผิวของท่อปัสสาวะส่วนปลาย และ บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ มีลักษณะ รูปทรงแบน เป็นแผ่นบางๆ รูปร่างไม่แน่นอน ไม่มีนิวเคลียส และอาจมีรอยพับ หากพบมากในปัสสาวะ มักบ่งถึงการปนเปื้อนสิ่งคัดหลั่งจากอวัยวะสืบพันธุ์ระหว่างการเก็บปัสสาวะ โดยเฉพาะในผู้หญิง และกรณีที่พบ squamous epithelial cells ปริมาณมากโดยไม่พบเม็ดเลือดขาว²



รูปที่ 1 เซลล์ในตะกอนปัสสาวะที่พบได้บ่อย
RBCs, red blood cells; WBC, white blood cells

แคสต์ (Cast)

แคสต์มีรูปร่างทรงกระบอก เกิดขึ้นเกิดจากจับตัวของโปรตีน uromodulin หรือ Tamm-Horsfall protein ซึ่งผลิตจากเซลล์ใน thick ascending limb of the loop of Henle แต่มักจะมาจับตัวกันใน ส่วนของ distal tubules และ collecting ducts และอาจจับกับอนุภาคสารหรือเซลล์ต่างๆ

Hyaline cast แคสต์ชนิดนี้จะไม่มีการมีเซลล์หรือเศษอื่น ๆ เจือปน และพบได้ในตะกอนปัสสาวะที่มีความเข้มข้นสูง มีน้ำเป็นส่วนประกอบน้อย หรือมี pH ต่ำ พบได้บ่อยในภาวะที่มีอัตราการไหลของปัสสาวะลดลง เช่น ภาวะ prerenal AKI, การออกกำลังกายหนัก และการใช้ยาขับปัสสาวะประเภท loop diuretics

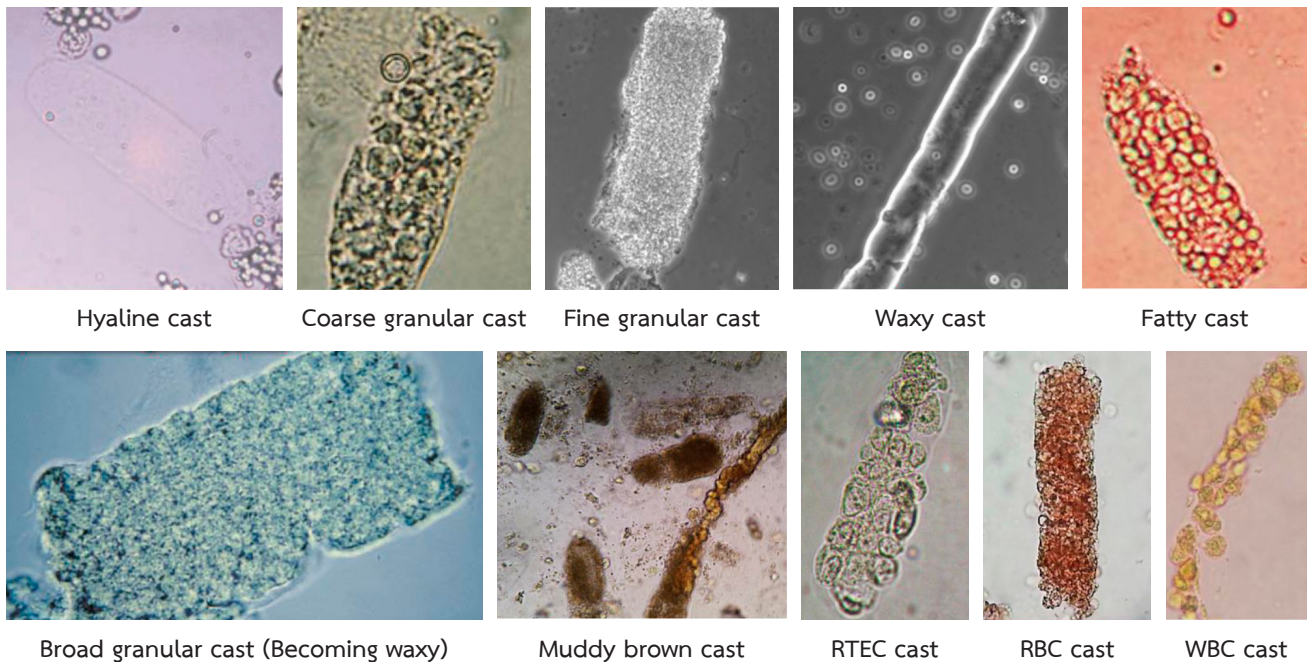
Granular cast เกิดจากการสะสมของสารที่สลายตัวจาก RTECs ซึ่งรวมถึงไลโซโซม และโปรตีน uromodulin อาจมีลักษณะหยาบ (coarse granular cast) หรือละเอียด (fine granular cast) และบางครั้งอาจผสมกัน **muddy Brown casts** เป็นชนิดของ granular cast ที่มีสีน้ำตาลเข้ม สันนิษฐานว่าสีน้ำตาลเข้มเกิดจาก mitochondrial pigments หรือ lipofuscin pigments ที่เกิดจากโปรตีนที่ถูกออกซิไดซ์ พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มี acute tubular necrosis และมักถือว่าเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของการบาดเจ็บในท่อไตที่รุนแรง ผู้ป่วยที่มี granular casts จำนวน

มากมักมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และมีโอกาสสูงที่จะได้รับการบำบัดทดแทนไต

Broad cast มีความกว้างมากกว่าเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดเลือดแดงห้าตัว หรือ เม็ดเลือดขาวสามตัว โดยมักจะพบลักษณะเป็น fine granular broad cast หรือ waxy broad cast บ่งชี้ถึงภาวะท่อไตที่ขยายตัวออก (dilated tubules) เช่นในกรณีของโรคไตวายเรื้อรัง ส่วน **Waxy cast** สันนิษฐานว่าเกิดจาก granular cast ที่สลายตัว ลักษณะ ไม่มีสี มี high refractive index, rigid edge, sharp, blunt end มักบ่งถึงพยาธิสภาพที่อัตราการไหลของปัสสาวะลดลง เช่น ในโรคไตวายเรื้อรัง

Fatty cast เกิดจากการสลายตัวของ oval fat body จะเห็นลักษณะ Maltese cross ของ fat droplets เมื่อส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์โพลาไรซ์ เช่นเดียวกับ oval fat body พบได้ในภาวะ nephrotic syndrome

Cellular cast มีเซลล์ชนิดต่าง ๆ เช่น เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว หรือ RTECs ฝังตัวในแคสต์ บ่งชี้ภาวะที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบหรือการบาดเจ็บในไต การพบ RBC casts บ่งชี้ถึงการบาดเจ็บของโกลเมอรูลัส ขณะที่การพบ WBC casts อาจบ่งบอกถึงภาวะ interstitial nephritis และการพบ epithelial cell casts บ่งบอกถึงภาวะ acute tubular necrosis



รูปที่ 2 แคสต์ที่พบได้บ่อยในปัสสาวะ

RTEC, renal tubular epithelial cells; RBC, red blood cells; WBC, white blood cells

ผลึกคริสตัล (Crystals)

ผลึกคริสตัลเกิดจากการตกตะกอนยิ่งยวดของสารต่างๆ ในปัสสาวะ (supersaturation) ซึ่งการจับตัวเป็นผลึกคริสตัล จะขึ้นอยู่กับความเข้มข้นและความเป็นกรดต่างของปัสสาวะ³ (รูปที่ 3)

Uric acid crystals มีสี่รูปแบบได้แก่ amorphous uric crystal, anhydrous uric crystal (uricite), uric monohydrate crystal และ uric dihydrate crystal โดยที่พบบ่อยคือ uric dihydrate ลักษณะเป็น amber rhomboid, barrel, needle, 6-sided plate มี strong polychromatic birefringence พบในปัสสาวะที่มี pH เป็นกรด และอาจเกี่ยวข้องกับภาวะ acute uric acid nephropathy ในภาวะ tumor lysis syndrome หรือโรคเกาต์

Calcium oxalate crystals เป็นคริสตัลไม่มีสี (colorless) มีสองรูปแบบคือ calcium oxalate monohydrate มีรูปแบบเป็นวงรี (ovoid) แท่ง (rod) หรือ dumbbell shape และมี strong birefringence ส่วน calcium oxalate dihydrate มีลักษณะเป็นซองจดหมาย (envelope shape) มี weak birefringence โดยส่วนใหญ่มักจะพบรูปแบบใดรูปแบบหนึ่งในปัสสาวะ แต่ก็อาจจะพบปนกันได้บ้าง สามารถพบในกรณีของ hyperoxaluria เช่น primary hyperoxaluria หรือ acquired จาก enteric hyperoxaluria ซึ่งเป็นผลจากการผ่าตัด gastric bypass การได้รับวิตามินซีทางหลอดเลือดดำในขนาดสูง รับประทานมะเฟือง

ปริมาณมาก ethylene glycol poisoning หรือการบริโภคอาหารที่มี ออกซาเลตสูง และมักพบในปัสสาวะที่เป็นกรด

Triple phosphate crystals หรือ Struvite crystal หรือ magnesium ammonium phosphate hexahydrate ไม่มีสี มีลักษณะฝาปิดโลงศพ (coffin lid) prisms, trapezoids และมี strong birefringence พบในปัสสาวะที่เป็นด่าง และสัมพันธ์กับการติดเชื้อจากแบคทีเรียที่สร้างเอนไซม์ urease เช่น *Ureaplasma urealyticum*, *Corynebacterium urealyticum* เป็นต้น

Calcium phosphate crystals มีสองรูปแบบคือ ortho-phosphate ลักษณะเป็น amorphous round granulation มี weak birefringence และ brushite อาจมีลักษณะเป็น needle, stick, rosette, prism, stars, splinter-like, หรือ rods และมี strong birefringence พบในปัสสาวะที่เป็นด่าง และอาจเกี่ยวข้องกับภาวะ acute phosphate nephropathy

Xanthine crystals ลักษณะเป็น granules, และเป็นแท่ง มี strong birefringence พบในปัสสาวะที่เป็นกรด อาจเกี่ยวข้องกับโรค xanthinuria เช่น autosomal recessive xanthinuria ที่เป็นผลมาจากการขาด enzyme xanthine dehydrogenase นำไปสู่การคั่งของ xanthine หรืออาจเป็นจากการใช้ยา allopurinol หรือ febuxostat ที่ทำให้ xanthine เพิ่มขึ้นจากการยับยั้ง enzyme xanthine oxidase

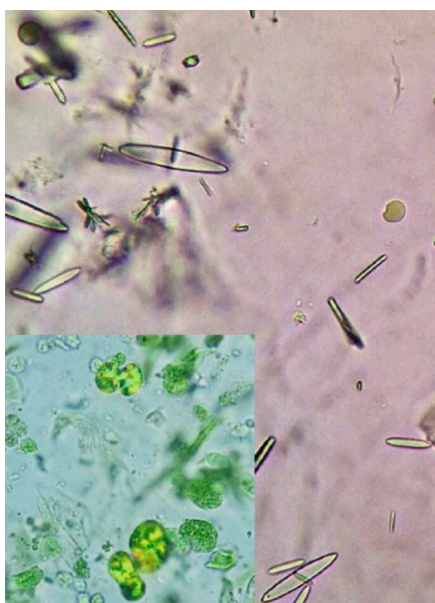
Cystine crystals ไม่มีสี เป็นแผ่นหกเหลี่ยม (colorless hexagonal plates) มี weak birefringence พบในปัสสาวะที่เป็นต่าง อาจเกี่ยวข้องกับโรค cystinuria เช่น autosomal recessive hereditary cystinuria หรือ acquired cystinuria หลังการปลูกถ่ายไตที่มีความผิดปกติของการทำงานของ proximal tubule นำไปสู่การขับออกของ dibasic amino acid ได้แก่ cystine, lysine, arginine, ornithine เพิ่มขึ้น

2,8-Dihydroxyadenine crystals มีลักษณะ reddish brown sphere มี strong birefringence และเป็น Maltese cross พบในปัสสาวะที่เป็นกรดหรือต่างก็ได้ เนื่องจากกลายน้ำได้ไม่ดี อาจเกี่ยวข้องกับโรค adenine phosphoribosyltransferase deficiency (autosomal recessive)

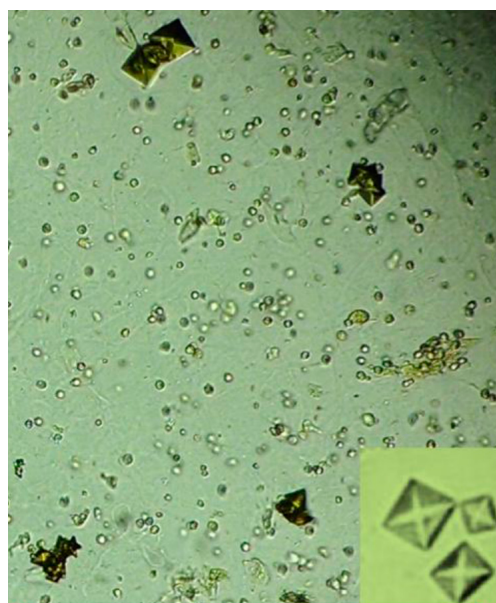
Cholesterol crystals ลักษณะเป็น large notched

geometric plates มักพบในผู้ป่วย nephrotic syndrome หรือในปัสสาวะที่แช่ตู้เย็น

Drug related crystals พบในปัสสาวะผู้ป่วยที่ได้รับยาต่างๆ (รูปที่ 4) ทำให้เกิด intratubular obstruction และภาวะ acute kidney injury ยาส่วนใหญ่จับตัวเป็นคริสตัลในปัสสาวะที่เป็นกรด ยกเว้นยา ciprofloxacin ที่จะตกตะกอนในปัสสาวะที่เป็นด่าง Sulfonamide crystals ไม่มีสีลักษณะเป็นหกเหลี่ยมหรือวงรี; sulfadiazine crystals ลักษณะเป็น shock/sheave of wheat; Amoxicillin crystals ไม่มีสีลักษณะเป็นเข็มบาง (thin needles) หรือ ไม้กวาด (brush-like broom); Ciprofloxacin crystals ไม่มีสี ลักษณะเป็นเข็ม, sheaves, star fans; Acyclovir crystals ไม่มีสี มีลักษณะเป็นเข็มบาง; Methotrexate crystals มีสีเหลือง-น้ำตาล ลักษณะเป็นเข็มบาง



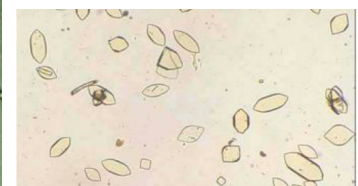
Calcium oxalate monohydrate



Calcium oxalate dihydrate



Triple phosphate

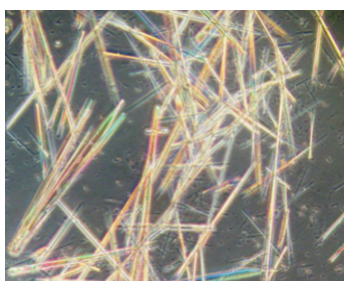


Uric acid



Calcium phosphate

รูปที่ 3 คริสตัลในตะกอนปัสสาวะที่พบได้บ่อย



Aminopenicillins,
quinolones, ceftriaxone
(needle-shaped)

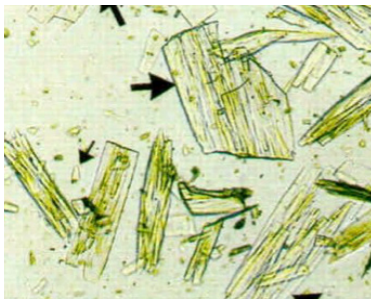


Sulfonamides
(hexagons or ovoid structures; wheat shock;
dumbbell; needle-shaped; fan-shaped; rosettes)

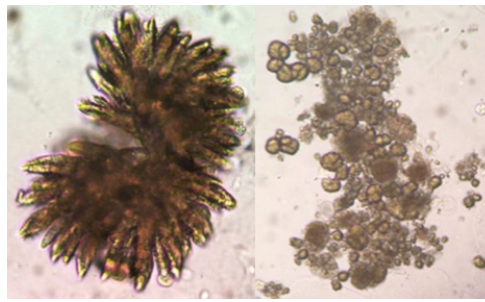


Atazanavir
(needle-shaped)

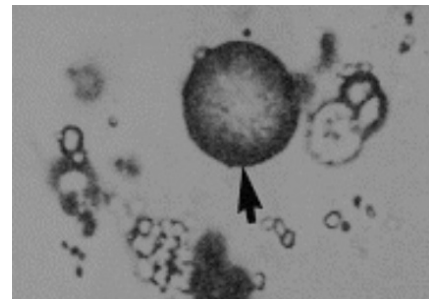
รูปที่ 4 ผลึกคริสตัลที่เกิดจากยาในตะกอนปัสสาวะ



Indinavir
(plate-like; fan-shaped)



Methotrexate
(crystalline cast/crumping)



Triamterene
(spherical)

รูปที่ 4 ผลึกคริสตัลที่เกิดจากยาในตะกอนปัสสาวะ (ต่อ)

การแปลผลทางคลินิกจากข้อมูลตะกอนปัสสาวะ

Acute kidney injury และ chronic kidney disease

ตะกอนปัสสาวะเป็นเครื่องมือสำคัญในการแปลผลทางคลินิก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการวินิจฉัยภาวะไตเฉียบพลัน (acute kidney injury หรือ AKI) เนื่องจากในภาวะไตเฉียบพลันมีการบาดเจ็บของไตอย่างรวดเร็ว ทำให้เซลล์เยื่อบุท่อไตหลุดลอกออกมาในปัสสาวะ ส่งผลให้พบแคสต์และเซลล์ผิดปกติที่สะท้อนพยาธิสภาพของโรค ซึ่งสามารถช่วยแยกสาเหตุของโรคได้อย่างแม่นยำ ต่างจากโรคไตเรื้อรังซึ่งเป็นกระบวนการค่อยเป็นค่อยไป มีการปรับตัวของไตและเกิดพังผืดโดยไม่มีการหลุดลอกมาก ตะกอนปัสสาวะในโรคไตเรื้อรังจึงมักไม่จำเพาะ เช่น granular cast หรือ waxy cast

Glomerulonephritis และ Nephrotic Syndrome

หากตรวจพบลักษณะตะกอนแบบ nephritis คือ มีเม็ดเลือดแดง หรือ RBC cast ในปัสสาวะ โดยมีเกณฑ์คือเมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบ light microscopy พบ RBC cast จำนวน 1 อันต่อฟิลด์ (field) หรือมี acanthocyte มากกว่าร้อยละ 5 ของจำนวนเม็ดเลือดแดง หรือมี dysmorphic RBCs มากกว่าร้อยละ 50 หรือ ถ้าดูด้วย phase contrast microscopy พบจำนวน dysmorphic RBCs มากกว่าร้อยละ 75 ของจำนวนเม็ดเลือดแดงในฟิลด์ ร่วมกับการมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยภาวะ proliferative glomerulonephritis ส่วนกรณีปัสสาวะของผู้ป่วย nephrotic มักจะไม่พบตะกอนปัสสาวะที่มีเซลล์ อาจพบหลักฐานการรั่วของไขมันในปัสสาวะ เช่น oval fat body, fatty cast, cholesterol crystal ซึ่งจะสนับสนุนการวินิจฉัยภาวะ non-proliferative glomerulonephritis อย่างไรก็ตามภาวะนี้มักไม่ทำให้เกิดไตเฉียบพลัน ดังนั้นถ้าผู้ป่วยมีภาวะไตเฉียบพลันต้องหาสาเหตุอื่นร่วมด้วย เช่น prerenal azotemia, renal vein thrombosis, nephrosarcoma, หรือ interstitial nephritis เป็นต้น สำหรับผู้ป่วย nephritic-nephrotic syndrome จะสามารถตรวจพบตะกอนปัสสาวะได้ทั้งในรูปแบบผสม nephritic urine และ nephrotic urine ร่วมกัน

Acute interstitial nephritis

สำหรับการวินิจฉัยภาวะ acute interstitial nephritis (AIN) พบว่าตะกอนปัสสาวะขาดความไวและความจำเพาะในการใช้วินิจฉัยโรค จากการศึกษาพบว่าสามารถตรวจพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะได้ตั้งแต่ร้อยละ 20-80⁴ สำหรับ eosinophil นั้น ข้อมูลปัจจุบันไม่สนับสนุนจำนวน eosinophil ที่มากกว่าร้อยละ 1 หรือ ร้อยละ 5 ในการวินิจฉัยแยกโรค biopsy-proven AIN จาก proliferative glomerulonephritis, diabetic nephropathy, หรือ cast nephropathy ได้⁵ ในส่วนของ WBC cast นั้นสามารถพบในภาวะอื่นๆ ได้เช่นกัน เช่น pyelonephritis, proliferative glomerulonephritis, acute papillary necrosis โดยสรุปในภาวะ AIN สามารถพบตะกอนในปัสสาวะที่ประกอบไปด้วย RTECs, granular cast, WBCs และ WBC cast แต่จะไม่พบ dysmorphic RBCs หรือ RBC cast ดังนั้นหากพบตะกอนปัสสาวะที่สงสัยร่วมกับประวัติการสัมผัสยาที่มีความเสี่ยง ควรทำการเจาะชิ้นเนื้อไตเพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้อง

Acute tubular necrosis และ Pre-renal acute kidney injury

สำหรับการวินิจฉัยแยกโรคภาวะ acute tubular necrosis (ATN) และ prerenal AKI ซึ่งเป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยภาวะไตเฉียบพลัน การตรวจพบความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะที่ใกล้เคียงกับเลือด (isosthenuria) ประมาณ 1.010 การพบ granular cast โดยเฉพาะ muddy brown cast และ RTECs บ่งบอกถึงภาวะ ATN มากกว่า prerenal AKI หากพบทั้ง hyaline cast หรือ hyaline-granular cast ร่วมกับ RTECs อาจจะช่วยสนับสนุนภาวะ ATN ที่เกิดจาก hypoperfusion, prerenal AKI ที่มีความรุนแรงจนเกิดเป็น patchy tubular injury อย่างไรก็ตามแม้จะตรวจไม่พบ RTECs หรือ granular cast อาจจะไม่สามารถตัดภาวะ ATN ออกไปได้ เนื่องจากรายงานในอดีตพบว่าในเพียงร้อยละ 20-25 ของผู้ป่วย AKI ระยะที่ 2 เท่านั้นที่ตรวจพบตะกอนปัสสาวะที่เข้ากับภาวะ ATN⁶

ในบางครั้งลักษณะของ RTECs อาจแยกได้ยากจาก deep transitional uroepithelial cell แนะนำให้ใช้ข้อมูลทางคลินิกมาช่วยในการแยกชนิดของเซลล์ เช่นหากพบเซลล์ที่สงสัยร่วมกับ granular cast และ proteinuria อาจนึกถึงเซลล์ดังกล่าวว่าเป็น RTECs มากกว่า uroepithelial cells ในทางกลับกันหากไม่ได้มีปัญหา AKI และ/หรือ ไม่มีตะกอนปัสสาวะอื่นๆ ร่วมด้วยเลย อาจทำให้นึกถึง uroepithelial cell มากกว่า RTECs นอกจากนี้จำนวน granular cast และ RTECs ในตะกอนปัสสาวะยังพบว่ามีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของ AKI ตัวอย่างเช่น การพบ granular cast จำนวนมากในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลมักบ่งชี้ถึงภาวะ ATN ที่มีความรุนแรง และสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการได้รับ การบำบัดทดแทนไตในอนาคต

Crystalline nephropathy

การตรวจพบผลึกคริสตัลในตะกอนปัสสาวะเป็นข้อมูลสำคัญที่นำไปสู่การวินิจฉัยสาเหตุของ AKI ที่เกิดจาก crystalline nephropathies ชนิดต่างๆ การตรวจพบ uric acid crystal ในตะกอนปัสสาวะของผู้ป่วยที่มี tumor lysis syndrome ช่วยให้การวินิจฉัยภาวะ acute urate nephropathy ได้⁷ หากตรวจพบ xanthine crystal ในผู้ป่วยที่มีภาวะ tumor lysis syndrome ที่กำลังได้รับยา allopurinol อยู่ อาจนำไปสู่การวินิจฉัย xanthine nephropathy⁸ การตรวจพบ calcium-phosphate crystals ในตะกอนปัสสาวะผู้ป่วยที่มีการรับสารละลายโพสเฟตสูง อาจช่วยในการวินิจฉัยภาวะ acute phosphate nephropathy จากการรับประทาน oral sodium phosphate solution ที่ใช้สำหรับเตรียมลำไส้ก่อนการส่องกล้อง⁹ การตรวจพบ calcium oxalate crystal ในตะกอนปัสสาวะผู้ป่วยหมดสติไม่ทราบสาเหตุ และมีภาวะ AKI ร่วมกับ wide gap metabolic acidosis อาจนำไปสู่การวินิจฉัย ethylene glycol poisoning¹⁰ การพบ needle-shaped birefringent crystals ในผู้ป่วย AKI ที่เพิ่งได้รับยา ciprofloxacin สามารถช่วยในการวินิจฉัยภาวะ ciprofloxacin crystal nephropathy¹¹ อย่างไรก็ตามพึงระวังว่า การตรวจพบคริสตัลในตะกอนปัสสาวะไม่ได้หมายถึงภาวะผิดปกติเสมอไป เนื่องจากสามารถพบคริสตัลในปัสสาวะในสภาวะปกติได้ โดยเฉพาะเมื่อตั้งปัสสาวะทิ้งไว้นานกว่า 2 ชั่วโมงก่อนที่จะทำการตรวจตะกอนปัสสาวะ หรือมีการรับประทานอาหารที่มีสารบางอย่างในปริมาณสูง เช่น oxalate crystal อาจพบหลังจากการรับประทานอาหารที่มีออกซาเลตสูง ได้แก่ ผักโขม ช็อกโกแลต หรือ ถั่วอัลมอนต์ ดังนั้นในการแปลผลต้องกระทำร่วมกับข้อมูลทางคลินิก ผลการตรวจก่อนนี้ที่เข้ากันได้กับชนิดของผลึกคริสตัล และตะกอนในปัสสาวะอื่นๆ ประกอบกันจึงจะช่วยสนับสนุนว่าผลึกคริสตัลที่พบเป็น pathologic crystal

ประสิทธิภาพในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันจากการตรวจตะกอนปัสสาวะเองด้วยกล้องจุลทรรศน์

การตรวจปัสสาวะเองด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นการทดสอบที่คุ้มค่าใช้เวลาไม่มาก ควรตรวจภายใน 2 ชั่วโมงหลังเก็บตัวอย่างปัสสาวะเพื่อการแปลผลที่ถูกต้อง เนื่องจากหากทิ้งปัสสาวะไว้นานเซลล์จะแตกสลาย จากการศึกษาในอดีตกว่า 15 ปีที่แล้วพบว่า ระบบการให้คะแนนตะกอนปัสสาวะ (urine sediment scoring system) สามารถช่วยวินิจฉัยแยกภาวะ ATN และ pre-renal AKI ได้ค่อนข้างแม่นยำ ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันจำนวน 231 ราย การตรวจพบ granular cast 1-5 ตัวใน low-power field [LPF] หรือ RTEC 1-5 ตัวใน high-power field [HPF] สามารถทำนายการวินิจฉัย ATN ได้อย่างแม่นยำ โดยมีค่า positive predictive value (PPV) ที่ร้อยละ 100 ในทางกลับกันการตรวจไม่พบ RTECs หรือ granular cast สามารถวินิจฉัย prerenal AKI ได้อย่างแม่นยำเช่นเดียวกัน โดยมี negative predictive value (NPV) ที่ร้อยละ 91¹² อีกการศึกษาหนึ่งพบว่าการตรวจปัสสาวะด้วยกล้องจุลทรรศน์เปลี่ยนการวินิจฉัยจาก prerenal AKI ไปเป็น ATN ร้อยละ 23 และเปลี่ยนการวินิจฉัยจาก ATN ไปเป็น prerenal AKI ร้อยละ 14% นอกจากนี้การตรวจพบตะกอนปัสสาวะที่มี granular cast และ RTECs ยังสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะ AKI และสามารถใช้ในการทำนายพยากรณ์โรคได้อีกด้วย ผู้ป่วย AKI ที่มีคะแนน granular cast สูงมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ AKI ระดับรุนแรงขึ้นถึง 7.3 เท่า และสัมพันธ์กับความเสี่ยงของความจำเป็นในการบำบัดทดแทนไต โดยพบว่าการทำนายผลลัพธ์ทางคลินิกเป็นไปในรูปแบบ dose-dependent relationship¹³ นอกจากนี้คะแนน granular cast และ RTECs ยังสามารถทำนายการฟื้นตัวของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันได้อีกด้วย โดยหากพบ granular cast หรือ RTECs ปริมาณมากบ่งบอกถึงอัตรา การฟื้นตัวของไตที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีปริมาณ granular cast หรือ RTECs น้อยกว่า

การตรวจตะกอนปัสสาวะอาจสามารถพยากรณ์การเกิดภาวะ AKI ได้อีกด้วย การศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 164 รายที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจ พบว่าการตรวจพบ RTECs หรือ granular cast ในตะกอนปัสสาวะสามารถทำนายการเกิด AKI ได้ด้วย AUC 0.58 มีความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 94.3 อย่างไรก็ตามพบมีความไวเพียงร้อยละ 22.8¹⁴ อีกการศึกษาหนึ่งทำในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลที่ห้องฉุกเฉิน พบว่าการตรวจปัสสาวะพบตะกอน RTECs หรือ granular cast สามารถทำนายการเกิด AKI ได้ด้วยความจำเพาะที่ค่อนข้างสูงแต่ขาดความไวเช่นกัน โดยสรุปการตรวจตะกอนปัสสาวะค่อนข้างมีความจำเพาะต่อภาวะ ATN และสามารถทำนายการเกิดภาวะ AKI รวมถึงผลลัพธ์ของ AKI ได้ แต่หากตรวจ

ไม่พบตะกอนไม่สามารถที่จะตัดภาวะ ATN ออกไปได้เนื่องจาก มีความไวค่อนข้างต่ำ ตารางที่ 1 สรุปการศึกษาประสิทธิภาพ ของตะกอนปัสสาวะในการวินิจฉัยและการพยากรณ์โรคของ ภาวะไตวายเฉียบพลัน

ตารางที่ 1 การศึกษาประสิทธิภาพของตะกอนปัสสาวะในการวินิจฉัยและพยากรณ์ภาวะไตวายเฉียบพลัน

การศึกษา	Population	N	Outcomes	Results
Chawla et al. (2008) ¹⁵	AKI	18	Renal non-recovery	AUC 0.79
Perazella et al. (2010) ¹³	AKI	197	Worsened AKI (increased AKIN stage, RRT, death)	AUC 0.75
Bagshaw et al. (2011) ¹⁶	AKI in ICU	83	Worsened AKI RRT/death	AUC 0.85
Hall et al. (2011) ¹⁷	AKI	249	Worsened AKI (increased AKIN stage, RRT, death)	AUC 0.66
Schinstock et al. (2013) ¹⁸	Emergency department patients	363	AKI occurrence by AKIN criteria	AUC 0.57 Sensitivity 22% Specificity 91%
Goldani et al. (2020) ¹⁴	Cardiac surgery patients	164	AKI occurrence by AKIN criteria	AUC 0.58 Sensitivity 22.8% Specificity 94.3%

AUC, area under the curve; AKIN, Acute Kidney Injury Network; RRT, renal replacement therapy; ICU, intensive care unit

การตรวจวิเคราะห์ตะกอนปัสสาวะแบบอัตโนมัติ (automated urine examination)

การตรวจตะกอนปัสสาวะเองด้วยกล้องจุลทรรศน์มีข้อจำกัด ในด้านแรงงาน เวลา ผู้เชี่ยวชาญ และปัญหาของ interobserver variability ที่ทำให้ผลการตรวจไม่แน่นอน จึงมีการพัฒนาการตรวจ วิเคราะห์ตะกอนปัสสาวะแบบอัตโนมัติที่ช่วยให้สามารถตรวจสอบ ตัวอย่างได้อย่างรวดเร็ว ลดภาระงาน และประหยัดต้นทุน โดย ระบบเหล่านี้สามารถประมวลผลภาพแบบดิจิทัลจากตัว อย่างปัสสาวะและจำแนกเซลล์หรืออนุภาค โดยอาศัยอัลกอริทึม ทางคอมพิวเตอร์ร่วมกับการตรวจสอบของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ การวิเคราะห์ปัสสาวะด้วยระบบตรวจอัตโนมัติได้รับความนิยมมาก ในปัจจุบัน เนื่องจากสามารถวิเคราะห์ตัวอย่างปัสสาวะได้อย่าง รวดเร็วและมีประสิทธิภาพ (ตารางที่ 2) โดยเทคโนโลยีหลักที่ได้รับ พัฒนาคือ การวิเคราะห์ภาพดิจิทัลของอนุภาคในปัสสาวะ (Urine digitized microscopy) และ automated flow cytometry

Automated particle recognition

ระบบ APR เช่นระบบ iQ200 (Iris Diagnostics, USA) หรือ

FUS100 (Dirui Industrial Co. Ltd., China) ใช้เทคโนโลยีการไหล laminar flow ของปัสสาวะโดยไม่ต้องปั่นเหวี่ยง ร่วมกับซอฟต์แวร์ ดิจิทัล APR เพื่อระบุและจำแนกอนุภาคในปัสสาวะ โดยกล้อง วิดีโอจะจับภาพอนุภาคกว่า 500 ภาพต่ออนุภาคและวิเคราะห์โดย โครงข่ายประสาทเทียม (neural network) ที่มีฐานข้อมูลภาพ อ้างอิงกว่า 26,000 ภาพ ซึ่งระบบ iQ200 สามารถจำแนกอนุภาค ได้ถึง 12 ประเภท¹⁹ และลดความจำเป็นในการเตรียมตัวอย่าง ด้วยมือ แต่ยังคงต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในการตรวจสอบและจัด ประเภทอนุภาคใหม่ในกรณีที่โปรแกรมไม่สามารถวิเคราะห์ได้ ถูกต้อง ในปัจจุบันได้มีการปรับปรุงพัฒนาระบบตรวจปัสสาวะ อัตโนมัติด้วยการวิเคราะห์ภาพดิจิทัลอย่างต่อเนื่องเพื่อเพิ่มความ ไวและความจำเพาะของการตรวจ เช่น DxU Microscopy Series (Beckman, USA, 2021) เป็นรุ่นปรับปรุงของ iQ200 ที่รองรับ ตัวอย่างได้มากขึ้นและลดอัตราความจำเป็นที่ต้องทบทวนตะกอน ปัสสาวะด้วยมือเหลือเพียงร้อยละ 4 ส่วน FUS-200 (Dirui, China) เป็นรุ่นพัฒนาของ FUS-100 ที่รองรับปริมาณตัวอย่างสูงขึ้น แต่ยังมีข้อจำกัดด้านความไวในการตรวจหาแบคทีเรีย

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการตรวจตะกอนปัสสาวะเองและการตรวจแบบอัตโนมัติ

	การตรวจตะกอนปัสสาวะเอง	การตรวจตะกอนปัสสาวะอัตโนมัติ
อคติ (Bias)	มีความแตกต่างระหว่างผู้ตรวจ (Interobserver variability)	ไม่มี
ปริมาตรตัวอย่าง	12 มล.	4 มล.
มาตรฐาน	จำกัด	ดีเยี่ยม
ปริมาณตัวอย่างที่ตรวจต่อชั่วโมง	ต่ำ	สูง
การจำแนกผลึกและแคสท์	ดีเยี่ยม	จำกัด
การจำแนกจุลชีพ	ดีเยี่ยม	ทำได้แต่มีข้อจำกัด
การตรวจไขมัน	ดีเยี่ยม	ไม่ได้
การหาปริมาณอนุภาค	ประเมินค่าโดยประมาณ	ให้ตัวเลขที่แม่นยำ
การรายงานผลอัตโนมัติ	ทำไม่ได้	ทำได้
ระยะเวลาของผล	ช้า	เร็ว
ข้อผิดพลาดจากการบันทึกผล	มาก	น้อย
ค่าใช้จ่าย	ถูก	แพง

Cuvette-based microscopy

ระบบกล้องจุลทรรศน์คิวเวตต์ เช่น sediMAX (77 Elektronika, Hungary) หรือที่รู้จักกันในชื่อ UriSed ใช้หลักการปั่นเหวี่ยงเพื่อสร้างชั้นตะกอนปัสสาวะก่อนการวิเคราะห์ แล้วใช้กล้องดิจิทัลจับภาพ 15 ภาพต่อหนึ่งตัวอย่าง จากนั้นใช้ซอฟต์แวร์ neural network ประมวลผล ซึ่งระบบนี้จะประมวลผลภาพตะกอนปัสสาวะออกมาเป็นฟิล์มภาพคล้ายคลึงกับการตรวจตะกอนปัสสาวะเองทางกล้องจุลทรรศน์²⁰ ระบบกล้องจุลทรรศน์คิวเวตต์รุ่นใหม่ เช่น SediMax (CONTRUST) รวมเทคโนโลยี phase contrast microscopy และ bright field microscopy เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจหาคริสตัลและพยาธิ ส่วน Cobas u 701 (Roche, Germany) และ Atellica UAS 800 (Siemens, Germany) เป็นอีกระบบคิวเวตต์ใหม่ ซึ่งมีความไวสูงในการตรวจหาแคสท์และคริสตัล และสามารถเชื่อมต่อกับระบบสารสนเทศในห้องปฏิบัติการเพื่อให้ผู้เชี่ยวชาญตรวจสอบผลเพิ่มเติมได้

Automated flow cytometry

ปัจจุบันได้มีการพัฒนาระบบ automated flow cytometry ขึ้นมาเพื่อลดภาระในการตรวจซ้ำของเจ้าหน้าที่ (ตารางที่ 3) โดยระบบ automated flow cytometry ใช้หลักการนำอนุภาค

ของปัสสาวะที่ยังไม่ปั่นไหลผ่านเครื่องตรวจนับเซลล์ด้วยแสงเลเซอร์ เพื่อสร้างแผนภูมิ scattergram ออกมาเพื่อวิเคราะห์ชนิดของอนุภาค²¹ ต่างจากระบบของ digitized microscopy ที่วิเคราะห์ภาพของอนุภาค ตัวอย่างระบบที่ใช้เทคโนโลยี flow cytometry ได้แก่ UF-100 (Sysmex, Kobe, Japan), UF-1000i, UF-5000, UF-4000 ซึ่งจากการศึกษาเทียบประสิทธิภาพของวิธีการตรวจ flow cytometry ด้วยระบบ UF-5000 ยังดีกว่า u 701 ที่เป็น digitized microscopy ในด้านการตรวจ crystal และ cast²²

โดยสรุประบบวิเคราะห์ปัสสาวะแบบอัตโนมัติสามารถตรวจตะกอนปัสสาวะได้ภายในเวลา 20 วินาทีต่อการทดสอบ ซึ่งใช้เวลาน้อยกว่าการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะด้วยมือที่ใช้เวลาโดยเฉลี่ยประมาณ 2.7 นาทีต่อการทดสอบนอกจากนี้การใช้การวิเคราะห์ปัสสาวะแบบอัตโนมัติยังช่วยลดต้นทุนด้านกำลังคนโดยร้อยละ 32 ของห้องปฏิบัติการสามารถลดจำนวนนักเทคนิคทางการแพทย์ได้ และอาจลดต้นทุนการตรวจวินิจฉัยได้ถึงร้อยละ 70 ต่อการทดสอบ²³ จึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจในการนำมาใช้เพื่อช่วยลดภาระการคัดกรองการตรวจปัสสาวะปริมาณมาก

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบระหว่างระบบวิเคราะห์ภาพดิจิทัลของอนุภาคในปัสสาวะ (digitized microscopy) และ flow cytometry

	Digitized microscopy	Flow cytometry
ภาพที่ได้	ภาพอนุภาคขาวดำหรือทั้งฟิลด์ภาพ	Scattergrams ไม่มีภาพของอนุภาค
อนุภาคที่ระบุและนับได้	เม็ดเลือดแดง, เม็ดเลือดขาว epithelial cells, hyaline casts, คริสตัล และ แบคทีเรีย	เม็ดเลือดแดง, เม็ดเลือดขาว epithelial cells, hyaline casts, คริสตัล และ แบคทีเรีย
ข้อดี	มีภาพให้ตรวจสอบโดยผู้เชี่ยวชาญ	ใช้ความเชี่ยวชาญน้อย
ปริมาณตัวอย่างขั้นต่ำ	2-3 มิลลิลิตร	4 มิลลิลิตร
จำนวนตัวอย่างต่อชั่วโมง	65-100	100
รุ่นอุปกรณ์	มีให้เลือกหลากหลาย	มีให้เลือกจำนวนน้อย
ราคา	2,000,000 บาท	4,250,000 บาท

ประสิทธิภาพในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันด้วยการตรวจตะกอนปัสสาวะแบบอัตโนมัติ

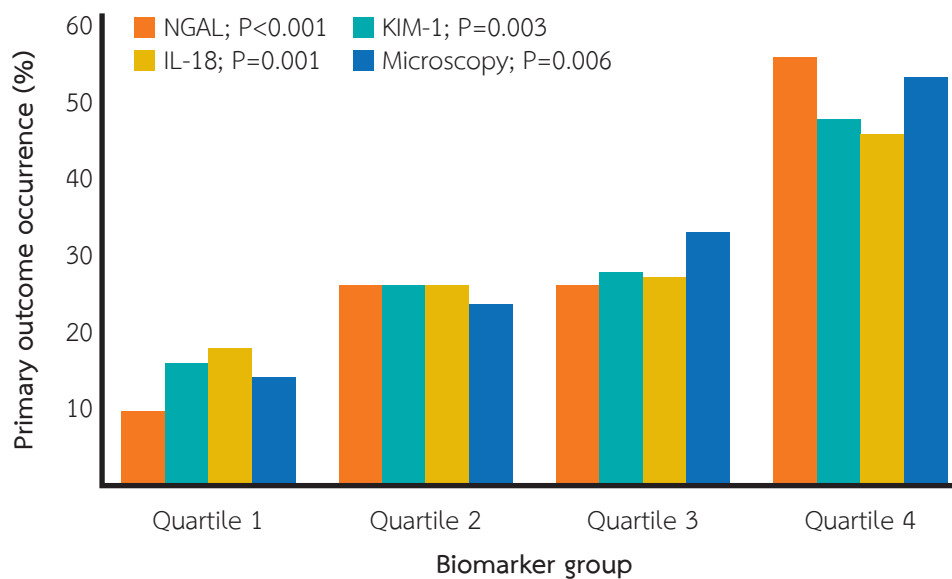
การศึกษาของระบบวิเคราะห์ภาพดิจิทัลของอนุภาคในปัสสาวะโดยใช้ iQ200 ในผู้ป่วย 25 รายที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันจาก ATN พบว่าระบบ iQ200 สามารถตรวจจับ granular cast ได้ในร้อยละ 24 ของตัวอย่างเทียบกับร้อยละ 72 จากการตรวจเองด้วยกล้อง ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ²⁴ อีกการศึกษาใช้ระบบ Cobas 6500 และ iQ200 เทียบกับการวิเคราะห์ปัสสาวะเองด้วยกล้องของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการพบว่า Cobas 6500 ตรวจพบเม็ดเลือดขาวด้วยค่าความไวร้อยละ 93 และความจำเพาะร้อยละ 87 และตรวจพบเม็ดเลือดแดงด้วยค่าความไวร้อยละ 82 และความจำเพาะร้อยละ 81 ในขณะที่ระบบ iQ200 ตรวจพบเม็ดเลือดขาวด้วยค่าความไวร้อยละ 92 และความจำเพาะร้อยละ 71 และตรวจพบเม็ดเลือดแดงด้วยค่าความไวร้อยละ 90 และความจำเพาะร้อยละ 63²⁵ นอกจากนี้การวิเคราะห์ปัสสาวะแบบอัตโนมัติโดยเฉพาะ flow cytometry ยังมีข้อจำกัดในด้านการตรวจวินิจฉัยแคสต์และคริสตัล โดยการศึกษาหนึ่งพบว่าระบบ Cobas 6500 มีค่าความไวในการตรวจ pathologic cast เพียงร้อยละ 39.2 และค่าความจำเพาะร้อยละ 98.1 ส่วน UX-2000 มีค่าความไวในการตรวจ pathologic cast เพียงร้อยละ 45.1 และค่าความจำเพาะร้อยละ 93.7²⁶ การศึกษาของระบบ automated flow cytometry โดยใช้ UF-1000i ในปัสสาวะ 214 ตัวอย่างพบว่าสามารถตรวจจับเซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์เม็ดเลือดขาว และเซลล์เยื่อผิว ได้ดีเทียบเท่ากับการตรวจตะกอนปัสสาวะเองด้วยกล้อง แต่ตรวจแคสต์ได้ไม่ดีเท่าการตรวจเอง²⁷ อีกการศึกษาหนึ่งใช้ UF-5000 ตรวจปัสสาวะจำนวน 636 ตัวอย่างพบว่ามีความไวในการตรวจแคสต์และคริสตัลเพียงร้อยละ 31.03 และร้อยละ 62.75 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับระบบ

digitized microscopy ชนิด UAS 800 ที่มีความไวในการตรวจแคสต์ และคริสตัลสูงถึงร้อยละ 63.79 และร้อยละ 80.36 ตามลำดับ²²

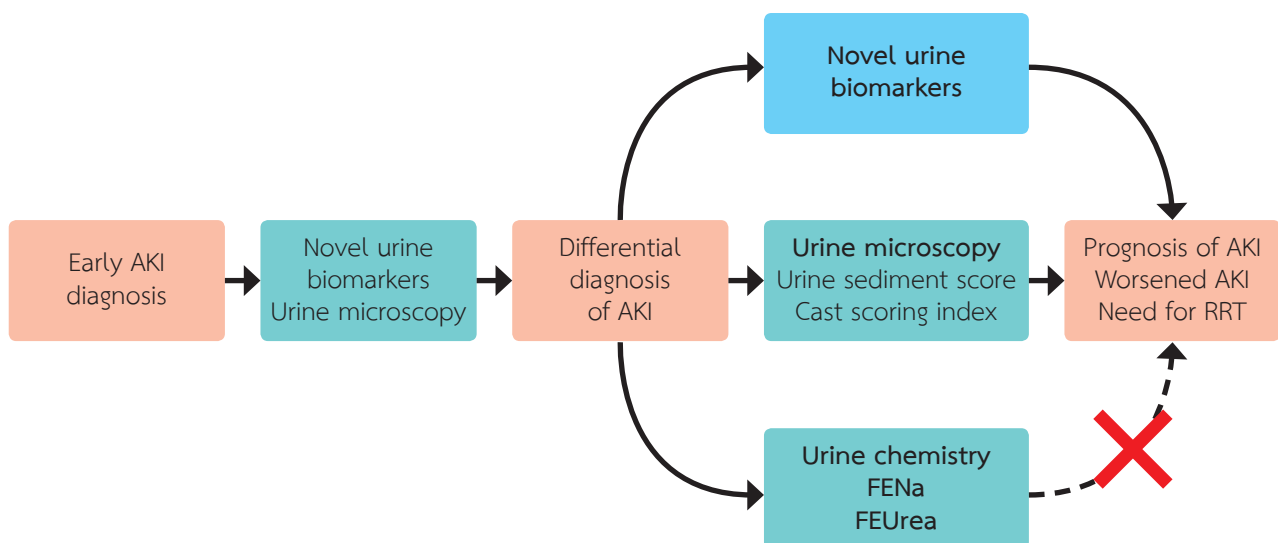
โดยสรุปการตรวจปัสสาวะอัตโนมัติยังคงมีข้อจำกัดในประสิทธิภาพและความแม่นยำ และการวิเคราะห์ปัสสาวะเองด้วยกล้องจุลทรรศน์โดยผู้เชี่ยวชาญยังคงเป็น gold standard ที่มีบทบาทสำคัญในการตรวจวินิจฉัยโรคไตในปัจจุบัน

การตรวจตะกอนปัสสาวะเปรียบเทียบกับตัวชี้วัดทางชีวภาพใหม่สำหรับภาวะไตวายเฉียบพลัน (Novel biomarkers of AKI)

ปัจจุบันมีตัวชี้วัดทางชีวภาพที่ถูกพัฒนาขึ้นสำหรับการวินิจฉัยและพยากรณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลัน เช่น neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), kidney injury molecule (KIM)-1, interleukin (IL)-18 ซึ่งตัวชี้วัดทางชีวภาพเหล่านี้บ่งบอกถึงการอักเสบบาดเจ็บของท่อหน่วยไต การศึกษาของ Hall และคณะ¹⁷ พบว่า urine NGAL, urine KIM-1, urine IL-18 และคะแนนจากการตรวจตะกอนปัสสาวะ สามารถช่วยปรับการทำนายความเสี่ยง (net reclassification index) ของ AKI ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า area under the receiver operating curve หรือ AUROC ของ urine NGAL 0.74, urine KIM-1 0.68, urine IL-18 0.68, urine microscopy 0.66 ในขณะที่ fractional excretion ของ sodium (FENa) และ FEUrea, มี AUROC เพียง 0.58 และ 0.6 ตามลำดับเท่านั้น ข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าการตรวจตะกอนปัสสาวะมีความแม่นยำในการพยากรณ์โรคใกล้เคียงกับตัวบ่งชี้ปัสสาวะแบบใหม่ (รูปที่ 5 และ 6) ในขณะที่ FENa หรือ FEUrea มีความสามารถที่ด้อยกว่าในการพยากรณ์ผลลัพธ์ AKI



รูปที่ 5 กราฟแท่งแสดงตัวชี้วัดทางชีวภาพใหม่สำหรับภาวะไตวายเฉียบพลันแบบตาม quartile และ urine microscopy score (0, 1, 2, ≥ 3) ในการทำนายผลลัพธ์ภาวะไตวายเฉียบพลันที่แย่ลงและอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (worsened AKI or in-hospital death)¹⁷



รูปที่ 6 แผนภูมิแสดงแนวทางการใช้ตะกอนปัสสาวะในการดูแลผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลัน²⁸
AKI, acute kidney injury; RRT, renal replacement therapy

เซลล์วิทยาทางปัสสาวะ (urine cytology)

Urine cytology หรือ urine cytopathology คือ การศึกษา ลักษณะของเซลล์ที่พบในปัสสาวะโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ ซึ่งเน้น การวิเคราะห์ความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุทางเดินปัสสาวะ เช่น เซลล์มะเร็ง เซลล์ติดเชื้อ และเซลล์ที่มีลักษณะผิดปกติ เทคนิคนี้ ต่างจากการตรวจปัสสาวะทั่วไปตรงที่ต้องใช้การเตรียมตัวอย่าง แบบเฉพาะ เช่น การปั่น (cytocentrifugation) การตรึงเซลล์

ด้วยแอลกอฮอล์ และการย้อมสี Papanicolaou ก่อนนำมาตรวจ ด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยทั่วไปมักใช้ในการวินิจฉัยมะเร็งของ ทางเดินปัสสาวะ โดยเฉพาะ urothelial carcinoma ในผู้ป่วย ที่มีปัสสาวะเป็นเลือด ที่ไม่ได้มาจากโกลเมอรูลัส²⁹

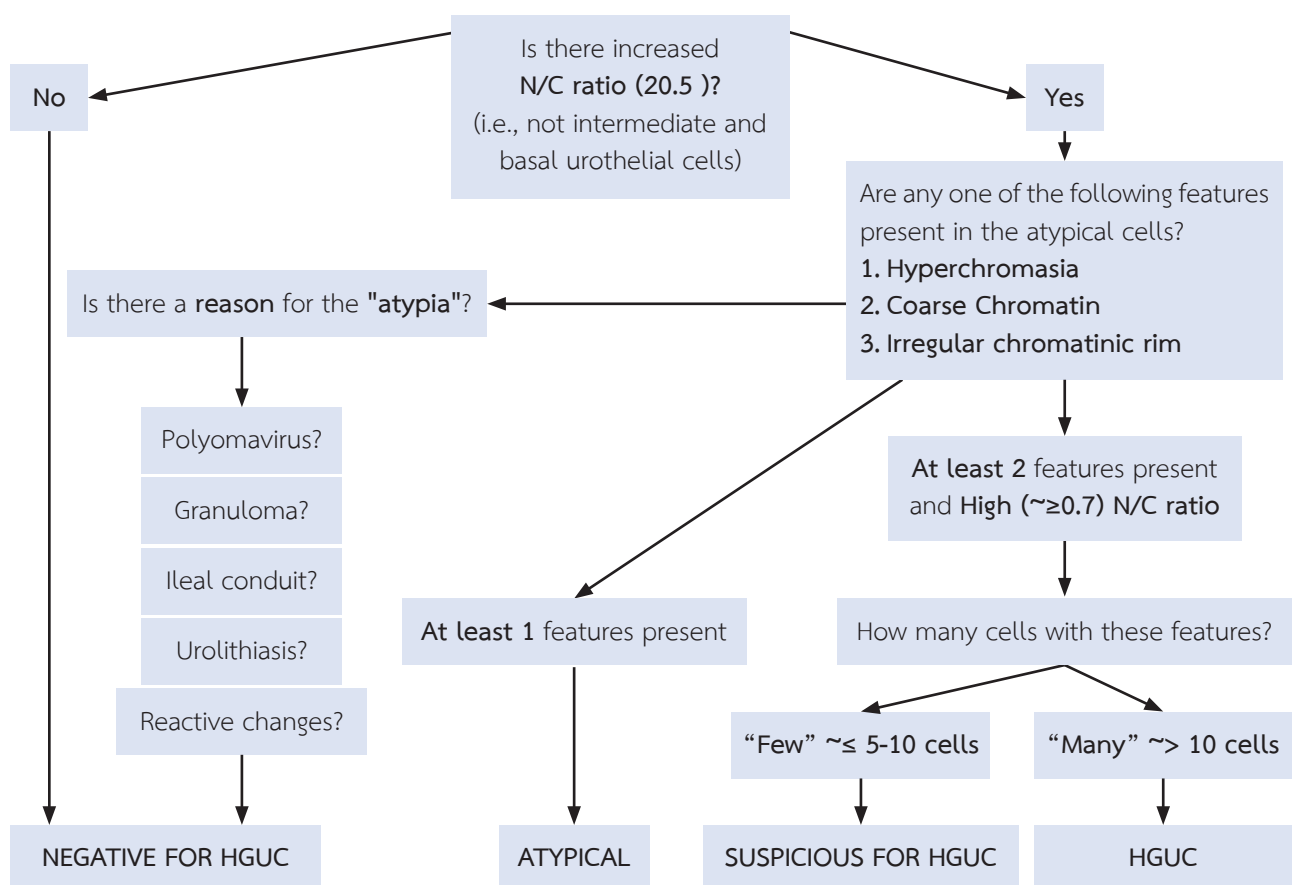
นอกจากการตรวจเซลล์มะเร็งแล้ว urine cytology ยังมี บทบาทสำคัญในการเฝ้าระวังการติดเชื้อ polyomavirus เช่น BK virus ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต โดยพบว่าเซลล์ที่ติดเชื้อ BK virus

จะมีลักษณะเฉพาะที่เรียกว่า “decoy cells” ซึ่งอาจมีรูปร่างคล้ายเซลล์มะเร็ง ทำให้ต้องอาศัยความชำนาญในการแปลผลการตรวจพบ decoy cells อย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในลักษณะที่พบภายใน casts หรือมีจำนวนมาก มีค่า positive predictive value สูงถึงร้อยละ 75 ถึงมากกว่าร้อยละ 90% ในการทำนายภาวะ BK virus nephropathy³⁰ นอกจากนี้ ยังพบว่าการลดลงหรือหายไปของ decoy cells ในตัวอย่างปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวของผู้ป่วยที่ตรวจขึ้นเนื้อไตแล้วพบว่าการอักเสบลดลง ทำให้การตรวจลักษณะเซลล์ในปัสสาวะกลายเป็นเครื่องมือเฝ้าระวังที่มีความรวดเร็ว ประหยัด และเหมาะสมในบริบทที่การตรวจหาเชื้อไวรัสด้วยเทคนิค PCR มีข้อจำกัด

เซลล์ผิดปกติเหล่านี้สามารถตรวจพบได้ทั้งในตัวอย่างปัสสาวะที่ผ่านการย้อมสีและไม่ย้อม โดยเฉพาะเมื่อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบ phase contrast ซึ่งช่วยให้มองเห็นรายละเอียดของเซลล์ได้ชัดเจนแม้ไม่ได้ย้อมสี^{31,32} ทั้ง decoy cells และเซลล์มะเร็งสามารถระบุได้จากตะกอนปัสสาวะทั่วไป การพิจารณาความ

เป็นไปได้ของภาวะเนื้องอกปัสสาวะจึงควรเป็นส่วนหนึ่งของการวิเคราะห์ตะกอนปัสสาวะเช่นเดียวกับการมองหา RBC casts ในกรณี hematuria จาก glomerular disease อย่างไรก็ตาม แม้ urine cytopathology จะมีข้อดีหลายประการ แต่ก็ยังมีข้อจำกัด เช่น ความไวที่ต่ำต่อมะเร็งชนิด low-grade และการแปลผลต้องอาศัยประสบการณ์ของผู้ตรวจ จึงได้มีการก่อตั้งระบบการรายงานผลเซลล์วิทยาปัสสาวะในปีค.ศ. 2016 เรียกว่า The Paris System for Reporting Urinary Cytology (TPS)³³ และได้มีการปรับปรุงในปีค.ศ. 2022³⁴ โดยกำหนดเกณฑ์และแนวทางที่ชัดเจนในการจำแนกชนิดของเซลล์ผิดปกติ (รูปที่ 7) เพื่อลดความไม่สม่ำเสมอของรายงานผล, เพิ่มความแม่นยำในการตรวจหา urothelial carcinoma โดยเฉพาะชนิดที่มีความรุนแรงสูง (High-Grade Urothelial Carcinoma – HGUC) และช่วยให้การสื่อสารระหว่างนักพยาธิวิทยาและแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเป็นระบบมากขึ้น³⁵

The Paris System Approach to Diagnosis in Urinary Cytology



รูปที่ 7 แผนภาพกระบวนการรายงานผลเซลล์วิทยาปัสสาวะ ตาม The Paris System for Reporting Urinary Cytology (TPS)³⁶ HGUC, High-Grade Urothelial Carcinoma

การประยุกต์ใช้ปัญญาประดิษฐ์ (artificial intelligence) ในการพัฒนาการตรวจตะกอนปัสสาวะ

การตรวจวิเคราะห์ตะกอนปัสสาวะด้วยวิธีดั้งเดิม คือใช้การส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์นั้นอาจมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ความคลาดเคลื่อนจากผู้ตรวจ ความล่าช้า และการใช้เวลาในการแปลผล ทำให้อาจเกิดความคลาดเคลื่อนในการวินิจฉัยได้ Machine learning และ artificial intelligence (AI) จึงเข้ามามีบทบาทในทางการแพทย์มากขึ้นในปัจจุบัน โดยอาศัยการสร้างฐานข้อมูลที่มีโครงสร้างและมีคุณภาพสูง เพื่อพัฒนาโมเดลที่มีความสามารถในการวิเคราะห์ วินิจฉัย และทำนายพยากรณ์โรคได้อย่างแม่นยำและรวดเร็วขึ้น ในการวิเคราะห์ตะกอนปัสสาวะ มีการประยุกต์นำ AI มาใช้ร่วมกับการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ โดยพัฒนาโมเดล deep learning ที่สามารถตรวจจำแนกชนิดของตะกอนปัสสาวะ เช่น เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว casts crystals และแบคทีเรียได้แม่นยำกว่าการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์โดยมนุษย์ นอกจากนี้ AI ยังช่วยปรับปรุง การวิเคราะห์ flow cytometry ซึ่งสามารถตรวจจำแนกอนุภาคในปัสสาวะได้อย่างรวดเร็ว ลดอัตราการให้ผลบวกสูงและผลลบสูงในการวินิจฉัยโรคจากผลตรวจทางปัสสาวะ^{37,38}

การใช้ AI ในการวิเคราะห์ตะกอนปัสสาวะอาศัยเทคโนโลยีการรู้จำภาพ (computer Vision) และโครงข่ายประสาทเทียมเชิงลึก (deep Learning) เพื่อให้คอมพิวเตอร์สามารถอ่านภาพและตีความภาพจากกล้องจุลทรรศน์ได้ โดยทั่วไปจะมีขั้นตอนดังนี้³⁹⁻⁴¹

การพัฒนาโมเดล machine learning (model development)

การเตรียมข้อมูล (data curation) เริ่มต้นด้วยการรวบรวมภาพจากกล้องจุลทรรศน์ของตัวอย่างปัสสาวะ ผู้เชี่ยวชาญจะทำการ “ติดป้ายกำกับ” (annotation) หรือระบุชื่อประเภทของตะกอนในแต่ละภาพ ข้อมูลที่ติดป้ายแล้วจะกลายเป็น labeled data สำหรับการฝึกฝนโมเดล AI ในขั้นตอนถัดไป เป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญมากเนื่องจากความแม่นยำและความสม่ำเสมอในการติดป้ายกำกับในขั้นตอนนี้มีผลโดยตรงต่อคุณภาพของโมเดล

การพัฒนาอัลกอริทึม (algorithm development) มีวิธีการคือข้อมูลที่ได้รับการติดป้ายจะถูกแบ่งเป็น 3 ชุด ได้แก่ ชุดฝึก (training), ชุดตรวจสอบ (validation), และชุดทดสอบ (testing) Machine learning จะถูกฝึกให้รู้จักลักษณะของตะกอนแต่ละชนิดโดยอาศัยข้อมูลจากชุดฝึก มีการฝึกฝนและปรับแต่งโมเดล (model tuning) ซ้ำหลายรอบเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุด หลังจากโมเดลได้ผลลัพธ์ที่เสถียร จึงจะนำไปทดสอบด้วยชุดทดสอบอิสระ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของโมเดลในสภาพแวดล้อมจำลอง

การตรวจสอบความแม่นยำทางคลินิก (validation)

อัลกอริทึมที่ผ่านการพัฒนาแล้วจะถูกนำไปทดสอบใช้งานทาง

คลินิกจริง โดยเปรียบเทียบผลลัพธ์กับผลการแปลผลจากผู้เชี่ยวชาญที่เป็นมนุษย์ เพื่อให้มั่นใจว่า AI algorithm ที่พัฒนาขึ้นจะมีความแม่นยำ ปลอดภัย และพร้อมสำหรับการใช้งานในบริบททางการแพทย์จริง

การนำไปใช้ (implementation)

การเก็บภาพและการเตรียมข้อมูล (preprocessing) โดยภาพตะกอนปัสสาวะจะถูกถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์ดิจิทัล จากนั้นจะมีการปรับภาพ เช่น การเพิ่มความคมชัด ลบสัญญาณรบกวน และแยกวัตถุออกจากพื้นหลัง โดยใช้เทคนิค เช่น U-shaped Convolutional Network (U-Net) หรือ Mask Region-Based Convolutional Neural Network (Mask R-CNN) ช่วยให้สามารถดึงข้อมูลเชิงลึกและรายละเอียดของวัตถุได้พร้อมกัน เพื่อช่วยตัดสินใจที่ต้องการจากภาพ

การตรวจจับและแยกประเภทวัตถุ (object detection & classification) โดยโมเดลปัญญาประดิษฐ์ เช่น Convolutional Neural Networks (CNNs) จะเรียนรู้จากภาพที่มีการระบุชนิดของตะกอนแล้ว เช่น เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว casts crystals เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีโมเดลที่สามารถตรวจจับวัตถุหลายชนิดในภาพเดียวได้แก่ You Only Look Once (YOLO) ใช้การวิเคราะห์ภาพเพียงครั้งเดียวเพื่อหาวัตถุทั้งหมดในภาพ เหมาะกับงานที่ต้องการการตรวจจับแบบ real-time เช่น ตรวจตะกอนปัสสาวะจากวิดีโอหรือภาพจำนวนมาก และ Faster Region-Based Convolutional Neural Network (Faster R-CNN) เป็นการพัฒนาเพิ่มเติมจาก R-CNN และ Fast R-CNN โดยเพิ่ม Region Proposal Network (RPN) ที่ช่วยให้ตรวจจับและจำแนกวัตถุได้รวดเร็วและแม่นยำมากขึ้น

การรายงานผล (interpretation and report) โดยระบบ AI สามารถระบุชนิดและจำนวนของตะกอนในภาพ รวมถึงแจ้งเตือนเมื่อพบสิ่งผิดปกติที่ควรพิจารณาเพิ่มเติมโดยแพทย์ และสามารถเชื่อมต่อกับ Hospital Information System (HIS) เพื่อการจัดเก็บและเรียกดูผลการตรวจได้อย่างเป็นระบบ

ประสิทธิภาพของการใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการตรวจตะกอนปัสสาวะ

Nagai และคณะ ได้ทดสอบการใช้ Convolutional Neural Network (CNN) สำหรับจำแนกภาพผลึกพบว่าโมเดลที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดมี accuracy อยู่ที่ร้อยละ 91.8 และเมื่อเปรียบเทียบกับเคสจริงในเวชปฏิบัติ จะมีความถูกต้องในการวินิจฉัย urine crystal อยู่ที่ร้อยละ 88³⁹ นอกจากนี้ Erten และคณะ ได้ทำการศึกษาภาพตะกอนปัสสาวะ ได้แก่ cast, crystal, epithelial cells, epithelial nuclei, erythrocyte, leukocyte, และเส้นใยเซลล์ และพัฒนาโมเดลที่นอกจากจะความแม่นยำโดยรวม

สูงถึงร้อยละ 98.52 ในการจำแนกเซลล์และตะกอนในปัสสาวะแล้ว ยังใช้ทรัพยากรคอมพิวเตอร์ต่ำ และมีความเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้จริงในระบบวิเคราะห์ภาพตะกอนปัสสาวะแบบอัตโนมัติในระบบคลินิก⁴²

ในการวิเคราะห์แถบตรวจปัสสาวะอัตโนมัติ มีการนำ AI มาใช้ร่วมกับ computer vision ที่สามารถอ่านค่าการเปลี่ยนแปลงของสีได้อย่างแม่นยำ สามารถจำแนกความแตกต่างของสีและปรับการอ่านให้เหมาะสมกับสภาพแสง เพื่อลดปัจจัยกวนได้ดี จึงลดข้อผิดพลาดจากการอ่านผลโดยมนุษย์ นอกจากนี้ยังมีการใช้ AI ในการวิเคราะห์แถบตรวจปัสสาวะแบบบูรณาการ โดยตรวจสอบค่าต่างๆ เช่น กลูโคส คีโตน และอัลบูมิน ประกอบกัน⁴³ Jang และคณะ ได้พัฒนาโมเดล Extreme Gradient Boosting (XGBoost) เพื่อทำนายค่าประเมินอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) จากผลแถบตรวจปัสสาวะร่วมกับข้อมูลอายุและเพศ ซึ่งช่วยลดความจำเป็นในการตรวจซีรัมครีเอตินิน โมเดลนี้ให้ค่าความแม่นยำสูง (AUC 0.91–0.94) แต่ยังมีข้อจำกัดในผู้ป่วยบางกลุ่ม เนื่องจากบางรายอาจมีภาวะไตเสื่อมโดยไม่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ⁴⁴ และยังมีการพัฒนาแอปพลิเคชัน AI บน smart phone ช่วยให้สามารถตรวจปัสสาวะที่บ้านได้ เพิ่มโอกาสในการคัดกรองโรคไต⁴⁵

อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะมีงานวิจัยที่รองรับศักยภาพของการประยุกต์ใช้ AI และ machine learning ในการเพิ่มความแม่นยำของการตรวจปัสสาวะ ทำให้งานวิเคราะห์เป็นระบบอัตโนมัติ และให้ผลลัพธ์ที่ดีในห้องปฏิบัติการ แต่ในการนำมาใช้จริง ยังมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ความแปรปรวนของข้อมูลในโลกความเป็นจริง หากข้อมูลที่ฝึกโมเดล AI ขาดความหลากหลาย อาจก่อให้เกิดอคติในการวิเคราะห์ (bias) ซึ่งส่งผลต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยแต่ละราย และอาจนำไปสู่การตัดสินใจทางคลินิกที่ผิดพลาดได้ และการขาดการทดสอบภายนอก (external validation) ทำให้โมเดลยังไม่แม่นยำเมื่อใช้ข้ามกลุ่มผู้ป่วย⁴⁶ นอกจากนี้ยังมีประเด็นด้านจริยธรรมและกฎหมายในการใช้ปัญญาประดิษฐ์เพื่อสร้างฐานข้อมูล หากไม่มีมาตรการปกป้องข้อมูลอย่างเหมาะสม อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวตนของผู้ป่วยโดยไม่ตั้งใจ หรือการใช้ข้อมูลในทางที่ไม่ได้รับอนุญาต และหากต้องการนำ AI ไปใช้จริงในคลินิก ควรเลือกอุปกรณ์หรือซอฟต์แวร์ AI ที่ได้รับการรับรองทางกฎหมาย (regulatory approval) จากหน่วยงานกำกับดูแลอีกด้วย งานวิจัยในอนาคตควรมุ่งเน้นไปที่การพัฒนาโมเดล AI ให้แม่นยำยิ่งขึ้น โดยขยายฐานข้อมูลสำหรับ machine learning ให้มีขนาดใหญ่และหลากหลายมากขึ้น และมีการทดสอบภายนอก เพื่อให้แน่ใจว่าเครื่องมือ AI สำหรับการตรวจปัสสาวะสามารถใช้งานได้อย่างแพร่หลาย (generalizability) และมีความน่าเชื่อถือ (reliability) ในอนาคต

สรุป

การตรวจตะกอนปัสสาวะยังมีความสำคัญและมีประโยชน์ในการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ถึงแม้ว่าเทคโนโลยีในปัจจุบันจะมีการตรวจแบบอัตโนมัติ หรือการตรวจตัวชี้วัดทางชีวภาพใหม่เพื่อช่วยประหยัดเวลาและลดปัญหา interobserver variability การตรวจตะกอนปัสสาวะโดยแพทย์ผู้ชำนาญก็ยังมีความดีในด้านราคาที่ถูกลงกว่า ใช้ทรัพยากรน้อยกว่า และความเข้าถึงได้ง่ายกว่ามากเมื่อเทียบกับการตรวจตัวชี้วัดทางชีวภาพแบบใหม่ แพทย์ทุกคนจึงควรให้ความสำคัญและฝึกฝนการตรวจตะกอนปัสสาวะร่วมกับการใช้ข้อมูลทางคลินิกในการดูแลคนไข้ไตวายเฉียบพลันเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Singh HK, Bubendorf L, Mihatsch MJ, Drachenberg CB, Nickenleit V. Urine cytology findings of polyomavirus infections. *Adv Exp Med Biol* 2006;577:201–12. doi: 10.1007/0-387-32957-9_15.
2. Mohr NM, Harland KK, Crabb V, Mutnick R, Baumgartner D, Spinosi S, et al. Urinary Squamous Epithelial Cells Do Not Accurately Predict Urine Culture Contamination, but May Predict Urinalysis Performance in Predicting Bacteriuria. *Acad Emerg Med* 2016;23(3):323–30. doi: 10.1111/acem.12894.
3. Simhadri PK, Rout P, Leslie SW. Urinary Crystals Identification and Analysis. *StatPearls*. Treasure Island (FL) 2026.
4. Fogazzi GB, Ferrari B, Garigali G, Simonini P, Consonni D. Urinary sediment findings in acute interstitial nephritis. *Am J Kidney Dis* 2012;60(2):330–2. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.05.002.
5. Muriithi AK, Nasr SH, Leung N. Utility of urine eosinophils in the diagnosis of acute interstitial nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(11):1857–62. doi: 10.2215/CJN.01330213.
6. Varghese V, Rivera MS, Alalwan AA, Alghamdi AM, Gonzalez ME, Velez JCQ. Diagnostic Utility of Serial Microscopic Examination of the Urinary Sediment in Acute Kidney Injury. *Kidney360* 2021;2(2):182–91. doi: 10.34067/KID.0004022020.
7. Javed S. Urate Nephropathy from Tumor Lysis Syndrome in an Undiagnosed Case of Prostate Cancer. *Curr Oncol* 2021;28(1):440–4. doi: 10.3390/curroncol28010046.
8. Omokawa A, Oguma M, Ueki S, Saga T, Hirokawa M. Urine Xanthine Crystals in Tumor Lysis Syndrome. *Urology* 2018;120:e9–e10. doi: 10.1016/j.urol.2018.07.009.

9. Lochy S, Jacobs R, Honore PM, De Waele E, Joannes-Boyau O, De Regt J, et al. Phosphate induced crystal acute kidney injury - an under-recognized cause of acute kidney injury potentially leading to chronic kidney disease: case report and review of the literature. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2013;6:61–4. doi: 10.2147/IJNRD.S41428.
10. Hanouneh M, Chen TK. Calcium Oxalate Crystals in Ethylene Glycol Toxicity. *N Engl J Med* 2017;377(15):1467. doi: 10.1056/NEJMicm1704369.
11. Sedlacek M, Suriawinata AA, Schoolwerth A, Remillard BD. Ciprofloxacin crystal nephropathy--a 'new' cause of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(8):2339–40. doi: 10.1093/ndt/gfl160.
12. Perazella MA, Coca SG, Kanbay M, Brewster UC, Parikh CR. Diagnostic value of urine microscopy for differential diagnosis of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(6):1615–9. doi: 10.2215/CJN.02860608.
13. Perazella MA, Coca SG, Hall IE, Iyanam U, Korashy M, Parikh CR. Urine microscopy is associated with severity and worsening of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(3):402–8. doi: 10.2215/CJN.06960909.
14. Goldani JC, Poloni JA, Klaus F, Kist R, Pacheco LS, Keitel E. Urine microscopy as a biomarker of Acute Kidney Injury following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Bras Nefrol* 2020;42(1):18–23. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0133.
15. Chawla LS, Dommu A, Berger A, Shih S, Patel SS. Urinary sediment cast scoring index for acute kidney injury: a pilot study. *Nephron Clin Pract* 2008;110(3):c145–50. doi: 10.1159/000166605.
16. Bagshaw SM, Haase M, Haase-Fielitz A, Bennett M, Devarajan P, Bellomo R. A prospective evaluation of urine microscopy in septic and non-septic acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(2):582–8. doi: 10.1093/ndt/gfr331.
17. Hall IE, Coca SG, Perazella MA, Eko UU, Luciano RL, Peter PR, et al. Risk of poor outcomes with novel and traditional biomarkers at clinical AKI diagnosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(12):2740–9. doi: 10.2215/CJN.04960511.
18. Schinstock CA, Semret MH, Wagner SJ, Borland TM, Bryant SC, Kashani KB, et al. Urinalysis is more specific and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin is more sensitive for early detection of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(5):1175–85. doi: 10.1093/ndt/gfs127.
19. Altekin E, Kadicesme O, Akan P, Kume T, Vupa O, Ergor G, et al. New generation IQ-200 automated urine microscopy analyzer compared with KOVA cell chamber. *J Clin Lab Anal* 2010;24(2):67–71. doi: 10.1002/jcla.20319.
20. Akin OK, Serdar MA, Cizmeczi Z, Genc O, Aydin S. Comparison of LabUMat-with-UriSed and iQ200 fully automatic urine sediment analysers with manual urine analysis. *Biotechnol Appl Biochem* 2009;53(Pt 2):139–44. doi: 10.1042/BA20080188.
21. Mejuto P, Luengo M, Diaz-Gigante J. Automated Flow Cytometry: An Alternative to Urine Culture in a Routine Clinical Microbiology Laboratory? *Int J Microbiol* 2017; 2017:8532736. doi: 10.1155/2017/8532736.
22. Liu H, Li Q, Zhang Y, Huang D, Yu F. Consistency analysis of the Sysmex UF-5000 and Atellica UAS 800 urine sedimentation analyzers. *J Clin Lab Anal* 2022;36(9):e24659. doi: 10.1002/jcla.24659.
23. Cavanaugh C, Perazella MA. Urine Sediment Examination in the Diagnosis and Management of Kidney Disease: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 2019;73(2):258–72. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.07.012.
24. Sharda N, Bakhtar O, Thajudeen B, Meister E, Szerlip H. Manual urine microscopy versus automated urine analyzer microscopy in patients with acute kidney injury. *Lab Med* 2014;45(4):e152–5. doi: 10.1309/LMVJK6W4KQL1ZHKS.
25. Bakan E, Ozturk N, Baygutalp NK, Polat E, Akpinar K, Dorman E, et al. Comparison of Cobas 6500 and Iris IQ200 fully-automated urine analyzers to manual urine microscopy. *Biochem Med (Zagreb)* 2016;26(3):365–75. doi: 10.11613/BM.2016.040.
26. Wesarackitti B, Khejonnit V, Pratumvinit B, Reesukumal K, Meepanya S, Pattanavin C, et al. Performance Evaluation and Comparison of the Fully Automated Urinalysis Analyzers UX-2000 and Cobas 6500. *Lab Med* 2016;47(2): 124–33. doi: 10.1093/labmed/lmw002.
27. Manoni F, Tinello A, Fornasiero L, Hoffer P, Temporin V, Valverde S, et al. Urine particle evaluation: a comparison

- between the UF-1000i and quantitative microscopy. *Clin Chem Lab Med* 2010;48(8):1107–11. doi: 10.1515/CCLM.2010.233.
28. Perazella MA, Coca SG. Traditional urinary biomarkers in the assessment of hospital-acquired AKI. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7(1):167–74. doi: 10.2215/CJN.09490911.
 29. Sullivan PS, Chan JB, Levin MR, Rao J. Urine cytology and adjunct markers for detection and surveillance of bladder cancer. *Am J Transl Res* 2010;2(4):412–40.
 30. Xing J, Procop GW, Reynolds JP, Chiesa-Vottero A, Zhang Y. Diagnostic utility of urine cytology in early detection of polyomavirus in transplant patients. *J Am Soc Cytopathol* 2017;6(1):28–32. doi: 10.1016/j.jasc.2016.08.004.
 31. Pantanowitz L, Preffer F, Wilbur DC. Advanced imaging technology applications in cytology. *Diagn Cytopathol* 2019;47(1):5–14. doi: 10.1002/dc.23898.
 32. Pham HV, Pantanowitz L, Liu Y. Quantitative phase imaging to improve the diagnostic accuracy of urine cytology. *Cancer Cytopathol* 2016;124(9):641–50. doi: 10.1002/cncy.21734.
 33. Barkan GA, Wojcik EM, Nayar R, Savic-Prince S, Quek ML, Kurtycz DF, et al. The Paris System for Reporting Urinary Cytology: The Quest to Develop a Standardized Terminology. *Acta Cytol* 2016;60(3):185–97. doi: 10.1159/000446270.
 34. Wojcik EM, Kurtycz DF, Rosenthal DL. The Paris system for reporting urinary cytology. Cham: Springer; 2022 January 1.
 35. Miyai K, Nakayama M, Minabe S, Ogata S, Ito K, Matsukuma S. Implementation of The Paris System for Reporting Urine Cytology improves diagnostic accuracy of selective upper urinary tract cytology. *Cancer Cytopathol* 2024;132(4):242–9. doi: 10.1002/cncy.22792.
 36. Wojcik EM, Kurtycz DF, Rosenthal DL. We'll always have Paris The Paris System for Reporting Urinary Cytology 2022. *J Am Soc Cytopathol* 2022;11(2):62–6. doi: 10.1016/j.jasc.2021.12.003.
 37. De Bruyne S, Speeckaert MM, Van Biesen W, Delanghe JR. Recent evolutions of machine learning applications in clinical laboratory medicine. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2021;58(2):131–52. doi: 10.1080/10408363.2020.1828811.
 38. De Bruyne S, De Kesel P, Oyaert M. Applications of Artificial Intelligence in Urinalysis: Is the Future Already Here? *Clin Chem* 2023;69(12):1348–60. doi: 10.1093/clinchem/hvad136.
 39. Nagai T, Onodera O, Okuda S. Deep learning classification of urinary sediment crystals with optimal parameter tuning. *Sci Rep* 2022;12(1):21178. doi: 10.1038/s41598-022-25385-x.
 40. Zhang X, Jiang L, Yang D, Yan J, Lu X. Urine Sediment Recognition Method Based on Multi-View Deep Residual Learning in Microscopic Image. *J Med Syst* 2019;43(11):325. doi: 10.1007/s10916-019-1457-4.
 41. Burns BL, Rhoads DD, Misra A. The Use of Machine Learning for Image Analysis Artificial Intelligence in Clinical Microbiology. *J Clin Microbiol* 2023;61(9):e0233621. doi: 10.1128/jcm.02336-21.
 42. Erten M, Tuncer I, Barua PD, Yildirim K, Dogan S, Tuncer T, et al. Automated Urine Cell Image Classification Model Using Chaotic Mixer Deep Feature Extraction. *J Digit Imaging* 2023;36(4):1675–86. doi: 10.1007/s10278-023-00827-8.
 43. Young PE, Diaz GJ, Kalariya RN, Mann PA, Benbrook MN, Avandsalehi KR, et al. Comparison of the time required for manual (visually read) and semi-automated POCT urinalysis and pregnancy testing with associated electronic medical record (EMR) transcription errors. *Clin Chim Acta* 2020;504:60–3. doi: 10.1016/j.cca.2020.01.021.
 44. Jang EC, Park YM, Han HW, Lee CS, Kang ES, Lee YH, et al. Machine-learning enhancement of urine dipstick tests for chronic kidney disease detection. *J Am Med Inform Assoc* 2023;30(6):1114–24. doi: 10.1093/jamia/ocad051.
 45. Flaucher M, Nissen M, Jaeger KM, Titzmann A, Pontones C, Huebner H, et al. Smartphone-Based Colorimetric Analysis of Urine Test Strips for At-Home Prenatal Care. *IEEE J Transl Eng Health Med* 2022;10:2800109. doi: 10.1109/JTEHM.2022.3179147.
 46. Ghassemi M, Oakden-Rayner L, Beam AL. The false hope of current approaches to explainable artificial intelligence in health care. *Lancet Digit Health* 2021;3(11):e745–e50. doi: 10.1016/S2589-7500(21)00208-9.

Kidney Xenotransplantation

Kornrawee Sawasdichai, Suwasin Udomkarnjananun

Division of Nephrology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

Abstract

Kidney transplantation is the best treatment for patients with end-stage kidney disease. However, there are still many patients today who have not received a kidney transplant and are still on the waiting lists. The gap between the demand for kidney transplants and the limited availability of human organs has led to prolonged waiting times, higher mortality rates, and a significant burden on healthcare systems worldwide. Kidney xenotransplantation, the transplantation of kidneys from non-human species, most commonly pigs, into humans, has emerged as a potential solution to the global shortage of donor organs for patients with end-stage kidney disease. Despite promising advances in genetic engineering, immunosuppressive therapies, and xenotransplantation protocols, the clinical application of kidney xenotransplants remains challenging. These include immune rejection, potential zoonotic infections, and long-term organ viability. This review explores the current state of kidney xenotransplantation, focusing on recent breakthroughs in gene editing technologies such as CRISPR-Cas9, which enable the creation of genetically modified pigs with organs more compatible with human recipients. We also discuss the immunological hurdles and strategies to modulate the human immune response. We also explore the efforts to eliminate the transmission of porcine viruses.

Keywords: renal transplantation; kidney failure; ESKD; renal replacement therapy; RRT; ESRD; renal failure

Corresponding author: Kornrawee Sawasdichai

Email: por.sawasdichai@gmail.com

Received: 12 March 2026; Revised: 13 April 2026; Accepted: 24 April 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.286811>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

การปลูกถ่ายไตจากสัตว์สู่คน

กรรวิ สวัสดิไชย, สุวสิน อุดมกาญจนนันท์

สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

การปลูกถ่ายไต เป็นการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย อย่างไรก็ตาม ยังมีผู้ป่วยอีกจำนวนมากที่ยังไม่ได้รับการปลูกถ่ายไต เนื่องจากปัญหาที่มีผู้บริจาคไตไม่เพียงพอต่อจำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการปลูกถ่ายไต ทำให้ผู้ป่วยต้องรอการปลูกถ่ายไตเป็นเวลานาน เพิ่มอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น และเพิ่มค่าใช้จ่ายให้กับระบบสาธารณสุขทั่วโลกอย่างมาก การปลูกถ่ายไตจากสัตว์สู่คน เป็นการนำไตของสัตว์ต่างสายพันธุ์มาปลูกถ่ายให้กับคน ซึ่งเป็นหนทางที่จะนำไปสู่การแก้ปัญหาการขาดแคลนอวัยวะสำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีตัดต่อพันธุกรรมในปัจจุบัน รวมถึงยาควบคุมที่มีประสิทธิภาพนำไปสู่การพัฒนากระบวนการปลูกถ่ายไตจากสัตว์สู่คนให้มีความก้าวหน้ามากขึ้น แต่ยังคงต้องคำนึงถึงปัญหาอุปสรรคต่างๆ ได้แก่ การปฏิเสธไต และการติดเชื้อจากสัตว์สู่คน บทความฉบับนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันวิทยาที่เกิดขึ้นระหว่างหมูกับคน เทคนิคการตัดต่อพันธุกรรมที่ชื่อว่าคริสเปอร์แคสไนน์ (CRISPR-Cas9) ที่ช่วยทำให้การปลูกถ่ายไตจากหมูสู่คนเป็นไปได้มาก นอกจากนี้ยังรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับเชื้อไวรัสในหมูที่อาจแพร่เชื้อไปสู่คน นอกจากนี้ยังมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาถึงผลกระทบในระยะยาวต่อไปเพื่อให้เข้าใจอาการและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นต่อคนที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะจากสัตว์ รวมถึงประเด็นทางจริยธรรมที่เป็นอุปสรรคด้วย

คำสำคัญ: เปลี่ยนไต; สัตว์ไต; ไตวาย; ไตเสื่อม; โรคไตเรื้อรัง; ผ่าตัดปลูกถ่ายไต; สุกร

บทนำ

การปลูกถ่ายอวัยวะ เป็นความก้าวหน้าของทางการแพทย์ที่นำไปสู่การรักษาที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรัง เช่น ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย หัวใจล้มเหลวเรื้อรังระยะสุดท้าย ตับแข็ง เป็นต้น ซึ่งเป็นการรักษาที่ทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้มีอัตราการเสียชีวิตที่ลดลง มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และสามารถกลับไปใช้ชีวิตได้ตามปกติอีกครั้ง¹ ปัญหาสำคัญคือการขาดแคลนอวัยวะ ข้อมูลจากสมาคมปลูกถ่ายแห่งประเทศไทย ในปีพ.ศ. 2566² มีผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรอรับบริจาคอวัยวะ 6,634 ราย ซึ่งเป็นผู้รอไต 6,186 ราย แต่มีผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตจำนวน 968 ราย แสดงถึงความขาดแคลนของอวัยวะบริจาคที่ไม่เพียงพอต่อจำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการปลูกถ่าย การปลูกถ่ายอวัยวะจากสัตว์สู่คน จึงเป็นหนึ่งในวิธีที่จะช่วยแก้ปัญหาการขาดแคลนอวัยวะได้ การปลูกถ่ายอวัยวะจากสัตว์สู่คน คือ การนำอวัยวะจากสัตว์มาปลูกถ่ายให้แก่คน โดยมีการใช้เทคนิคทางพันธุวิศวกรรมมาช่วยในการดัดแปลงพันธุกรรม

ของสัตว์ให้มีความเข้ากันได้กับคนมากขึ้น เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดการปฏิเสธอวัยวะหลังการปลูกถ่าย³ สัตว์ที่มีการศึกษาและนิยมนำมาใช้มากที่สุดคือหมู โดยอวัยวะที่เริ่มมีการทดลองใช้ในการปลูกถ่ายคือหัวใจและไต ในบทความนี้จะกล่าวถึงการปลูกถ่ายไตเป็นหลัก

การใช้อวัยวะจากหมู

แม้ว่าหมูจะมีวิวัฒนาการที่ห่างจากคนเมื่อเทียบกับลิง แต่หมูถูกเลือกที่จะนำมาศึกษาในการทดลองปลูกถ่ายอวัยวะสู่คน เนื่องจากหมูมีขนาดและโครงสร้างของอวัยวะที่ใกล้เคียงกับคน รวมถึงการทำงานทางสรีรวิทยาที่คล้ายคลึงกับอวัยวะของคน นอกจากนี้หมูยังมีการเจริญพันธุ์ได้ในจำนวนที่มากกว่าลิงต่อการตั้งครรภ์ 1 ครั้ง และมีการเจริญเติบโตที่รวดเร็ว โดยใช้เวลาเพียง 6-10 เดือนจนมีขนาดที่เหมาะสมสำหรับการบริจาคอวัยวะ แต่มีระบบภูมิคุ้มกันที่ต่างจากคนมากกว่าเมื่อเทียบกับลิง อย่างไรก็ตาม

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: กรรวิ สวัสดิไชย

อีเมล: por.sawasdichai@gmail.com

รับบทความ: 13 มีนาคม 2569; **ปรับปรุงแก้ไข:** 13 เมษายน 2569; **รับตีพิมพ์:** 24 เมษายน 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ลิงมีหมู่เลือดเช่นเดียวกับคน ซึ่งเป็นที่ปัจจัยสำคัญในการพิจารณาเรื่องการปลูกถ่ายไต แต่ในหมู่มิมีการแบ่งหมู่เลือดเหมือนคน จึงสามารถตัดปัญหาหลักในประเด็นนี้ออกไปได้ ส่วนเรื่องการตรวจดูความเข้ากันได้ทางภูมิคุ้มกันของผู้รับและผู้บริจาค (HLA typing) นั้นไม่ได้เป็นข้อพิจารณาสำคัญทั้งในหมูและลิง³ (ตารางที่ 1) สรุปปัจจัยต่างๆ ที่สำคัญต่อการได้มาซึ่งอวัยวะปลูกถ่ายจากหมูและลิง

ตารางที่ 1 ความแตกต่างระหว่างหมูกับลิงในบทบาทของผู้บริจาคอวัยวะ

ปัจจัย	หมู	ลิง
สภาพพร้อมใช้งาน (Availability)	ไม่จำกัด	จำกัด
ศักยภาพในการผสมพันธุ์ (Breeding potential)	ดี	ไม่ดี
ระยะเวลาในการเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์	4-8 เดือน	3-5 ปี
ระยะเวลาในการตั้งครรภ์เฉลี่ย	114 วัน	180 วัน
จำนวนลูกต่อครอก	5-12 ตัว	1-2 ตัว
ระยะเวลาในการเจริญเติบโตจนได้อวัยวะในขนาดที่เหมาะสม	6 เดือน	9 ปี
ค่าใช้จ่ายในการเลี้ยงดู	ต่ำกว่า	สูง
ความเหมือนทางกายวิภาคเมื่อเทียบกับคน	ใกล้เคียง	เหมือน
ความเหมือนทางสรีรวิทยาเมื่อเทียบกับคน	ใกล้เคียง	เหมือน
ความสัมพันธ์ทางระบบภูมิคุ้มกันกับคน	แตกต่าง	คล้าย
ความจำเป็นในการพิจารณาเรื่องหมู่เลือด	ไม่จำเป็น	จำเป็น
ความเสี่ยงในการรับโรคจากสัตว์	ต่ำ	สูง

ดัดแปลงจาก Cooper DKC และคณะ³

อุปสรรคในการปลูกถ่ายไตจากหมูสู่คน

การปฏิเสธไต

การปฏิเสธไตแบ่งเป็น 3 ประเภทตามกลไกการเกิด (รูปที่ 1)

การปฏิเสธไตเฉียบพลันขั้นรุนแรง (Hyperacute Rejection)

อุปสรรคที่สำคัญที่สุดในการปลูกถ่ายไตจากหมูสู่คนคือการปฏิเสธไต (graft rejection)⁴ เนื่องจากมีความไม่เข้ากันของโมเลกุลจากสายพันธุ์ที่ต่างกัน (molecular incompatibilities) ระหว่างหมูกับคน การปฏิเสธไตเฉียบพลันขั้นรุนแรงเกิดขึ้น

ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากผ่าตัดต่อหลอดเลือดจากไตเข้าสู่ผู้รับ ส่วนใหญ่มักเกิดภายในหลักนาทีถึงชั่วโมง เกิดจากการที่ร่างกายผู้รับมีสารภูมิคุ้มกัน หรือ แอนติบอดี (Antibodies) ที่ลอยอยู่ในกระแสเลือดอยู่ก่อนแล้ว เมื่อเลือดไหลเข้าสู่ไตที่นำมาปลูกถ่าย สารภูมิคุ้มกันจะพบกับสารก่อภูมิคุ้มกัน หรือ แอนติเจน (Antigens) ที่แปลกปลอมบนผิวเซลล์ของไตปลูกถ่าย และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันทันที ทำให้เกิดการอักเสบบริเวณเนื้อเยื่อและหลอดเลือดไต ทำให้ไตขาดเลือดเฉียบพลัน เปลี่ยนเป็นสีดำนทันที และไม่สามารถทำงานต่อไปได้

ในปีพ.ศ. 2449 Mathieu Jaboulay ศัลยแพทย์ชาวฝรั่งเศสชื่อดังในเรื่องการผ่าตัดหลอดเลือด ได้รายงานการปลูกถ่ายไตจากหมูสู่คนเป็นรายแรกของโลก⁵ หลังการปลูกถ่ายไตได้ 3 วัน เขากลับพบว่าไตที่ปลูกถ่ายหยุดทำงาน และมีปัญหาหลอดเลือดที่อุดตัน และเข้าใจผิดว่าเป็นจากเทคนิคการผ่าตัดหลอดเลือดที่ไม่ดี หลายปีในภายหลังจึงได้ค้นพบว่าสาเหตุคือการปฏิเสธไตเฉียบพลันขั้นรุนแรง

Xenoantigens หมายถึง สารก่อภูมิคุ้มกันที่มาจากสิ่งมีชีวิตต่างสายพันธุ์ ซึ่งในที่นี้หมายถึง สารก่อภูมิคุ้มกัน หรือ แอนติเจนในหมู (Porcine antigens) ที่มากระตุ้นสารภูมิคุ้มกันในร่างกายคน ก่อให้เกิดปฏิกิริยาการปฏิเสธไต แอนติเจนตัวที่สำคัญที่สุดคือ galactose- α 1,3-galactose (α -Gal)⁶ เนื่องจากในร่างกายคน รวมถึงสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดอื่นๆนั้นไม่มีแอนติบอดีตามธรรมชาติอยู่แล้ว คือ anti α -Gal Ab ซึ่งมีอยู่ในเลือดประมาณ 1-4% เป็นปริมาณที่เพียงพอที่จะกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ ทำให้เกิดการอักเสบ และทำให้เกิดการปฏิเสธไตเฉียบพลันขั้นรุนแรงตามมาได้⁷ α -Gal ถูกสร้างโดยเอนไซม์ alpha-1,3-galactosyltransferase ซึ่งถูกเข้ารหัสผ่านยีนที่ชื่อว่า GGTA1⁸ นำไปสู่การตัดต่อพันธุกรรมหมู โดยยับยั้งการแสดงออกของยีน GGTA1 (α -Gal Knockout pigs)

นอกจากนี้ ในภาวะปกติ จะมีโปรตีนบนผิวเซลล์ที่ทำหน้าที่ควบคุมไม่ให้เกิดการกระตุ้นคอมพลีเมนต์ที่มากเกินไป (complement regulatory proteins) โปรตีนเหล่านั้นได้แก่ membrane cofactor protein (MCP/CD46), decay accelerating factor (DAF/CD55), and membrane inhibitor of reactive lysis (MIRL/CD59) ซึ่งโปรตีนเหล่านี้บนเซลล์หมูไม่สามารถยับยั้งกระบวนการกระตุ้นคอมพลีเมนต์ในร่างกายคนได้⁹ จึงนำไปสู่การแก้ไขตัดต่อพันธุกรรมหมู โดยใส่ยีนที่ทำหน้าที่สร้าง complement regulatory proteins เหล่านี้¹⁰

การปฏิเสธไตแบบล่าช้า (Delayed Xenotransplant Rejection)

เกิดขึ้นหลังปลูกถ่ายไตเป็นเวลาหลักวันถึงสัปดาห์ เป็นกลุ่ม

อาการที่เกิดขึ้นจากการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลันที่อาศัยแอนติบอดี (acute humeral xenograft rejection) และการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลันที่อาศัยเซลล์ (acute cellular xenograft rejection)¹¹

Acute humeral xenograft rejection

หลังมีการตัดต่อพันธุกรรมหมู α -Gal Knockout pigs มีการทดลองมากมายที่นำไตหมูไปปลูกถ่ายในลิงแล้วไม่พบการปฏิเสธไตเฉียบพลันขั้นรุนแรง แต่พบการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลันที่เกิดขึ้นภายหลังปลูกถ่ายไตไปแล้วหลายสัปดาห์ โดยพบระดับแอนติบอดีต่อแอนติเจนของหมูปริมาณมาก แต่ไม่ใช่ anti α -Gal Ab จึงทราบว่า ยังมีแอนติเจนที่สำคัญในหมูอีก 2 ตัว คือ N-glycolylneuraminic acid (Neu5Gc) และ Sid antigen (SD(a))¹²⁻¹³ ซึ่งถูกสร้างโดยเอนไซม์ cytidine monophosphate-N-acetylmuramic acid และ β -1,4-N-acetyl-galactosaminyl transferase และถูกเข้ารหัสผ่านยีนที่ชื่อว่า CMAH¹⁴⁻¹⁵ และ B4GALNT2/B4GALNT2L¹⁶⁻¹⁷ ตามลำดับ นำไปสู่การตัดต่อพันธุกรรมหมูโดยยับยั้งการแสดงออกของยีนเหล่านี้¹⁸

นอกจากนี้ บนผิวเซลล์ของหมวยังมีสิ่งที่เรียกว่า Swine leukocyte antigens class I and II (SLA-I and SLA-II) ซึ่งเปรียบเสมือน human leukocyte antigens (HLAs) ในคน SLA-II มีคุณสมบัติเป็น xenoantigen ด้วยเช่นกัน ในคนที่เคยมีประวัติได้รับเลือดตั้งครุฑ หรือ เคยได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะมาก่อน (sensitized patients) จะมี anti-HLA antibodies ที่สามารถทำปฏิกิริยากับ SLA molecules บนผิวเซลล์ของหมู และกระตุ้นให้เกิดการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลันที่อาศัยสารน้ำได้¹⁹

Acute cellular xenograft rejection

การปฏิเสธไตแบบเฉียบพลันที่อาศัยเซลล์ ต้องอาศัยการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวหลายชนิด ทั้ง Macrophages, NK cells, Neutrophils, Dendritic cells, T cells และ B cells ตัวที่มีบทบาทหลักเลยคือ T cells

Macrophages ทำหน้าที่หลากหลายในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังการปลูกถ่ายไตจากหมูสู่คน ตั้งแต่การกินสิ่งแปลกปลอม (phagocytosis) การหลั่งไซโตไคน์ (cytokines) และเป็นเซลล์นำเสนอแอนติเจน (antigen presenting cells) โดยต้องมีการกระตุ้น macrophage ก่อนจะทำหน้าที่เรียก T cells เข้ามาบริเวณไตปลูกถ่ายได้ โดยมีการกระตุ้น macrophage ผ่านกระบวนการต่างๆ ได้แก่ เซลล์ของไตปลูกถ่ายที่ได้รับบาดเจ็บจะหลั่งสาร monocyte chemoattractant protein-1 เรียก macrophage มาที่ไตปลูกถ่าย²⁰ เซลล์ของไตปลูกถ่ายที่ได้รับบาดเจ็บจะหลั่งโมเลกุลของเซลล์ที่ถูกทำลาย (danger-associated molecular patterns; DAMPs) ไปกระตุ้น macrophage ผ่าน

ตัวรับ Toll-like receptors (TLRs)²¹ α -Gal บนเซลล์หมู จับกับโปรตีน galectin-3 ที่อยู่บน macrophage²² สารประกอบเชิงซ้อนของภูมิร่างกาย (immune complexes) จับกับตัวรับเอฟซี (Fc receptor) บน macrophages²²

นอกจากนี้ยังมีกระบวนการยับยั้งการกระตุ้น macrophages ตามธรรมชาติด้วย ได้แก่ การส่งสัญญาณระหว่าง CD47 บนผิวเซลล์หมู กับ Signal regulatory protein α (SIRP α) บน macrophage ของหมูด้วยกัน เพื่อบ่งบอกว่ามันเป็นพวกเดียวกันไม่ให้ถูก macrophage เก็บกิน²³ แต่เนื่องจากเซลล์หมูไม่สามารถส่งสัญญาณยับยั้งไปยัง macrophage ของคนได้ นำไปสู่การตัดต่อยีนของคนที่ทำหน้าที่สร้าง CD47 เข้าสู่ยีนของหมู เพื่อให้ยับยั้งการเก็บกินของ macrophages ได้สำเร็จ²⁴

NK cells ทำให้เกิดการปฏิเสธไต โดยกลไกแรกคือการเป็นพิษต่อเซลล์โดยตรง (direct cytotoxicity) โดยการหลั่งสาร perforins และ granzymes ทำลายเนื้อเยื่อไตปลูกถ่ายโดยตรง ซึ่งถูกควบคุมโดยตัวรับที่กระตุ้นการทำงาน (activating receptors) กับ ตัวรับที่ยับยั้งการทำงาน (inhibitory receptors) เมื่อ activating receptors เช่น NKG2D จับกับ โปรตีน pULBP-1 บนเซลล์ของหมู จะเกิดการกระตุ้น NK cells ให้ทำลายเซลล์ของหมู²⁵ เมื่อ inhibitory receptors เช่น KIR2DL4, ILT2, ILT4, CD94/NKG2A จับกับ HLA class I บนเซลล์ของคนปกติ จะไม่เกิดการทำลายเซลล์ แต่เซลล์หมูไม่มี HLA จึงไม่สามารถยับยั้ง NK cells ได้²⁶ ดังนั้น การทำให้เซลล์ของหมูสามารถแสดง HLA-Cw3 และ/หรือ HLA-G, และ/หรือ HLA-E สามารถช่วยลดการทำลายไตปลูกถ่ายจาก NK cytotoxicity ได้²⁷ อีกกลไกหนึ่งคือ การเป็นพิษต่อเซลล์โดยอาศัยแอนติบอดี (Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity; ADCC) โดยอาศัยการจับกันของ immune complex บนผิวเซลล์หมู กับ CD16 บน NK cells กระตุ้นให้เกิดการหลั่ง perforins และ granzymes²⁸ มีการทดลองในหลอดทดลองพบว่า การใช้ antiCD-16 Ab สามารถยับยั้งการกระตุ้น NK cells ได้²⁹

การกระตุ้น T cells (T cell activation) คล้ายกับกระบวนการที่เกิดในคน T cells จะรับรู้การมีอยู่ของแอนติเจนได้ ต้องผ่านกระบวนการนำเสนอก่อน ซึ่งมีทั้งการรับรู้ทางตรงและทางอ้อม (direct pathway and indirect pathway) เช่นเดียวกับการนำเสนอสารก่อภูมิคุ้มกัน (allorecognition) ในคน โดยต้องอาศัยมีสัญญาณเสริม (costimulatory signals) ด้วยเช่นกัน ได้แก่ การจับกันของ CD80/CD86 บน antigen presenting cells กับ CD28 บน T cells และการจับกันของ CD40 บน antigen presenting cells กับ CD40L บน T cells³⁰ นอกจากนี้ยังมีสัญญาณยับยั้งการตอบสนอง (inhibitory pathway) ด้วย ได้แก่ การจับกันของ PDL-1 บน antigen

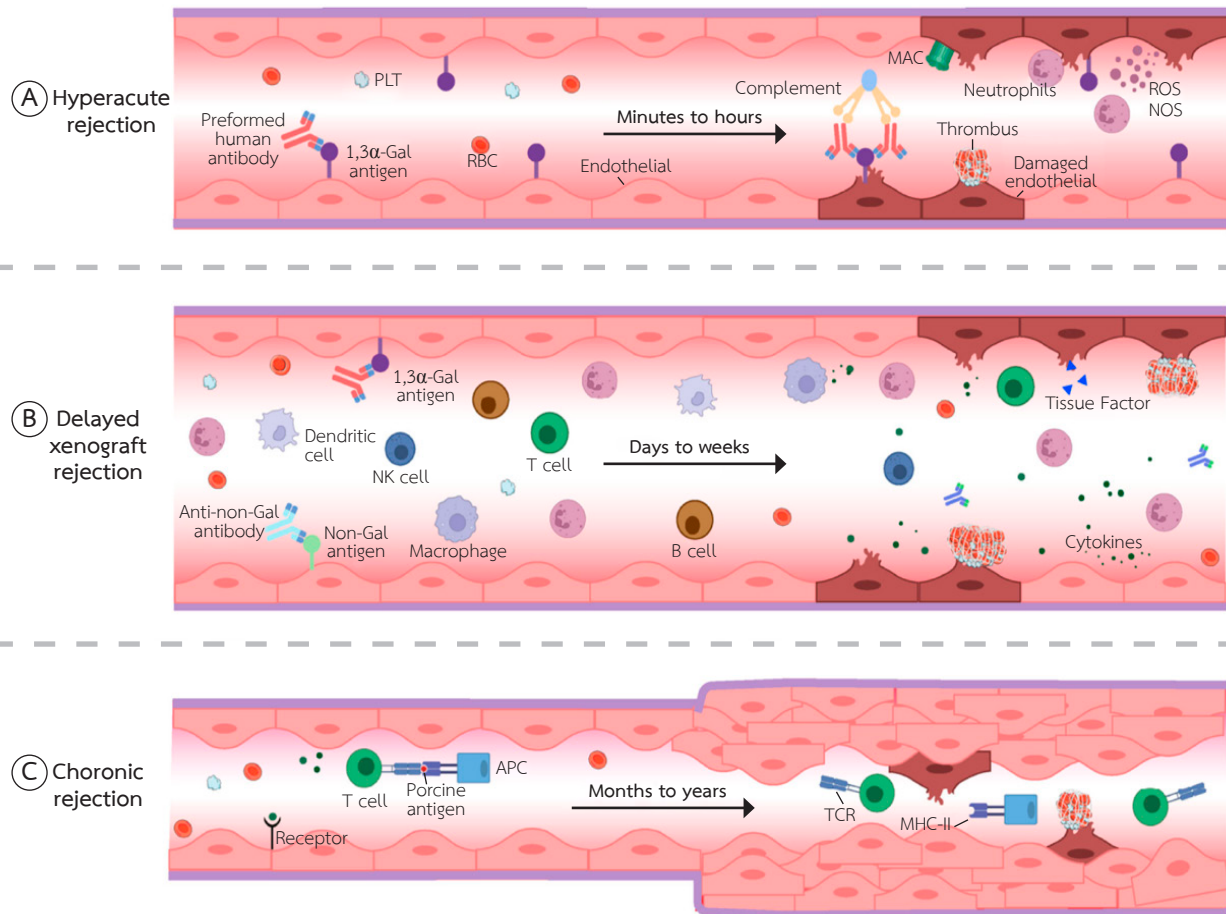
presenting cell กับ PD-1 บน T cells นำไปสู่การนำมายู่เป้าหมายเพื่อยับยั้งกระบวนการกระตุ้น T cells ผ่าน costimulatory pathways และ coinhibitory pathway เหล่านี้ ได้แก่ anti-CD40 monoclonal antibody, CTLA4Ig ซึ่งเป็นตัวยับยั้ง CD80/CD86³¹ นอกจากนี้การลด SLA-I, SLA-II expression ก็สามารถช่วยยับยั้งการกระตุ้นทั้ง T-cell และ NK cell ได้³²

B cells ทำหน้าที่หลักในการสร้างแอนติบอดี โดยต้องอาศัย T cells เป็นตัวกระตุ้น เพื่อให้ได้แอนติบอดีที่มีความจำเพาะสูงและมีความสามารถในการจับสูง ดังนั้น การขจัด B cell หรือการยับยั้งการทำงานของ B cell โดยใช้ anti-CD40, anti-CD20

หรือ anti-CD83 antibodies สามารถช่วยเพิ่มอัตราการรอดของไตปลูกถ่ายได้³³⁻³⁴

Chronic Xenotransplant Rejection

เกิดขึ้นภายหลังปลูกถ่ายไตเป็นเวลาหลายเดือนถึงปี หลักฐานทางพยาธิวิทยาที่พบคือ เซลล์เยื่อหลอดเลือดเพิ่มจำนวนหนาขึ้น หลอดเลือดตีบลง เกิดพังผืดบริเวณรอบ และพบภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดขนาดเล็ก³⁵ โดยยังไม่ทราบกลไกการเกิดที่แน่ชัด เชื่อว่าเป็นผลจากทั้งปัจจัยทางภูมิคุ้มกัน และไม่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะความผิดปกติในการควบคุมการแข็งตัวของเลือดในเซลล์หนู³⁶



รูปที่ 1 กลไกการเกิดการปฏิเสธไต (A) Hyperacute rejection (B) Delayed xenograft rejection (C) Chronic xenograft rejection
PLT, platelets; RBC, red blood cells; MAC, macrophages; ROS, reactive oxygen species; NOS, nitric oxide synthase; TCR, T cell receptor; MHC, major histocompatibility complex; gal, galactose.

อ้างอิงจาก Qiao Zhou และคณะ¹¹

ความผิดปกติในการควบคุมการแข็งตัวของเลือด Coagulation Dysregulation

การปฏิเสธไตทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อเซลล์เยื่อหลอดเลือดเกิดการหลั่ง Tissue factor (TF) ออกมา TF ทำหน้าที่

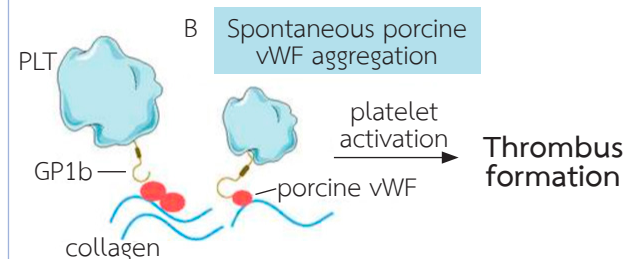
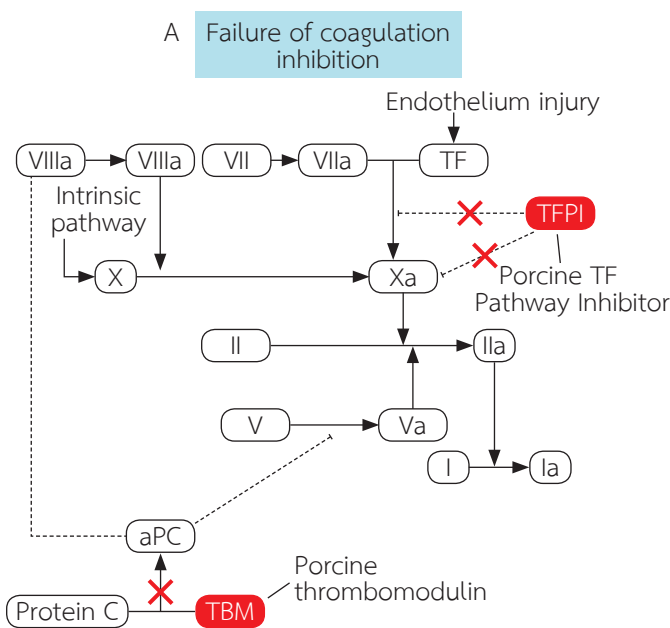
เป็นตัวประกอบร่วมของ factor VII โดยจับกันเป็นสารเชิงซ้อน TF-Factor VII complex ทำการกระตุ้นการสร้าง thrombin ต่อไป ซึ่ง thrombin จะทำหน้าที่ในการเปลี่ยน fibrinogen เป็น fibrin นอกจากนี้ thrombin และ fibrinogen ยังมีผลต่อ

การกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์จากเม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด และ เซลล์เยื่อหลอดเลือดเอง โดย thrombin จับกับตัวรับบนผิวเซลล์ (protease activated receptor-1; PAR1) และ fibrinogen จับกับโปรตีน glycoprotein IIb/IIIa บนเกล็ดเลือด แล้วไปกระตุ้น การแสดงออกของ CD40 บนผิวเซลล์เยื่อหลอดเลือด ซึ่งจะ ไปจับกับ CD40L บนเกล็ดเลือด กระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ ตามมา ในขณะเดียวกัน เมื่อเกิดการอักเสบเซลล์เยื่อหลอดเลือด จะหลั่ง von Willebrand Factor (vWF) ออกมามากขึ้น และ คอลลาเจน (collagen) ที่อยู่ใต้เซลล์เยื่อหลอดเลือดที่ได้ รับบาดเจ็บจะกระตุ้นให้เกิดการรวมกันของเกล็ดเลือด เกิดเป็น ลิ่มเลือดในที่สุด³⁷ (รูปที่ 2)

ในภาวะปกติที่เกิดกระบวนการแข็งตัวของเลือด จะเกิด กระบวนการต้านการแข็งตัวของเลือดควบคู่ไปด้วย โดยมีโปรตีน Thrombomodulin ที่อยู่บนผิวเซลล์เยื่อหลอดเลือด ทำงาน ร่วมกับ thrombin ในการกระตุ้น protein C ผ่านตัวรับบนผิวเซลล์ เยื่อหลอดเลือด (Endothelial protein C receptors; EPCR) เพื่อเปลี่ยน protein C เป็น activated protein C แล้วออกฤทธิ์ ร่วมกับ protein S ในการยับยั้งการเกิดลิ่มเลือด นอกจากนี้

ยังมี Tissue factor pathway inhibitors (TFPI) มาจับกับ TF-Factor VII complex ยับยั้งการสร้าง thrombin

ในการปลูกถ่ายไตจากหมูสู่คน กระบวนการแข็งตัวของเลือดนี้ จะเกิดมากขึ้น และกระบวนการต้านการแข็งตัวของเลือดจะลดลง เนื่องจากความไม่เข้ากันของหมูกับคน โดย TFPI ของหมู ไม่สามารถยับยั้งกระบวนการสร้าง thrombin ของคนได้³⁸ และ เซลล์เยื่อหลอดเลือดของหมูมีความไวในการหลั่ง vWF ออกมา มากเกินไปโดยไม่ต้องอาศัยการบาดเจ็บของเซลล์เยื่อหลอดเลือด มากกระตุ้น³⁹ รวมถึง thrombomodulin ของหมู ไม่สามารถกระตุ้น protein C ได้ดีนัก⁴⁰ นอกจากนี้การปฏิเสธไตยังทำให้เกิดการอักเสบ ที่เพิ่มมากขึ้น โดยรวมแล้วการแข็งตัวของเลือดจึงมากผิดปกติ เกิดเป็นลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดขนาดเล็ก (Thrombotic microangiopathy; TMA) นำไปสู่การตัดต่อพันธุกรรมหมู ให้มียีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนต่างๆที่ช่วยควบคุมกระบวนการ แข็งตัวของเลือดในคน (coagulation-related proteins)⁴¹ หรือตัดต่อยีนที่สร้าง vWF ของคนเข้าไปในหมู⁴² พบว่าสามารถ เพิ่มอัตราการอยู่รอดของไตที่ปลูกถ่ายได้



รูปที่ 2 การควบคุมการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติระหว่างเซลล์หมูกับคน (A) กระบวนการต้านการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ (B) vWF ของหมูที่หลั่งมากผิดปกติ

TF: Tissue Factor; TFPI, Tissue Factor Pathway Inhibitor; aPC, Activated Protein C; TBM, Thrombomodulin; vWF, von Willebrand Factor; PLT, Platelets; GP1b, glycoprotein Ib.

อ้างอิงจาก Qiao Zhou และคณะ¹¹

ไวรัสจากหมู

อีกหนึ่งอุปสรรคต่อการปลูกถ่ายไตจากหมูสู่คนคือ ความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสในหมูสู่คน เชื้อที่มีการศึกษาและรายงานมากที่สุดคือ Porcine endogenous retroviruses (PERV) และ Porcine cytomegalovirus (PCMV)

Porcine endogenous retroviruses (PERV)

PERV อยู่ในกลุ่ม retrovirus ที่แทรกรหัสพันธุกรรมของ PERV รวมอยู่ในยีนของหมู และถูกถ่ายทอดจากแม่หมูสู่ลูกหมู PERV แบ่งประเภทเป็น PERV-A, PERV-B, PERV-C โดย PERV-A, PERV-B พบได้ในหมูทุกตัว และสามารถติดต่อไปที่เซลล์ของคนได้จากหลักฐานในหลอดทดลอง ส่วน PERV-C พบในหมูบางตัวเท่านั้น และไม่ติดต่อสู่คน⁴³ นำไปสู่แนวทางการแก้ปัญหาเพื่อลดความเสี่ยงในการติดเชื้อ PERV จากหมูสู่คน หลังปลูกถ่ายไต ได้แก่ ตัดต่อพันธุกรรมโดยลบรหัสพันธุกรรมของ PERV ในยีนของหมูออก แล้วนำมาเลี้ยงเพาะพันธุ์ในพื้นที่ปิด เพื่อไม่ให้ได้รับเชื้อ PERV เข้ามาใหม่⁴⁴ นอกจากนี้การทดลองในหลอดทดลองยังพบว่า ยา antiretroviral ที่ใช้ในการรักษา HIV ได้แก่ กลุ่ม reverse transcriptase inhibitors เช่น zidovudine, tenofovir และยาในกลุ่ม integrase inhibitors เช่น dolutegravir สามารถลดระดับไวรัส PERV ได้

Porcine cytomegalovirus (PCMV)

PCMV อยู่ในกลุ่ม herpes virus ที่มักมีการติดเชื้อแอบแฝงอยู่ในหมู (latent infection) มีการศึกษาในขั้นก่อนการศึกษาทางคลินิก (Preclinical trial) ปลูกถ่ายหัวใจจากหมูสู่ลิง⁴⁵ พบการถ่ายทอดเชื้อ PCMV จากหมูสู่ลิง แต่ไม่พบ PERV ซึ่งเป็นการ

ติดเชื้อ PCMV เฉพาะในอวัยวะที่ปลูกถ่าย ยังไม่พบหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือดหรืออวัยวะอื่นในตัวผู้รับอวัยวะ ซึ่งการใช้ไตจากหมูที่ติด PCMV มีอัตราการอยู่รอดของไตปลูกถ่ายน้อยกว่าเมื่อเทียบกับไตจากหมูที่ไม่ติด PCMV จึงมีการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า ยาที่ใช้ในการรักษา CMV ในคน ได้แก่ ganciclovir, foscarnet และ zidovudine สามารถลดระดับเชื้อ PCMV ได้⁴³

จากการศึกษาที่ผ่านมาจนถึงปัจจุบัน ยังไม่มีวิธีที่สามารถช่วยรักษาโรคติดเชื้อไวรัสจากหมูได้ ฉะนั้น หลักการที่สำคัญที่สุดคือ ต้องหลีกเลี่ยงการรับอวัยวะจากหมูที่ติดเชื้อไวรัสเหล่านี้มาปลูกถ่ายสู่คน วิธีการที่มีความไวในการตรวจมากที่สุดคือการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อนั้นๆโดยตรง โดยวัดในเชิงปริมาณ (Quantitative Nucleic Acid Testing; QNAT) เพื่อที่จะได้มั่นใจในการคัดเลือกอวัยวะจากหมูตัวนั้นๆมาใช้ในการปลูกถ่ายต่อไป

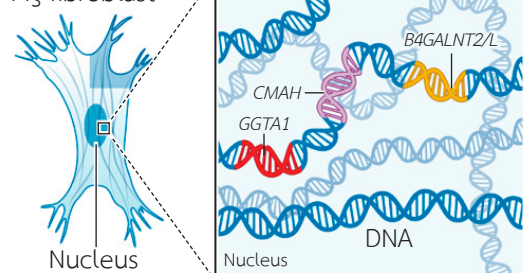
แนวทางการป้องกันการปฏิเสธไตจากหมูสู่คน

การตัดต่อพันธุกรรมหมู

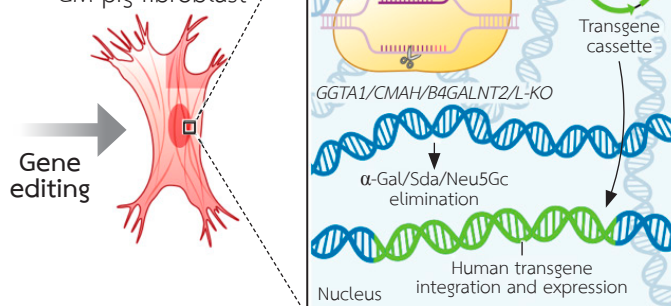
เพื่อให้มีความเข้ากันได้ระหว่างเซลล์หมูกับระบบภูมิคุ้มกันของคนมากขึ้น เพื่อลดอัตราการเกิดการปฏิเสธไตจากการปลูกถ่าย ปัจจุบันใช้เทคนิคพันธุกรรมที่เรียกว่า Clusters regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)-associated protein (Cas9) หรือ CRISPR/Cas9⁴⁶ ซึ่ง CRISPR คือการถอดรหัสพันธุกรรม เพื่อหาส่วนที่เราต้องการตัด Cas9 เป็นเอนไซม์ที่มาดัดรหัสพันธุกรรมในส่วนนั้น (ตารางที่ 2 และ รูปที่ 3)

In vitro

Pig fibroblast



GM pig fibroblast



รูปที่ 3 กระบวนการตัดต่อพันธุกรรมในเซลล์หมูโดยใช้ CRISPR/Cas9

Cas9, CRISPR-associated protein 9 (the “scissors” enzyme that cuts DNA); sgRNA, single guide RNA (the molecule that directs Cas9 to the specific DNA sequence); GM, genetically modified; KO, knockout; GGTA1, Glycoprotein alpha-galactosyltransferase 1; CMAH, cytidine monophosphate-N-acetylneuraminic acid hydroxylase; B4GALNT2, beta-1,4-N-acetyl-galactosaminyltransferase 2; Gal, galactose; Sda, Sd(a) antigen (produced by the B4GALNT2 gene); Neu5Gc, N-glycolylneuraminic acid.

อ้างอิงจาก Ali A. และคณะ¹⁰

ตารางที่ 2 ยีนต่างๆ ที่เป็นเป้าหมายในการดัดต่อพันธุกรรมในหนู แบ่งตามกลไกการเกิดการปฏิเสธไต

	ยีนที่ดัดต่อ (Genetic modification)
Hyperacute rejection	
α -Gal Ag	GGTA1-KO
Complement regulatory proteins	hCD46-tg, hCD55-tg, hCD59-tg
Delayed xenograft rejection	
Non α -Gal Ag : Neu5Gc, Sda	CMAH-KO, B4GALNT2/L-KO
Macrophage activation	hCD47-tg
NK cytotoxicity	hHLA-E-tg, hHLA-G1-tg
T cell activation	hPD-L1-tg hCIITA-DN (reduces SLA-II expression) ¹⁰
Coagulation dysregulation	
Coagulation-related proteins	hTBM-tg, hTFPI-tg, hEPCR-tg
Systemic inflammation	
	hHO-1-tg ¹⁰ (anti-inflammatory proteins)

KO, knockout; h, human; tg, transgenic; CIITA-DN, dominant-negative class II transactivator; Gal, galactose; Ag, antigen; Neu5Gc, N-glycolylneuraminic acid; Sda, Sd(a) antigen; NK, natural killer; GGTA1, Glycoprotein alpha-galactosyltransferase 1; hCD, Human Cluster of Differentiation; CMAH, cytidine monophosphate-N-acetylneuraminic acid hydroxylase; B4GALNT2/L, beta-1,4-N-acetyl-galactosaminyltransferase 2; HLA; human leukocyte antigen; hPD-L1, Human Programmed Death-Ligand 1; hCIITA-DN, Human Class II Transactivator - Dominant Negative; SLA-II, Swine Leukocyte Antigen Class II; hTBM, Human Thrombomodulin; hTFPI, Human Tissue Factor Pathway Inhibitor; hEPCR, Human Endothelial Protein C Receptor; hHO-1, Human Heme Oxygenase-1

ยากดภูมิ¹¹

Glucocorticoids

ในการปลูกถ่ายไตจากหนูสู่สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ไม่ใช่คน (non-human primates) glucocorticoids เป็นยาที่นิยมใช้ในหลายการทดลอง ทั้งในช่วง Induction และ maintenance phase เนื่องจาก glucocorticoid สามารถยับยั้งระบบภูมิคุ้มกันได้หลายวิธี ได้แก่ ลดจำนวน T cells (T cell depletion) ผ่านการยับยั้ง IL-2, ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ B cell, เหนี่ยวนาให้ Eosinophil ตาย (apoptosis), ลดการแสดงออกของ MHC class II และ Fc receptors บนเซลล์ macrophages ผ่านการยับยั้ง cytokines ต่างๆ เช่น IL-1, TNF- α และ prostaglandins

Calcineurin inhibitors

ในการทดลองปลูกไตจากสัตว์สู่ non-human primates มีการศึกษาที่ใช้ทั้ง Cyclosporin และ Tacrolimus แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าเป็นยาที่ใช้ได้ดีเป็นหลักในการปลูกไตจากหนูสู่คนหรือไม่

Antiproliferative agents

มีการศึกษาที่ใช้ยากดภูมิ antiproliferative agents ที่หลากหลาย ทั้ง cyclophosphamide, mTOR inhibitors, mycophenolate mofetil และ leflunomide ซึ่งข้อมูลยังมีจำกัด ส่วนใหญ่เป็นการทดลองปลูกไตจากสัตว์สู่ non-human primates ยังไม่สามารถระบุได้ว่ายาตัวไหนที่เหมาะสมที่จะใช้เป็นหลัก

Monoclonal antibodies (mAb)

Tocilizumab เป็น anti-IL6 mAb ที่มาแย่งจับบริเวณตัวรับของ IL-6 (IL-6 receptors) มีการศึกษาว่าช่วยลดภาวะอักเสบหลังการปลูกถ่ายไตจากสัตว์สู่ non-human primates และช่วยป้องกันการเกิดการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ⁴⁷ Rituximab เป็น anti-CD20 mAb ที่ใช้ลดจำนวน B cell (B cell depletion) ส่วน Polyclonal anti-thymocyte globulins (ATGs) เป็น immunoglobulins ที่สกัดมาจากกระต่าย ทำหน้าที่ยับยั้ง T cells เป็นหลักผ่านกระบวนการ T cell activation-induced apoptosis และ complement-dependent lysis ในการศึกษาการปลูกถ่ายไต

จากสัตว์สู่ non-human primates พบว่าการใช้ ATG ร่วมกับยากดภูมิอื่นๆ สามารถเพิ่มอัตราการรอดของไตปลูกถ่ายได้⁴⁸

Blockade of costimulatory signals

Belatacept หรือ CTLA4Ig (Cytotoxic T lymphocyte-associated protein) เป็น immunoglobulin ที่มาแย่งจับกับ CD80/CD86 ไม่ให้จับกับ CD28 บน T cells ได้ เป็นการยับยั้งการกระตุ้น T cells³¹ มีหลายการศึกษาที่ใช้ CTLA4Ig ในการปลูกถ่ายไตจากสัตว์สู่ non-human primates บางการศึกษาพบว่าไม่พบการปฏิเสธไตใน 30 วันแรก บางการศึกษาพบว่าช่วยเพิ่มอัตราการรอดของไตปลูกถ่ายได้ แต่บางการศึกษาพบว่าไม่สามารถป้องกันการเกิดปฏิเสธไตได้ ดังนั้น CTLA4Ig ยังไม่มีหลักฐานที่แน่ชัดว่ามีประโยชน์หรือไม่ มีการศึกษาพบว่าการใช้ antiCD40 mAb มาแย่งจับ costimulatory signals ระหว่าง CD40 กับ CD40L เพื่อยับยั้งกระบวนการกระตุ้น T cells สามารถเพิ่มอัตราการรอดของไตปลูกถ่าย และป้องกันการเกิดปฏิเสธไตได้³³

มีรายงานเคสจากการศึกษาปลูกถ่ายไตจากหมูสู่ลิง โดยใช้ยากดภูมิ induction therapy ด้วย ATG ร่วมกับ anti-CD20 mAb และ maintenance therapy ต่อด้วย antiCD-40 mAb ร่วมกับ Rapamycin ที่เป็น mTOR inhibitors และ methylprednisolone เสริมด้วย Tocilizumab และ Etanercept (TNF- α antagonist) พบว่า ไตที่ปลูกถ่ายมีอายุได้นานถึง 136 วัน โดยที่วันที่ 108 หลังปลูกถ่ายไต ทำการเจาะชิ้นเนื้อไตตรวจไม่พบหลักฐานของการปฏิเสธไตหรือลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดขนาดเล็กเลย หลังจากนั้นลิงที่ได้รับการปลูกถ่ายไตเสียชีวิตจากติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด⁴⁸

Complement inhibition

Tesidolumab เป็น anti-C5 antibody ที่มีการศึกษาการปลูกถ่ายไตจากหมูสู่ลิง พบว่าการทำ triple knockout xenoantigen pigs ร่วมกับ ใช้ tesidolumab, steroid, mycophenolic acid สามารถช่วยลดการเกิดปฏิเสธไต และเพิ่มอัตราการรอดของไตปลูกถ่ายได้⁴⁹

จากข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่ามีการศึกษาทดลองปลูกถ่ายไตจากหมูสู่สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดต่างๆ ในขณะที่ข้อมูลการศึกษาการปลูกถ่ายไตจากหมูสู่คนยังมีไม่มาก และการศึกษาที่มีจะเป็นการปลูกถ่ายในผู้ป่วยสมองตายเป็นส่วนใหญ่ ล่าสุดมีการปลูกถ่ายไตจากหมูสู่คนเป็นครั้งแรก เมื่อวันที่ 16 มีนาคม พ.ศ. 2567 ณ โรงพยาบาลแมสซาชูเซตส์เจเนอรัล สหรัฐอเมริกา โดยอาสาสมัครเป็นผู้ป่วยชายอายุ 62 ปี เป็นไตวายเรื้อรังจากเบาหวาน และความดันโลหิตสูง เคยได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายไตมาก่อน แต่หลังผ่าตัดได้ 5 ปี พบว่าไตที่ปลูกถ่ายทำงานล้มเหลว จึงต้องกลับมาฟอกเลือดใหม่ และได้รับการปลูกถ่ายไตเป็นครั้งที่ 2 โดยใช้ไตจากหมูที่มีการตัดต่อพันธุกรรมทั้งหมด 69 ตำแหน่ง

หลังปลูกถ่ายไตจากหมูสำเร็จ ไตทำงานได้ดี และได้ออกจากโรงพยาบาลในวันที่ 3 เมษายน พ.ศ. 2567 แต่ทางทีมแพทย์กลับได้รับข่าวร้ายว่าอาสาสมัครท่านนั้นได้เสียชีวิตลงเมื่อวันที่ 12 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 โดยไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน

ประเด็นทางจริยธรรม

ประเด็นทางจริยธรรมเหล่านี้ทำให้การศึกษาปลูกถ่ายไตจากสัตว์สู่คนดำเนินไปได้ลำบาก เช่น ความเป็นส่วนตัวของอาสาสมัครหากเข้าร่วมวิจัย เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลถึงผลข้างเคียงในระยะยาว จึงจำเป็นต้องมีการติดตามต่อหลังปลูกถ่ายไตเป็นเวลานานหลายปีหรืออาจจะตลอดชีวิต ปัญหาทางด้านจิตวิทยาคนในสังคมอาจมีคนที่ไม่ยอมรับในการตัดสินใจเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการศึกษา อาจมีการล้อเลียน หรือแสดงความรังเกียจเกิดขึ้น หรือบางกลุ่มศาสนาอาจไม่ยอมรับ ปัญหาการจัดสรรอวัยวะ หากในอนาคตการปลูกถ่ายไตจากหมูสู่คนสามารถทำได้จริง การจะตัดสินใจว่าผู้ป่วยคนใดควรจะได้รับไตจากคน หรือไตจากหมู ยังไม่อาจทำได้ และสุดท้ายสวัสดิภาพของสัตว์ หมูที่ถูกเลี้ยงมาในห้องทดลองซึ่งอาจไม่ได้เหมาะสมกับการเจริญเติบโตของหมู รวมถึงการค้าขายผิดกฎหมายที่อาจจะเกิดขึ้นตามมาได้

บทสรุป

การปลูกถ่ายไตจากหมูสู่คน อาจเป็นทางออกในการแก้ปัญหาอวัยวะบริจาคที่ไม่เพียงพอได้ ปัจจุบันมีการพัฒนาทางพันธุวิศวกรรม เพื่อแก้ปัญหาความไม่เข้ากันทางระบบภูมิคุ้มกันระหว่างหมูกับคนได้แล้ว ขั้นตอนต่อไปในอนาคตคือ การทำการทดลองทางคลินิกกับคน ซึ่งอาจจะยังมีอุปสรรคอยู่ ได้แก่ ภาวะสลดไต ความปลอดภัยในแง่ติดเชื้อจากสัตว์สู่คน กระบวนการคัดกรองที่มีความไวสูงสุด เพื่อให้เลือกหมูที่จะนำมาศึกษานั้นสะอาดปราศจากเชื้อมากที่สุด รวมถึงประเด็นทางจริยธรรมที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้นด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Bezinover D, Saner F. Organ transplantation in the modern era. BMC Anesthesiol. 2019;19(1):32. doi: 10.1186/s12871-019-0704-z
2. สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย. รายงานข้อมูลการปลูกถ่ายอวัยวะ ประจำปี พ.ศ. 2566 [Internet]. 2023 [cited 2025 Jan 16]. Available from: <https://www.transplantthai.org/?page=annual-report>.
3. Cooper DK, Gaston R, Eckhoff D, Ladowski J, Yamamoto T, Wang L, et al. Xenotransplantation-the current status and prospects. Br Med Bull. 2018;125(1):5-14. doi: 10.1093/bmb/ldx043.

4. Sykes M, Sachs DH. Progress in xenotransplantation: overcoming immune barriers. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(12): 745-761. doi: 10.1038/s41581-022-00624-6.
5. Rodger D, Hurst DJ. Mathieu Jaboulay's (1860-1913) contribution to xenotransplantation. *Xenotransplantation.* 2022;29(5):e12765. doi: 10.1111/xen.12765.
6. Good AH, Cooper DK, Malcolm AJ, Ippolito RM, Koren E, Neethling FA, et al. Identification of carbohydrate structures that bind human antiporcine antibodies: implications for discordant xenografting in humans. *Transplant Proc.* 1992;24:559-62.
7. Galili U. Evolution and pathophysiology of the human natural anti- α -galactosyl IgG (anti-gal) antibody. *Springer Semin Immunopathol.* 1993;15(2-3):155-71. doi: 10.1007/BF00201098.
8. Cooper DK, Good AH, Koren E, Oriol R, Malcolm AJ, Ippolito RM, et al. Identification of alpha-galactosyl and other carbohydrate epitopes that are bound by human anti-pig antibodies: relevance to discordant xenografting in man. *Transpl Immunol.* 1993;1(3):198-205. doi: 10.1016/0966-3274(93)90047-c.
9. Lu T-Y, Xu X-L, Du X-G, Wei J-H, Yu J-N, Deng S-L, et al. Advances in innate immunity to overcome immune rejection during xenotransplantation. *Cells.* 2022;11(23):3865. doi: 10.3390/cells11233865.
10. Ali A, Kemter E, Wolf E. Advances in organ and tissue xenotransplantation. *Annu Rev Anim Biosci.* 2024;12:369-90. doi: 10.1146/annurev-animal-021122-102606.
11. Zhou Q, Li T, Wang K, Zhang Q, Geng Z, Deng S, et al. Current status of xenotransplantation research and the strategies for preventing xenograft rejection. *Front Immunol.* 2022;13:928173. doi: 10.3389/fimmu.2022.928173.
12. Lai L, Kolber-Simonds D, Park KW, Cheong HT, Greenstein JL, Im GS, et al. Production of alpha-1, 3-galactosyltransferase knockout pigs by nuclear transfer cloning. *Science.* 2002;295(5557):1089-92. doi: 10.1126/science.1068228.
13. Chen G, Qian H, Starzl T, Sun H, Garcia B, Wang X, et al. Acute rejection is associated with antibodies to non-Gal antigens in a baboon using Gal-knockout pig kidneys. *Nat Med.* 2005;11(12):1295-8. doi: 10.1038/nm1330.
14. Miwa Y, Kobayashi T, Nagasaka T, Liu D, Yu M, Yokoyama I, et al. Are N-glycolylneuraminic acid (Hanganutziu-Deicher) antigens important in pig-to-human xenotransplantation? *Xenotransplantation.* 2004;11(3):247-53. doi: 10.1111/j.1399-3089.2004.00126.x.
15. Martin MJ, Rayner JC, Gagneux P, Barnwell JB, Varki A. Evolution of human-chimpanzee differences in malaria susceptibility: relationship to human genetic loss of N-glycolylneuraminic acid. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(36): 12819-24. doi: 10.1073/pnas.0503819102.
16. Byrne GW, Du Z, Stalboerger P, Kogelberg H, McGregor CGA. Cloning and expression of porcine β 1,4 N-acetylgalactosaminyl transferase encoding a new xenoreaction antigen. *Xenotransplantation.* 2014;21(6):543-54. doi: 10.1111/xen.12124.
17. Byrne G, Ahmad-Villiers S, Du Z, McGregor C. B4GALNT2 and xenotransplantation: a newly appreciated xenogeneic antigen. *Xenotransplantation.* 2018;25(5):e12394. doi: 10.1111/xen.12394.
18. Martens GR, Reyes LM, Li P, Butler JR, Ladowski JM, Estrada JL, et al. Humoral reactivity of renal transplant-waitlisted patients to cells from GGTA1/CMAH/B4GalNT2, and SLA class I knockout pigs. *Transplantation.* 2017;101(4):e86-e92. doi: 10.1097/TP.0000000000001646.
19. Ladowski JM, Hara H, Cooper DK. The role of SLAs in xenotransplantation. *Transplantation.* 2021 Feb;105(2):300-7. doi: 10.1097/TP.0000000000003303.
20. Mok D, Black M, Gupta N, Arefanian H, Tredget E, Rayat GR. Early immune mechanisms of neonatal porcine islet xenograft rejection. *Xenotransplantation.* 2019;26(6):e12546. doi: 10.1111/xen.12546.
21. Xu XC, Goodman J, Sasaki H, Lowell J, Mohanakumar T. Activation of natural killer cells and macrophages by porcine endothelial cells augments specific T-cell xenoresponse. *Am J Transplant.* 2002;2(4):314-22. doi: 10.1034/j.1600-6143.2002.20405.x.
22. Fox A, Mountford J, Braakhuis A, Harrison LC. Innate and adaptive immune responses to nonvascular xenografts: evidence that macrophages are direct effectors of xenograft rejection. *J Immunol.* 2001;166(3):2133-40. doi: 10.4049/jimmunol.166.3.2133.
23. Cadili A, Kneteman N. The role of macrophages in xenograft rejection. *Transplant Proc.* 2008;40(10):3289-93. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.08.125.
24. Cooper DK, Ezzelarab MB, Hara H, Iwase H, Lee W, Wijkstrom M,

- et al. The pathobiology of pig-to-primate xenotransplantation: a historical review. *Xenotransplantation*. 2016;23:83-105. doi: 10.1111/xen.12219.
25. Lilienfeld BG, Garcia-Borges C, Crew MD, Seebach JD. Porcine UL16-binding protein 1 expressed on the surface of endothelial cells triggers human NK cytotoxicity through NKG2D. *J Immunol*. 2006;177(4):2146-52. doi: 10.4049/jimmunol.177.4.2146.
26. Long EO, Kim HS, Liu D, Peterson ME, Rajagopalan S. Controlling natural killer cell responses: integration of signals for activation and inhibition. *Annu Rev Immunol*. 2013;31: 227-58. doi: 10.1146/annurev-immunol-020711-075005.
27. Forte P, Baumann BC, Weiss EH, Seebach JD. HLA-e expression on porcine cells: protection from human NK cytotoxicity depends on peptide loading. *Am J Transplant*. 2005;5(9):2085-93. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.00987.x.
28. Ochoa MC, Minute L, Rodriguez I, Garasa S, Perez-Ruiz E, Inoges S, et al. Antibody-dependent cell cytotoxicity: immunotherapy strategies enhancing effector NK cells. *Immunol Cell Biol*. 2017;95(4):347-55. doi: 10.1038/icb.2017.6.
29. Lei T, Chen L, Wang K, Du S, Gonelle-Gispert C, Wang Y, et al. Genetic engineering of pigs for xenotransplantation to overcome immune rejection and physiological incompatibilities: The first clinical steps. *Front Immunol*. 2022;13:1031185. doi: 10.3389/fimmu.2022.1031185.
30. Samy KP, Butler JR, Ping L, Cooper D, Burcin E. The role of costimulation blockade in solid organ and islet xenotransplantation. *J Immunol Res*. 2017;2017:8415205. doi: 10.1155/2017/8415205.
31. Vabres B, Le Bas-Bernardet S, Riochet D, Cherel Y, Minault D, Hervouet J, et al. hCTLA 4-Ig transgene expression in keratocytes modulates rejection of corneal xenografts in a pig to non-human primate anterior lamellar keratoplasty model. *Xenotransplantation*. 2014;21(5):431-43. doi: 10.1111/xen.12107.
32. Hein R, Sake HJ, Pokoyski C, Hundrieser J, Brinkmann A, Baars W, et al. Triple (GGTA1, CMAH, B2M) modified pigs expressing an SLA class I(low) phenotype: effects on immune status and susceptibility to human immune responses. *Am J Transplant*. 2020;20(4):988-98. doi: 10.1111/ajt.15710.
33. Mohiuddin MM, Singh AK, Corcoran PC, Hoyt RF, Thomas ML III, Lewis BGT, et al. Role of anti-CD40 antibody-mediated costimulation blockade on non-Gal antibody production and heterotopic cardiac xenograft survival in a GTKO. hCD46Tg pig-to-baboon model. *Xenotransplantation*. 2014;21(1):35-45. doi: 10.1111/xen.12066.
34. Gonzalez-Stawinski GV, Davis RD Jr. Rituximab as monotherapy for elicited xenoreactive antibody responses. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(12):1462-6. doi: 10.1016/j.healun.2006.09.008.
35. Lin CC, Ezzelarab M, Shapiro R, Ekser B, Long C, Hara H, et al. Recipient tissue factor expression is associated with consumptive coagulopathy in pig-to-primate kidney xenotransplantation. *Am J Transplant*. 2010;10(7):1556-68. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03147.x.
36. Cowan PJ. Coagulation and the xenograft endothelium. *Xenotransplantation*. 2007;14(1):7-12. doi: 10.1111/j.1399-3089.2006.00368.x.
37. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med*. 2008;359(9):938-49. doi: 10.1056/NEJMra0801082.
38. Cowan PJ, d'Apice AJ. Complement activation and coagulation in xenotransplantation. *Immunol Cell Biol*. 2009;87(3):203-8. doi: 10.1038/icb.2008.107.
39. Cross-Najafi AA, Lopez K, Isidan A, Park Y, Zhang W, Li P, et al. Current barriers to clinical liver xenotransplantation. *Front Immunol*. 2022;13:827535. doi: 10.3389/fimmu.2022.827535.
40. Roussel JC, Moran CJ, Salvaris EJ, Nandurkar HH, D'Apice AJF, Cowan PJ. Pig thrombomodulin binds human thrombin but is a poor cofactor for activation of human protein c and TAFI. *Am J Transplant*. 2010;10(6):1101-10. doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02210.x.
41. Rosales IA, Colvin RB. The pathology of solid organ xenotransplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2019; 24(5):535-42. doi: 10.1097/MOT.0000000000000681.
42. Connolly MR, Kuravi K, Burdorf L, Sorrells L, Morrill B, Cimeno A, et al. Humanized von Willebrand factor reduces platelet sequestration in ex vivo and in vivo xenotransplant models. *Xenotransplantation*. 2021;28(6): e12712. doi: 10.1111/xen.12712.
43. Mehta SA, Saharia KK, Nellore A, Blumberg EA, Fishman JA. Infection and clinical xenotransplantation: Guidance from the Infectious Disease Community of Practice of the American

- Society of Transplantation. *Am J Transplant*. 2023;23(3): 309-15. doi: 10.1016/j.ajt.2022.12.013.
44. Niu D, Wei HJ, Lin L, George H, Wang T, Lee IH, et al. Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9. *Science*. 2017;357(6357):1303-7. doi: 10.1126/science.aan4187.
 45. Yamada K, Tasaki M, Sekijima M, Wilkinson RA, Villani V, Moran SG, et al. Porcine cytomegalovirus infection is associated with early rejection of kidney grafts in a pig to baboon xenotransplantation model. *Transplantation*. 2014;98(4):411-8. doi: 10.1097/TP.0000000000000232.
 46. Naeimi Kararoudi M, Hejazi SS, Elmas E, Hellström M, Naeimi Kararoudi M, Padma AM, et al. Clustered regularly interspaced short palindromic repeats/Cas9 gene editing technique in xenotransplantation. *Front Immunol*. 2018; 9:1711. doi: 10.3389/fimmu.2018.01711.
 47. Iwase H, Hara H, Ezzelarab M, Li T, Zhang Z, Gao B, et al. Immunological and physiological observations in baboons with life-supporting genetically engineered pig kidney grafts. *Xenotransplantation*. 2017;24(2):10.1111/xen.12293. doi: 10.1111/xen.12293.
 48. Iwase H, Liu H, Wijkstrom M, Zhou H, Singh J, Hara H, et al. Pig kidney graft survival in a baboon for 136 days: longest life-supporting organ graft survival to date. *Xenotransplantation*. 2015;22(4):302-9. doi: 10.1111/xen.12174.
 49. Adams AB, Lovasik BP, Faber DA, Burlak C, Breeden C, Estrada JL, et al. Anti-C5 antibody tesidolumab reduces early antibody-mediated rejection and prolongs survival in renal xenotransplantation. *Ann Surg*. 2021;274(3):473-80. doi: 10.1097/SLA.0000000000004996.
 50. Harvard Medical School. First genetically edited pig kidney transplanted into human [Internet]. 2021 [cited 2025 Jan 20]. Available from: <https://hms.harvard.edu/news/first-genetically-edited-pig-kidney-transplanted-human>

Diagnostic Performance of Breast Arterial Calcification for Detecting Coronary Artery Calcification in Women with Chronic Kidney Disease

Pattranid Mueangpaisarn¹, Hutsaya Prasitdumrong², Naowanit Nata¹,
Ouppatham Supasynhdh¹, Bancha Satirapoj¹

¹*Division of Nephrology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital and College of Medicine, Bangkok, Thailand*

²*Division of Cardiology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital and College of Medicine, Bangkok, Thailand*

Abstract

Background: Arterial calcification is common in patients with chronic kidney disease (CKD) and contributes substantially to cardiovascular morbidity and mortality. Breast arterial calcification (BAC), which occurs exclusively in arterial media, may serve as a surrogate marker of coronary artery calcification (CAC) in CKD.

Methods: This cross-sectional study included 103 women aged >40 years who underwent digital mammography, lateral lumbar spine x-ray for abdominal aortic calcification (AAC), and non-contrast CT for coronary artery calcification (CAC). The BAC score was calculated based on the number of calcified breast arteries, the maximum length of calcification, and calcification density.

Results: BAC severity increases with advancing CKD stage. In multivariable analysis, adjusting for traditional cardiovascular risk factors, BAC was independently associated with reduced kidney function and older age. In patients with advanced CKD, BAC demonstrated high sensitivity (85.7%) and moderate accuracy (67.6%) for detecting CAC. Both BAC and AAC scores were significantly associated with CAC, with area under the curve (AUC) values of 0.67 and 0.84, respectively. The combined BAC and AAC model showed improved predictive performance for CAC (AUC 0.88).

Conclusions: Combined BAC and AAC provide good predictive performance for CAC, supporting the potential role of BAC as a noninvasive surrogate marker of vascular calcification burden in female patients with CKD.

Keywords: CVD; CKD-MBD; renal failure; media calcification; mammogram

Corresponding author: Bancha Satirapoj
Email: satirapoj@yahoo.com

ORCID: Bancha Satirapoj: <https://orcid.org/0000-0002-8881-0942>

Received: 5 January 2026; Revised: 14 April 2026; Accepted: 24 April 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.285108>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ประสิทธิภาพเชิงวินิจฉัยของภาวะแคลเซียมสะสมในหลอดเลือดแดงของเต้านมในการทำนายการเกิดแคลเซียมสะสมในหลอดเลือดหัวใจในสตรีโรคไตเรื้อรัง

ภัทรานิษฐ์ เมืองไพศาล¹, หัสยา ประสิทธิ์ดำรง², เนาวนิตย์ นาทา¹, อุปถัมภ์ ศุภสินธุ์¹, บัญชา สติระพจน์¹

¹แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

²แผนกโรคหัวใจ กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

บทนำ: การเกิดแคลเซียมสะสมในหลอดเลือดแดงพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น การพบแคลเซียมสะสมในหลอดเลือดแดงของเต้านม ซึ่งเป็นการสะสมแคลเซียมที่ชั้นกลางของหลอดเลือด อาจใช้เป็นตัวบ่งชี้ทดแทนของของแคลเซียมสะสมในหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ระเบียบวิธีวิจัย: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวางในผู้ป่วยหญิงจำนวน 103 ราย อายุ >40 ปี ได้รับการตรวจด้วยแมมโมแกรมเอกซเรย์กระดูกสันหลังส่วนเอวเพื่อตรวจแคลเซียมสะสมในเออร์ตาส่วนท้อง และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อตรวจแคลเซียมสะสมในหลอดเลือดแดงโคโรนารี คำนวณแคลเซียมในหลอดเลือดแดงของเต้านมคำนวณจากจำนวนหลอดเลือดแดงของเต้านมที่มีแคลเซียม ความยาวสูงสุดของบริเวณที่มีแคลเซียม และความหนาแน่นของแคลเซียม

ผลการวิจัย: พบแคลเซียมในหลอดเลือดแดงของเต้านมเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง การวิเคราะห์พหุตัวแปรโดยปรับปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด พบแคลเซียมในหลอดเลือดแดงของเต้านมมีความสัมพันธ์อย่างอิสระกับค่าอัตราการกรองของไตที่ลดลงและอายุที่มากขึ้น ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะท้าย แคลเซียมในหลอดเลือดแดงเต้านมมีความไวสูงร้อยละ 85.7 และมีความแม่นยำปานกลางร้อยละ 67.6 ในการตรวจหาแคลเซียมในหลอดเลือดแดงโคโรนารี แคลเซียมในหลอดเลือดแดงเต้านมและเออร์ตาส่วนท้อง มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับแคลเซียมในโคโรนารีโดยมีค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้ง (area under the curve; AUC) เท่ากับ 0.67 และ 0.84 ตามลำดับ แบบจำลองรวมแคลเซียมในหลอดเลือดแดงเต้านมและเออร์ตามีประสิทธิภาพการทำนายแคลเซียมในหลอดเลือดแดงโคโรนารีดีขึ้นด้วยค่า AUC 0.88

สรุป: การใช้แคลเซียมสะสมในหลอดเลือดแดงของเต้านมร่วมกับในหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้อง ให้ประสิทธิภาพที่ดีในการทำนายการเกิดแคลเซียมในหลอดเลือดแดงโคโรนารี ซึ่งสนับสนุนบทบาทของแคลเซียมสะสมในหลอดเลือดแดงของเต้านมเป็นตัวบ่งชี้การเกิดแคลเซียมสะสมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยเฉพาะในผู้หญิง

คำสำคัญ: แคลเซียมเกาะในหลอดเลือด; ตะกรันในหลอดเลือดแดง; แคลเซียมในเส้นเลือดแดง; ตะกรันในเส้นเลือดแดง; ไตวาย

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: บัญชา สติระพจน์

อีเมล: satirapoj@yahoo.com

รับบทความ: 5 มกราคม 2569; ปรับปรุงแก้ไข: 14 เมษายน 2569; รับผิดชอบ: 24 เมษายน 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) remains a major global health problem, with a rapidly increasing prevalence worldwide, making it the 12th leading cause of death globally.¹ Cardiovascular disease is the leading contributor to morbidity and mortality among patients with CKD. One of the principal mechanisms underlying cardiovascular disease in this population is vascular calcification. Both the prevalence and severity of vascular calcification are strong predictors of cardiovascular events and all-cause mortality in patients with CKD.²

Based on pathogenesis and clinical characteristics, vascular calcification is broadly classified into two distinct types: intimal and medial calcification. Intimal calcification is primarily associated with atherosclerosis and is commonly observed in patients with traditional cardiovascular risk factors, such as hypertension, hyperlipidemia, and diabetes mellitus. In contrast, medial calcification is a non-occlusive process that develops along elastic fibers within the arterial wall, leading to increased arterial stiffness and reduced vascular compliance. In patients with CKD, both forms of calcification are frequently observed; however, medial calcification is more prevalent and more specific in advanced CKD and end-stage kidney disease (ESKD).^{2,3}

Currently available imaging modalities for the assessment of vascular calcification include lateral abdominal radiographs for detecting abdominal aortic calcification (AAC), echocardiography for valvular and vascular calcification, and computed tomography (CT) for quantifying coronary artery calcification (CAC).⁴ Among these modalities, non-contrast CT coronary artery imaging is considered the gold standard for the detection and quantification of vascular calcification in clinical practice. However, CAC assessed by CT primarily reflects intimal calcification and is not specific for medial calcification, which predominates in CKD.⁵

Early studies demonstrated that calcification of breast arteries is confined to the medial layer of the vessel wall and is significantly more prevalent on mammography in patients with ESKD.⁶ Breast arterial calcification (BAC), therefore, represents a potentially

attractive and noninvasive imaging marker for medial vascular calcification. Subsequent studies have reported that the prevalence of BAC increases in parallel with CKD severity and dialysis duration.⁶⁻⁹ Despite these observations, the diagnostic performance of BAC as a screening tool for vascular calcification in patients with CKD has not been well quantified. In this study, we aimed to evaluate the feasibility of BAC for detecting vascular calcification and to investigate its associations with clinical and biochemical factors in patients with CKD.

Methods

Study Design and Population

This cross-sectional study was designed as a diagnostic study. Eligible participants were women aged >40 years with documented CKD, categorized according to CKD stages 2–5. All participants underwent evaluation for vascular calcification using digital mammography, lateral lumbar spine radiography, and non-contrast coronary CT scanning. Exclusion criteria included a history of breast cancer, prior coronary artery bypass grafting or coronary stent implantation, and any contraindication to mammography or coronary CT imaging. The study flow is illustrated in **Figure 1**.

Ethics approval

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Institute Review Board of the Thai Army Medical Department (Approval ID: R050h/64). Informed consent was obtained from all subjects.

Vascular Calcification Imaging

Screening mammograms for BAC and lateral abdominal radiographs for AAC were independently evaluated by a radiologist blinded to patients' clinical characteristics and CAC results. BAC was identified as thin, parallel, linear calcifications along the margins of breast arteries and was distinguished from other breast calcifications, which typically appear as punctate or irregular, thicker linear densities. The BAC score was recorded on a scale of 0 to 12 and calculated based on the number of calcified vessels, the maximum length of calcification, and calcification density.¹⁰

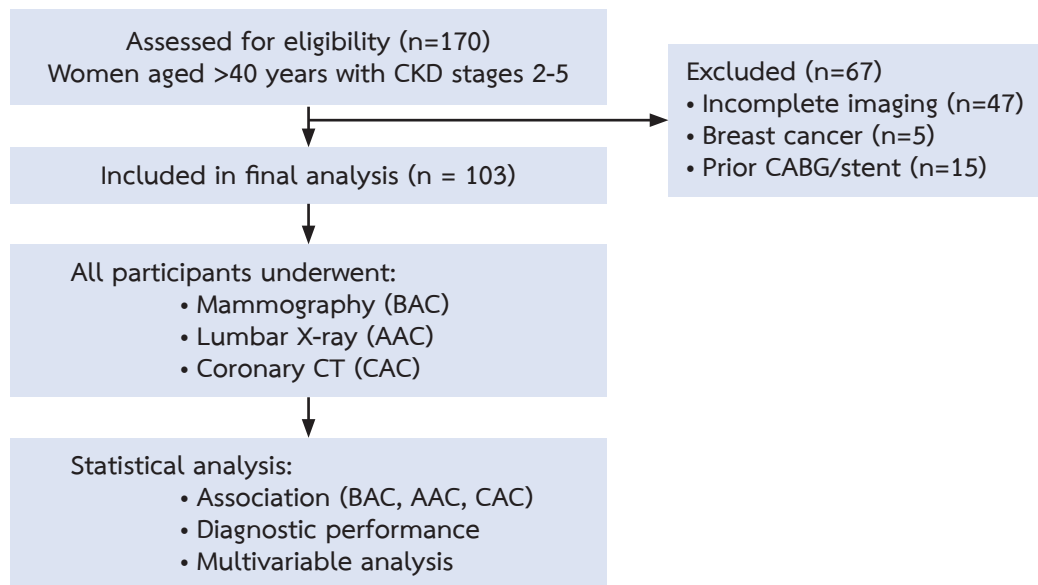


Figure 1 Study Flow Diagram

CKD, chronic kidney disease

AAC was assessed using the Kauppila scoring system, which grades the severity of anterior and posterior aortic calcification at lumbar vertebral segments L1–L4.¹¹ Coronary artery calcification was quantified by a cardiologist specializing in cardiac imaging using the Agatston scoring method on non-contrast CT images.¹²

All vascular imaging studies were performed within a closely defined timeframe, not exceeding 1 month. Patients were included if complete vascular imaging data were available within this period, rather than being prospectively referred for study-specific imaging.

Clinical and Laboratory Data

Clinical data collected included age, body mass index (BMI), smoking status, comorbidities, and medication use. Cardiovascular risk factors, including diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia, were recorded. Laboratory parameters assessed for each participant included blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR), calcium, phosphorus, albumin, intact parathyroid hormone (PTH), 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], lipid profiles, hemoglobin A1c, and alkaline phosphatase levels. Cardiovascular disease was defined as a documented history of ischemic heart disease, ischemic stroke, or peripheral arterial disease.

Data Analysis

Continuous variables are presented as mean $\pm$ standard deviation or median with interquartile range (IQR), as appropriate. Comparisons between groups were performed using the independent t-test for normally distributed data and the Mann–Whitney U test for non-normally distributed data. Categorical variables were compared using the chi-square test. Logistic regression analysis was conducted to evaluate the association between BAC and clinical or biochemical factors. Multivariable models were adjusted for potential confounders, including age, diabetes mellitus, hypertensive nephropathy, BMI, systolic blood pressure, baseline eGFR, and statin use.

Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed, and the area under the curve (AUC) was calculated to assess the predictive performance of BAC, AAC, and their combination for CAC. A two-sided P value <0.05 was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, version 17. Sample size estimation was based on an expected vascular calcification incidence of 36%, yielding a minimum required sample size of 96 participants.⁶

Results

A total of 103 women were included in the final analysis. Baseline characteristics of patients with and without BAC are summarized in **Table 1**. The mean age of the study population was 70.06 ± 8.93 years. Patients with BAC were significantly older (72.95 ± 8.63 vs. 65.86 ± 7.66 years; $P < 0.001$), had lower eGFR (36.63 ± 18.88 vs. 49.56 ± 23.55 mL/min/1.73 m²; $P = 0.003$), higher hemoglobin A1c levels (6.75 ± 1.24 vs. $6.09 \pm 0.92\%$; $P = 0.003$), and higher AAC scores (median 9 vs. 4; $P = 0.010$) compared with patients without BAC.

There were no significant differences between groups with respect to underlying comorbidities, including hypertension, dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus, coronary artery disease, and cerebrovascular disease. Similarly, no significant differences were observed in the use of calcium carbonate, vitamin D₂, calcitriol, warfarin, sevelamer or lanthanum, or statins. Laboratory parameters, including serum calcium, phosphate, intact parathyroid hormone (iPTH), 25-hydroxyvitamin D [25(OH) D], alkaline phosphatase, and lipid profiles, were also comparable between groups.

Table 1 Baseline characteristics of patients with and without breast arterial calcification (BAC)

Characteristic	Total	BAC positive	BAC negative	p-value
Demographics and clinical parameters				
Age (years)	70.06±8.93	72.95±8.63	65.86±7.66	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	25.88±4.55	25.28±4.41	26.76±4.66	0.104
Systolic blood pressure (mmHg)	138.08±15.48	140.33±15.64	134.81±14.82	0.075
Diastolic blood pressure (mmHg)	73.0±11.38	73.0±11.29	73.0±11.64	0.933
Comorbidities, n (%)				
Type 2 diabetes mellitus	58 (56.3)	38 (62.3)	20 (47.6)	0.140
Hypertension	91 (88.3)	55 (90.2)	36 (85.7)	0.489
Dyslipidemia	86 (83.5)	49 (80.3)	37 (88.1)	0.297
Coronary heart disease	1 (1.0)	1 (1.6)	0 (0)	0.404
Cerebrovascular disease	1 (1.0)	1 (1.6)	0 (0)	0.404
Medications, n (%)				
Calcium carbonate	53 (51.5)	31 (50.8)	22 (54.2)	0.876
Vitamin D ₂	82 (79.6)	51 (83.6)	31 (73.8)	0.225
Calcitriol	3 (2.9)	2 (3.3)	1 (2.4)	0.790
Warfarin	7 (6.8)	6 (9.8)	1 (2.4)	0.140
Sevelamer or lanthanum	6 (5.8)	2 (3.3)	4 (9.5)	0.184
Statin therapy	88 (85.4)	55 (92.0)	33 (78.8)	0.101
Vascular calcification scores				
Coronary artery calcification (CAC) score	151 (19–681)	235 (26–751)	86 (4–346)	0.081
Abdominal aortic calcification (AAC) score	8 (1–13)	9 (3–14)	4 (0–11)	0.010

Table 1 Baseline characteristics of patients with and without breast arterial calcification (BAC) (continued)

Characteristic	Total	BAC positive	BAC negative	p-value
Laboratory parameters				
Estimated GFR (mL/min/1.73 m ²)	41.9±21.76	36.63±18.88	49.56±23.55	0.003
Serum calcium (mg/dL)	9.52±0.47	9.47±0.53	9.58±0.38	0.251
Serum phosphate (mg/dL)	3.68±0.66	3.68±0.64	3.68±0.69	0.997
Intact parathyroid hormone (pg/mL)	53 (42–103)	61 (42–115)	51 (41–89)	0.374
25-hydroxyvitamin D (ng/mL)	37.57±13.61	38.60±14.62	35.99±11.89	0.360
Alkaline phosphatase (U/L)	85.34±32.25	89.16±35.67	79.79±25.93	0.148
Hemoglobin A1c (%)	6.48±1.16	6.75±1.24	6.09±0.92	0.003
LDL cholesterol (mg/dL)	96.21±33.61	91.15±34.10	103.57±31.85	0.065
Triglycerides (mg/dL)	135.38±59.20	129.23±55.72	144.54±63.62	0.202

BAC, breast arterial calcification; GFR, glomerular filtration rate; CAC, coronary artery calcification; AAC, abdominal aortic calcification; LDL, low-density lipoprotein

Prevalence of BAC in CKD and Associated Factors

When stratified by CKD stage, the prevalence of BAC increased significantly with worsening kidney function. BAC was detected in 9 patients (39.1%) with CKD stage 2, 26 patients (56.5%) with CKD stage 3, and 26 patients (76.5%) with CKD stages 4–5 ($P=0.017$) (**Figure 2**). In contrast, no significant increase in the prevalence of CAC or AAC was observed across advancing CKD stages.

Consistently, in multivariable logistic regression analysis adjusted for traditional cardiovascular risk factors—including age, hypertensive nephropathy, diabetes mellitus, body mass index, systolic blood pressure, and statin use—the presence of BAC remained independently associated with lower eGFR (adjusted HR 5.67; 95% CI 1.78–17.83; $P=0.003$) and older age (adjusted HR 1.09; 95% CI 1.02–1.17; $P < 0.001$) (**Table 2**).

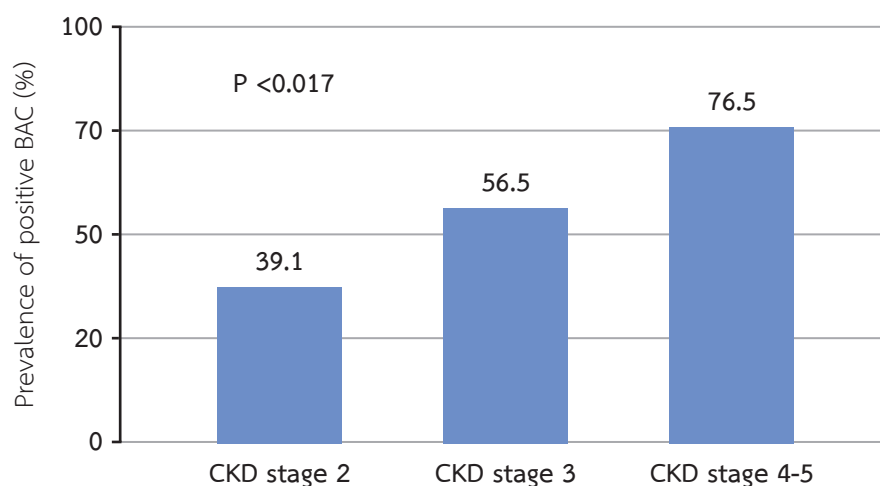


Figure 2 Prevalence of breast arterial calcification according to stages of chronic kidney disease
BAC, breast arterial calcification; CKD, chronic kidney disease

Table 2 Univariate and multivariate logistic regression analyses of factors associated with breast arterial calcification

Variable	Univariate			Multivariate		
	Unadjusted HR	95% CI	p-value	Adjusted HR	95% CI	p-value
Age (per year)	1.10	1.02–1.18	0.005	1.09	1.02–1.17	0.019
Body mass index (kg/m ²)	1.01	0.90–1.13	0.845	0.99	0.87–1.14	0.898
Systolic blood pressure (mmHg)	1.04	1.00–1.09	0.036	1.03	0.99–1.08	0.144
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.98	0.94–1.03	0.452	-	-	-
Type 2 diabetes mellitus	1.80	0.65–5.03	0.262	1.56	0.46–5.27	0.475
Hypertension	1.64	0.40–6.80	0.492	1.06	0.19–5.73	0.951
Dyslipidemia	0.99	0.25–3.87	0.984	-	-	-
Coronary heart disease	1.00	0.00–1.00	1.000	-	-	-
Cerebrovascular disease	1.00	0.00–1.00	1.000	-	-	-
Statin therapy	0.67	0.14–3.28	0.624	0.51	0.10–2.72	0.434
Estimated GFR <30 mL/min/1.73 m ²	3.16	1.26–7.94	0.015	5.67	1.78–17.83	0.003

Multivariate analysis was adjusted for age, type 2 diabetes mellitus, hypertensive nephropathy, body mass index, systolic blood pressure, baseline estimated glomerular filtration rate (eGFR), and statin therapy. HR, hazard ratio; CI, confidence interval; GFR, glomerular filtration rate.

Predictive Value of BAC for Coronary Artery Calcification in CKD

In the overall CKD population, the sensitivity and accuracy of BAC >0 for identifying CAC >100 were 67.2% and 60.8%, respectively. Among patients with eGFR <60 mL/min/1.73 m², the sensitivity of BAC increased to 70.0%. Notably, in patients with advanced CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m²), BAC demonstrated markedly higher sensitivity (85.7%) and accuracy (67.6%). When a BAC score >2 was applied in this subgroup, diagnostic accuracy further improved to 73.5%. These findings indicate that BAC's predictive performance for CAC

increases as kidney function declines.

Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to assess the ability of BAC and AAC to predict CAC >100 in patients with CKD. Both BAC and AAC scores were significantly associated with CAC, with area under the curve (AUC) values of 0.67 (95% CI 0.57–0.78; P=0.004) and 0.84 (95% CI 0.76–0.92; P <0.001), respectively (**Figure 3**). Importantly, the combined model incorporating both BAC and AAC demonstrated superior predictive performance for CAC (AUC 0.88; 95% CI 0.81–0.96; P=0.003).

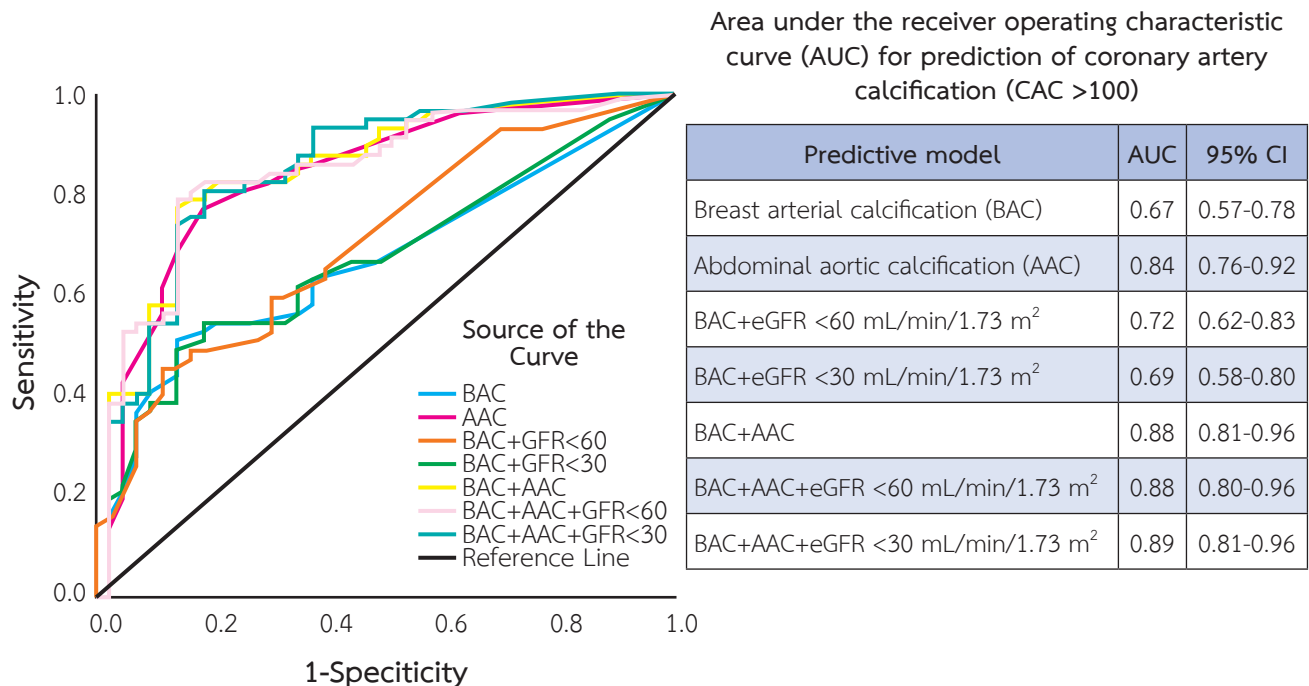


Figure 3 Receiver operating characteristic curve showing the area under the curve of breast arterial calcification for predicting the coronary artery calcification score >100.

AUC, area under the curve; CI, confidence interval; BAC, breast arterial calcification; AAC, abdominal aortic calcification; eGFR, estimated glomerular filtration rate; CAC, coronary artery calcification.

Discussion

This study demonstrates that the prevalence and severity of BAC increased significantly with declining kidney function. BAC is a feasible and clinically meaningful imaging marker for CAC in patients with CKD. Combined AAC and BAC increased the predictive value for CAC. These findings support the role of BAC as a surrogate marker of CAC.

The findings of the present study are consistent with prior reports showing a higher burden of BAC, exclusively medial calcification, in patients with CKD and ESKD.^{6,13,14} Importantly, BAC was independently associated with older age and reduced eGFR after adjustment for traditional cardiovascular risk factors. This observation highlights the strong link between CKD-related disturbances in mineral metabolism and medial arterial calcification. In CKD, abnormalities in phosphate handling, calcium balance, and inhibitors of vascular calcification promote osteogenic transformation of vascular smooth muscle cells, leading to progressive

medial calcification and arterial stiffness.^{15,16} The strong association between BAC and kidney function underscores its potential utility as a CKD-specific vascular risk marker, rather than a marker of atherosclerotic disease alone.^{17,18}

From a clinical perspective, our findings have several implications. First, BAC assessment may provide a readily available, noninvasive screening tool for vascular calcification in women with CKD, particularly those with advanced disease. Mammography is already routinely performed for breast cancer screening in women aged >40 years, a population that overlaps substantially with individuals at risk for CKD and cardiovascular disease. The incidental detection of BAC, therefore, offers an opportunity for opportunistic cardiovascular risk stratification without additional cost, radiation exposure, or imaging procedures.

BAC demonstrated increasing sensitivity and accuracy for predicting CAC as kidney function declined. This suggests that BAC may be particularly useful in

identifying high-risk CKD patients who may benefit from intensified cardiovascular risk modification, closer monitoring, or further cardiovascular evaluation. In resource-limited settings where CT-based CAC assessment is not routinely available, BAC could serve as a pragmatic alternative marker to guide clinical decision-making.

Although AAC showed superior predictive performance for CAC, BAC remains more specific for medial calcification, which is the dominant form of vascular calcification in CKD.⁷ The improved predictive performance observed with the combined BAC and AAC model supports a multimodal imaging approach that integrates information from different vascular beds to better characterize calcification burden and cardiovascular risk in CKD.^{19, 20}

Several limitations of this study should be acknowledged. First, the study population consisted exclusively of women, limiting the generalizability of the findings to male patients. However, this reflects the inherent limitation of BAC assessment, which is restricted to individuals undergoing mammography. Future studies should explore alternative markers of medial calcification applicable to both sexes.

BAC assessment is semi-quantitative and subject to interobserver variability. Although readings were performed by experienced radiologists blinded to clinical data, the lack of automated or standardized scoring systems may introduce measurement bias. The development and validation of automated or artificial intelligence-based BAC quantification tools could enhance reproducibility and clinical applicability.

This study was cross-sectional, precluding causal inference and longitudinal outcome assessment. While BAC was associated with CAC, cardiovascular events, and kidney function, we were unable to evaluate its prognostic value for cardiovascular morbidity, mortality, or CKD progression.

CAC assessed by non-contrast CT reflects a composite of intimal and medial calcification and may not fully capture the medial calcification burden characteristic of CKD. Advanced imaging techniques capable of differentiating calcification compartments may further

clarify the relationship between BAC and true medial vascular calcification.

Finally, the sample size was relatively modest and derived from a single-center cohort, which may limit external validity. Larger, multicenter studies are warranted to confirm these findings across diverse CKD populations.

Conclusion

The presence and severity of breast arterial calcification increase markedly with advancing CKD and are independently associated with older age and reduced kidney function. The combination of BAC and AAC demonstrates good predictive performance for CAC, particularly in patients with advanced CKD. BAC is a noninvasive, readily available imaging marker that may complement existing modalities for assessing vascular calcification burden in female patients with CKD.

Acknowledgements

The authors thank Dollapas Punpanich for assistance with statistical analysis and Thiprampai Thamamongkool and Kamolwan Jungmeechoke for their valuable discussions and critical review of the manuscript.

Funding

The authors received no financial support for this study.

Data Availability Statement

The data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no financial or non-financial conflicts of interest.

References

1. Collaboration GBDCKD. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; 395(10225):709-33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
2. Nelson AJ, Raggi P, Wolf M, Gold AM, Chertow GM, Roe MT. Targeting Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease.

- JACC Basic Transl Sci 2020;5(4):398-412. doi: 10.1016/j.jacbts.2020.02.002.
3. Hirsch D, Lau B, Kushwaha V, Yong K. The Controversies of Coronary Artery Disease in End-Stage Kidney Disease Patients: A Narrative Review. *Rev Cardiovasc Med* 2023;24(6):181. doi: 10.31083/j.rcm2406181.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBDUWG. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011) 2017;7(1):1-59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001.
5. Smith ER, Hewitson TD, Holt SG. Diagnostic Tests for Vascular Calcification. *Adv Chronic Kidney Dis* 2019;26(6):445-63. doi: 10.1053/j.ackd.2019.07.001.
6. Duhn V, D'Orsi ET, Johnson S, D'Orsi CJ, Adams AL, O'Neill WC. Breast arterial calcification: a marker of medial vascular calcification in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(2):377-82. doi: 10.2215/CJN.07190810.
7. Van Berkel B, Van Ongeval C, Van Craenenbroeck AH, Pottel H, De Vusser K, Evenepoel P. Prevalence, progression and implications of breast artery calcification in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J* 2022;15(2):295-302. doi: 10.1093/ckj/sfab178.
8. Chadashvili T, Litmanovich D, Hall F, Slanetz PJ. Do breast arterial calcifications on mammography predict elevated risk of coronary artery disease? *Eur J Radiol* 2016;85(6):1121-4. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.03.006.
9. Abou-Hassan N, Tantisattamo E, D'Orsi ET, O'Neill WC. The clinical significance of medial arterial calcification in end-stage renal disease in women. *Kidney Int* 2015;87(1):195-9. doi: 10.1038/ki.2014.187.
10. Yoon YE, Kim KM, Han JS, Kang SH, Chun EJ, Ahn S, et al. Prediction of Subclinical Coronary Artery Disease With Breast Arterial Calcification and Low Bone Mass in Asymptomatic Women: Registry for the Women Health Cohort for the BBC Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12(7 Pt 1):1202-11. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.07.004.
11. Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PW. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. *Atherosclerosis* 1997;132(2):245-50. doi: 10.1016/s0021-9150(97)00106-8.
12. Chen J, Budoff MJ, Reilly MP, Yang W, Rosas SE, Rahman M, et al. Coronary Artery Calcification and Risk of Cardiovascular Disease and Death Among Patients With Chronic Kidney Disease. *JAMA Cardiol* 2017;2(6):635-43. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0363.
13. Sommer G, Kopsa H, Zazgornik J, Salomonowitz E. Breast calcifications in renal hyperparathyroidism. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148(5):855-7. doi: 10.2214/ajr.148.5.855.
14. Margolies L, Salvatore M, Hecht HS, Kotkin S, Yip R, Baber U, et al. Digital Mammography and Screening for Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9(4):350-60. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.10.022.
15. Lee SJ, Lee IK, Jeon JH. Vascular Calcification-New Insights Into Its Mechanism. *Int J Mol Sci* 2020;21(8). doi: 10.3390/ijms21082685.
16. Schlieper G, Schurgers L, Brandenburg V, Reutelingsperger C, Floege J. Vascular calcification in chronic kidney disease: an update. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31(1):31-9. doi: 10.1093/ndt/gfv111.
17. Ronzani FAT, Kirchmaier FM, Monteze NM, Magacho EJC, Bastos MG, Fernandes N. Routine mammography: an opportunity for the diagnosis of chronic degenerative diseases? A cross-sectional study. *Radiol Bras* 2017;50(2):82-9. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0173.
18. Hendriks EJE, Beulens JWJ, Mali W, Beijerinck D, van der Graaf Y, de Jong PA, et al. Breast arterial calcifications and their association with incident cardiovascular disease and diabetes: the Prospect-EPIC cohort. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(8):859-60. doi: 10.1016/j.jacc.2014.12.015.
19. Cho A, Jung HY, Park HC, Oh J, Kim J, Lee YK. Relationship between abdominal aortic calcification on plain radiograph and coronary artery calcification detected by computed tomography in hemodialysis patients *Clin Nephrol* 2020; 93(3):123-9. doi: 10.5414/CN109988.
20. Takayama Y, Yasuda Y, Suzuki S, Shibata Y, Tatami Y, Shibata K, et al. Relationship between abdominal aortic and coronary artery calcification as detected by computed tomography in chronic kidney disease patients. *Heart Vessels* 2016;31(7): 1030-7. doi: 10.1007/s00380-015-0712-y.

Mangosteen-Derived Mangostin as a Topical Prophylaxis Against Catheter-Related Infections: A Multicenter, Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial

Sutthikarn Ruammek¹, Bancha Satirapoj¹, Tanin Apiyangkool²,
Artchawin Premprasong³, Udomlak Sukatta⁴, Ouppatham Supasyndh¹

¹*Division of Nephrology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital and College of Medicine, Bangkok, Thailand*

²*Department of Medicine, Fort Suranari Hospital, Nakhon Ratchasima, Thailand*

³*Department of Medicine, Ananda Mahidol Hospital, Lopburi, Thailand*

⁴*Kasetsart Agricultural and Agro-Industrial Product Improvement Institute, Kasetsart University, Bangkok, Thailand*

Abstract

Background: Non-tunneled hemodialysis (HD) catheters (NTHCs) are associated with high rates of systemic and localized infections. Mangostin, a xanthone derived from mangosteen, exhibits antimicrobial and anti-inflammatory properties; however, its clinical efficacy in preventing exit site infection (ESI) and catheter-related bloodstream infection (CRBSI) has not been established. The present study evaluated the efficacy of topical mangostin ointment in preventing systemic and local infection.

Methods: This multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial enrolled 66 acute and chronic HD patients from 3 hospitals. Participants were randomized to receive topical mangosteen-derived mangostin ointment (mangostin group) or a placebo, applied at the catheter exit site immediately following insertion, and were monitored until catheter removal.

Results: The composite incidence of ESI and CRBSI was significantly lower in the mangostin group than in the placebo group ($P=0.025$), corresponding to a 78% risk reduction. Furthermore, a higher proportion of patients in the mangostin group had mild inflammation (exit-site inflammation score ≤ 2) ($p=0.008$).

Conclusion: Topical mangostin significantly reduces the combined incidence of local and systemic infection and inflammation in patients with NTHC. Further studies are needed to explore its efficacy in patients with a tunneled HD catheter or a peritoneal dialysis catheter.

Keywords: bacteremia; double lumen catheter; septicemia; dialysis; sepsis; DLC

Corresponding author: Sutthikarn Ruammek

Email: sutthikarn.ruam@gmail.com

Received: 22 February 2026; Revised: 23 April 2026; Accepted: 24 April 2026

<https://doi.org/10.6355/jnst.2026.286341>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ประสิทธิภาพของยาซีฟู้ดมั่งคุดในการป้องกัน การติดเชื้อของสายฟอกเลือดแบบชั่วคราว: การศึกษาแบบสุ่มอำพรางสองฝ่ายและมีกลุ่มควบคุม

สุทธิกานต์ รวมเมฆ¹, บัญชา สถิระพจน์¹, ธนินทร์ อภิยาณกุล², อาจวรินทร์ เปรมประสงค์³,
อุดมลักษณ์ สุขอิตตะ⁴, อุปลัมภ์ ศุภสินธุ์¹

¹แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

²แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลค่ายสุรนารี

³แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลอานันทมหิดล

⁴สถาบันค้นคว้าและพัฒนาผลิตผลทางการเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

บทคัดย่อ

บทนำ: การใช้สายฟอกเลือดชนิดชั่วคราวแบบ non-tunneled hemodialysis catheters มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อบริเวณทางออกของสาย (Exit-site infection) และการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใช้สายฟอกเลือด (Catheter-related bloodstream infection) แมงโกสทิน (Mangostin) ซึ่งเป็นสารกลุ่มแซนโทน (Xanthone) สกัดจากมังคุด มีคุณสมบัติต้านเชื้อจุลินทรีย์และลดการอักเสบ ทว่าประสิทธิภาพทางคลินิกในการป้องกันการติดเชื้อจากสายฟอกเลือดยังไม่ได้มีการพิสูจน์อย่างชัดเจน จึงเป็นที่มาของการศึกษาประสิทธิภาพของยาซีฟู้ดมั่งคุดในการป้องกันการติดเชื้อจากสายฟอกเลือดแบบชั่วคราว

ระเบียบวิธีวิจัย: การศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายฟอกเลือดชั่วคราวรายใหม่ จำนวน 66 ราย สุ่มให้ยาซีฟู้ดมั่งคุดหรือยาหลอกบริเวณทางออกของสายฟอกเลือด จากนั้นติดตามผู้ป่วยจนกระทั่งมีการเอาสายฟอกเลือดออก

ผลการวิจัย:อุบัติการณ์รวมของการติดเชื้อที่ทางออกของสายฟอกเลือดและการติดเชื้อในกระแสเลือดของกลุ่มยาซีฟู้ดมั่งคุดต่ำกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.025$) คิดเป็นความเสี่ยงที่ลดลงร้อยละ 78 นอกจากนี้ยาซีฟู้ดมั่งคุดมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีคะแนนการอักเสบของผิวหนังรอบทางออกของสาย ≤ 2 (exit site inflammation score ≤ 2) มากกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.008$)

สรุป: ยาซีฟู้ดมั่งคุดสามารถลดการอุบัติการณ์รวมของการติดเชื้อที่ทางออกของสายฟอกเลือดและการติดเชื้อในกระแสเลือด รวมไปถึงการอักเสบบริเวณทางออกของสายในผู้ป่วยที่ใช้สายฟอกเลือดแบบชั่วคราวได้ ควรมีการศึกษาประสิทธิภาพของซีฟู้ดมั่งคุดในผู้ป่วยที่ใช้สายสวนฟอกเลือดแบบ tunneled cuffed catheter หรือ สายฟอกไตทางช่องท้องต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: ติดเชื้อ; สายสวนหลอดเลือดดำ; สายฟอกไต; ติดเชื้อรุนแรง

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: สุทธิกานต์ รวมเมฆ

อีเมล: sutthikarn.ruam@gmail.com

รับบทความ: 22 กุมภาพันธ์ 2569; ปรับปรุงแก้ไข: 23 เมษายน 2569; รับผิดชอบ: 24 เมษายน 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

Background

According to the 2023 Annual Report of the Nephrology Society of Thailand, over 30% of hemodialysis patients still rely on non-tunneled hemodialysis catheters (NTHCs) for primary vascular access¹. Furthermore, there is a substantial demand for urgent hemodialysis among patients with acute kidney injury (AKI). Multi-center data from 16 hospitals across Thailand (2013–2015) indicated that approximately 8% of hospitalized patients developed AKI requiring the insertion of NTHC².

NTHCs are associated with a significantly elevated risk of catheter-related infections—ranging from 2 to 5 times greater than with arteriovenous fistulas (AVFs)—and are linked to increased mortality compared to both AVFs and arteriovenous grafts³. Infection rates have been reported as 3.25–13.6 per 1,000 catheter-days^{4–7}. Consequently, the 2019 KDOQI guidelines recommend restricting the duration of NTHC use to a maximum of two weeks and advocating for the application of topical antiseptic or antibiotic ointments at the catheter exit site until complete wound healing to mitigate infection risks⁸. However, this recommendation is based primarily on expert opinion and has not yet been incorporated into the routine standard clinical practice. Furthermore, comparative studies evaluating various topical agents, including mupirocin, Polysporin triple ointment, and povidone-iodine, have demonstrated no statistically significant differences in clinical efficacy. Despite their potential benefits, the routine use of topical antibiotics is increasingly constrained by concerns over antimicrobial resistance and the imperative need for broader-spectrum antimicrobial activity^{8–10}.

Consequently, xanthone compounds extracted from mangosteen pericarp have attracted considerable interest due to their diverse pharmacological activities. Among these, α -mangostin is the most prevalent and extensively documented, exhibiting potent antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, and antioxidant properties^{11–13}. Research indicates that α -Mangostin accelerates wound healing by enhancing bacterial clearance, stimulating collagen synthesis, facilitating re-epithelialization, and modulating inflammatory responses¹⁴. Notably, it

demonstrates potent antibacterial activity, particularly against gram-positive pathogens such as *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., and *Propionibacterium acnes*, and is effective against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by disrupting bacterial cell membranes¹¹. A systematic review of 30 studies further revealed that α -mangostin's antibacterial efficacy was comparable to that of conventional antibiotics, underscoring its potential as an alternative antimicrobial agent¹⁵.

Thailand serves as a major global producer of mangosteen in Southeast Asia. Utilizing α -mangostin extracted from mangosteen pericarp not only significantly increases the economic value of agricultural byproducts but also fosters sustainable support for local farming communities. Currently, α -mangostin extracts have been successfully used in the treatment of periodontal diseases and acne, yielding high patient satisfaction¹⁶. Despite these established therapeutic applications, the potential of α -mangostin to mitigate catheter-related infections and suppress inflammation at hemodialysis catheter exit sites remains unexplored. Consequently, this study represents the first clinical investigation into the efficacy of α -mangostin in reducing inflammation and preventing infection associated with non-tunneled hemodialysis catheters (NTHCs).

Materials and methods

Study Design and Setting

This multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial was conducted across three clinical sites in Thailand: Phramongkutklao Hospital and College of Medicine, Fort Suranari Hospital, and Ananda Mahidol Hospital, between July 2024 and February 2025. The study protocol was reviewed and approved by the Institutional Review Board of the Royal Thai Army Medical Department. In accordance with the Declaration of Helsinki, written informed consent was obtained from all participants prior to their enrollment in the study.

Study population

Eligible participants included adult patients diagnosed with AKI or end-stage kidney disease who required renal

replacement therapy via a newly inserted NTHC and were eligible for enrollment in the study. Exclusion criteria were predefined as follows: (1) history of mangosteen allergy; (2) ongoing continuous renal replacement therapy; (3) known colonization with multidrug-resistant organisms; or (4) concurrent use of systemic antibiotic therapy at the time of enrollment.

Trial procedure

Participants were randomized into two groups: the intervention group received topical mangosteen-derived mangostin ointment (mangostin group), while the control group received a placebo ointment. Randomization was performed using a computer-generated random number list with a permuted block design (block size of four). Allocation concealment was ensured by sequentially numbered, sealed envelopes distributed to each participating center. This concealment was maintained until the point of treatment assignment. Both participants and outcome assessors were blinded to the group allocation. Prior to the intervention, all participants underwent an initial hypersensitivity test. The investigator applied a 2-cm diameter area of either mangostin or placebo ointment to the participant's

inner forearm. The site was observed 30 minutes later for signs of allergic reaction, including erythema, wheal formation, or pruritus.

All participants underwent ultrasound-guided insertion of NTHCs by either a nephrology fellow or an attending nephrologist, using the aseptic Seldinger technique. Catheters were placed in either the internal jugular or femoral vein based on clinical indication and vascular accessibility.

Post-procedure, standard exit-site care was performed by hemodialysis nurses under aseptic conditions. The catheter exit site was disinfected with a 2% chlorhexidine solution in 70% alcohol. In the intervention group, approximately 5 mm of mangostin ointment was applied directly to the catheter exit site using a 15 g tube with a 10 mm outlet. In the control group, an identical procedure was performed using a placebo ointment. Applications were performed immediately after catheter insertion and at the end of each hemodialysis session. Finally, the cannulation site, catheter hub, and connections were covered with sterile gauze dressings, in accordance with institutional catheter care protocols (Figure 1).

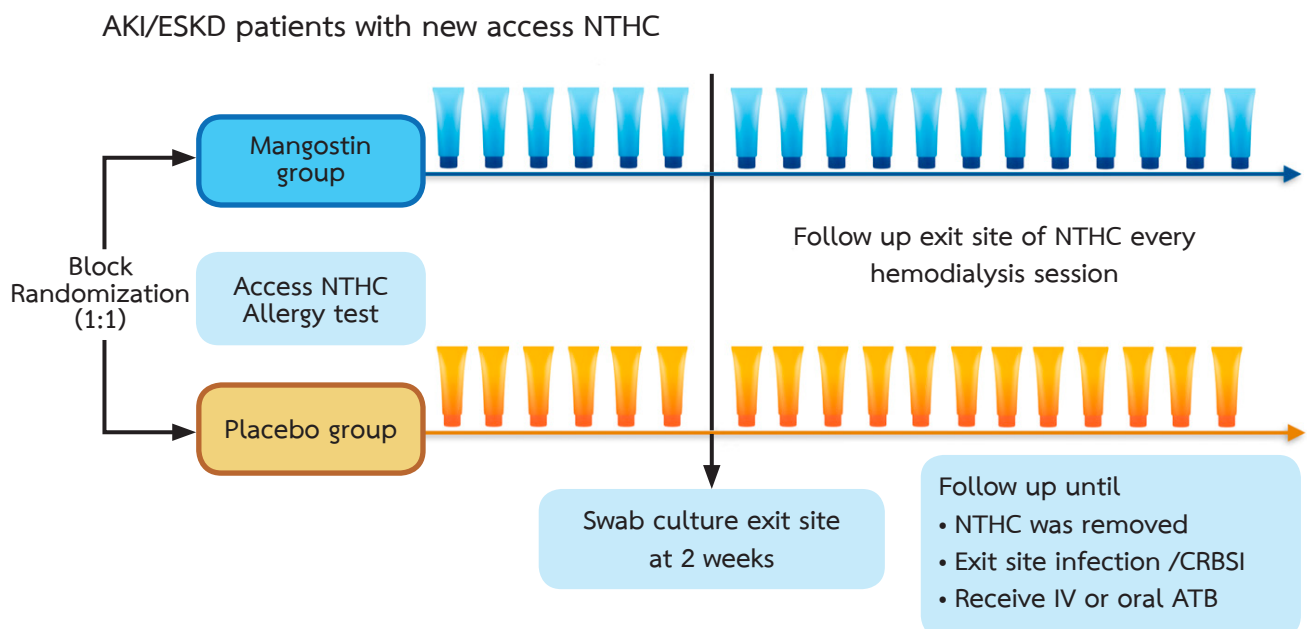


Figure 1 Study protocol

AKI, acute kidney injury; ESKD, end-stage kidney disease; NTHC, non-tunneled hemodialysis catheters; CRBSI, catheter-related bloodstream infection; IV, intravenous; ATB, antibiotics

The topical mangostin formulation used in this study was Kapioku Acne Gel, developed through a collaboration between Kasetsart Agricultural and Agro-Industrial Product Improvement Institute, Kasetsart University, and Quality Plus Biomedtech Co., Ltd. The formulation underwent stability testing and dermatological safety evaluation in human volunteers and is registered with the Thai FDA under license number 10-1-6500016681. The active formulations consisted of *Garcinia mangostana* peel extract (α -mangostin, 0.5%), water (94.2%), Carbopol Ultrez (0.5%), triethanolamine (0.5%), panthenol (0.5%), dimethicone (2%), Germaben II (0.8%), and Polysorbate 20 (1.0%). The placebo gel, provided by the same manufacturer, was identical in appearance and composition to the active gel but omitted the α -mangostin extract. Both formulations

were manufactured by Quality Plus Biomedtech Co., Ltd. in strict compliance with GMP, ISO 22716, and ISO 9001 standards.

Evaluation of catheter exit-site inflammation and infection

At each hemodialysis session, the catheter exit site was systematically evaluated by trained nurses prior to dialysis initiation and before dressing replacement. Clinical parameters, including edema, erythema, tenderness, crusting, and purulent discharge, were recorded. In the absence of a validated scoring system specifically for NTHCs, the Exit Site Scoring System from the 2012 International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) Guidelines/Recommendations¹⁷ was adapted to standardize wound evaluation and documentation (Table 1).

Table 1 Exit Site Scoring System from 2012 ISPD Guidelines/Recommendations

Feature	0 Point	1 Point	2 Point
Swelling	No	Exit only; <0.5 cm	>0.5 and/or tunnel
Crust	No	<0.5 cm	>0.5 cm
Redness	No	<0.5 cm	>0.5 cm
Pain	No	Slight	Severe
Drainage	No	Serous	Purulent

Outcomes

The primary outcome was the time to the occurrence of a composite endpoint, defined as either exit-site infection (ESI) or catheter-related bloodstream infection (CRBSI). The secondary outcome was the severity of exit-site inflammation, quantified using the adapted exit-site scoring system. Patients were followed from the time of catheter insertion until the occurrence of the composite endpoint, catheter removal, or the initiation of systemic antibiotic therapy.

Definitions

Exit site infection (ESI) was defined as the presence of hyperemia, induration, and/or tenderness within 2 cm of the catheter exit site. This condition may be accompanied by drainage from the site and may or may

not be associated with bacteremia⁸

Catheter-related blood stream infection (CRBSI) was defined as clinical manifestations and at least one positive bacterial culture (BC) from a peripheral source (dialysis circuit or vein) and no other apparent source, with either positive semiquantitative (>15 CFU/catheter segment, hub or tip) or quantitative (>10² CFU/catheter segment, eg, hub or tip) culture, where by the same organism (species and antibiogram) is isolated from the catheter segment (eg, hub or tip) and a peripheral source (dialysis circuit or vein) blood sample. If available, the following would be supportive: Simultaneous quantitative cultures of blood samples with a ratio of $\geq 3:1$ (catheter hub/tip vs peripheral [dialysis circuit/vein]); differential period of catheter culture versus peripheral BC positivity of 2 hours⁸

Sample Size Calculation

The sample size was determined based on a previous study by Sesso et al. (1998)¹⁸, using time-to-event (survival) analysis. Assumptions included a two-sided $\alpha=0.05$ ($Z=1.96$), a power of 80% ($Z=0.84$), a hazard ratio (HR) of 7.2, and equal allocation between groups ($k = 1.0$). The estimated probabilities of catheter-related infection were 0.057 in the experimental group and 0.388 in the control group. Using the standard formula for survival analysis, the required sample size was calculated to be 31 participants per group.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were used to summarize baseline characteristics. Continuous variables were assessed for normality and reported as mean $\pm$ standard deviation for normally distributed data. Categorical variables were presented as frequencies and percentages. Between-group comparisons for continuous variables were performed using the independent Student's t-test or the Mann–Whitney U test, as appropriate. Categorical

variables were compared using the chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate. All analyses were conducted according to the intention-to-treat principle. Time-to-event outcomes were evaluated using the Kaplan–Meier method, with differences assessed by the log-rank test (Mantel–Cox). All statistical tests were two-sided, and a p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Baseline characteristics

A total of 66 participants were randomized equally to the mangostin and placebo groups ($n = 33$ per group). In the mangostin group, one participant was lost to follow-up, and one participant died from causes unrelated to the study intervention. In the placebo group, two participants were lost to follow-up, and two participants had their NTHCs removed after only one dialysis session (Figure 2). All randomized participants were included in the intention-to-treat analysis.

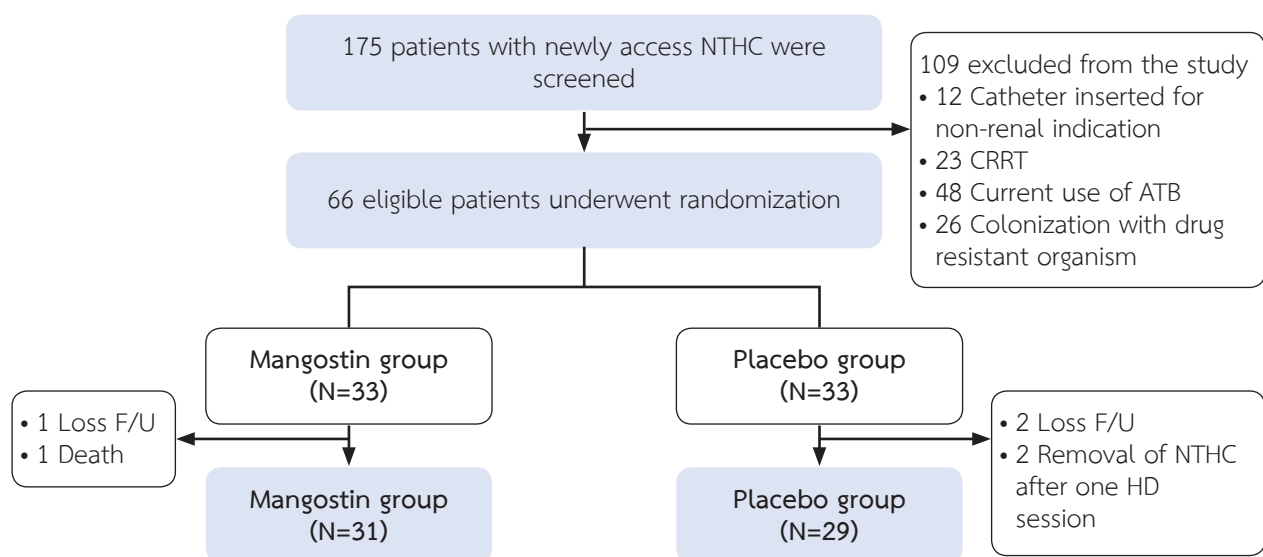


Figure 2 Study Flow Diagram

NTHC, non-tunneled hemodialysis catheters; F/U, follow-up; HD, hemodialysis; CRRT, continuous renal replacement therapy; ATB, antibiotics

Baseline characteristics and laboratory parameters for the mangostin and placebo groups are shown in Table 2. Catheter characteristics are presented in Table 3. Regarding the type of kidney disease, ESKD

accounted for 80% of NTHC use in both groups. The right internal jugular vein (Rt. IJV) was the most common catheter insertion site in both groups.

Table 2 Baseline characteristics of all patients by the treatment group

Variables	Mangostin (n = 33)	Placebo (n = 33)
Sex, Male (N/%)	20 (60.6%)	19 (57.6%)
Age, years (mean $\pm$ SD)	67.3 $\pm$ 12.46	60.1 $\pm$ 16.09
Body mass index, kg/m ² (mean $\pm$ SD)	23.94 $\pm$ 4.4	23.86 $\pm$ 5.0
Comorbidities (N/%)		
• Diabetes mellitus	18 (54.5%)	15 (45.5%)
• Hypertension	28 (84.8%)	30 (90.9%)
• Dyslipidemia	19 (57.6%)	16 (48.5%)
• Ischemic heart disease	3 (9.1%)	4 (12.1%)
• Atrial fibrillation	3 (9.1%)	2 (6.1%)
• Heart failure	3 (9.1%)	2 (6.1%)
• Cerebrovascular accident	2 (6.1%)	3 (9.1%)
• Cancer	2 (6.1%)	0 (0%)
• Viral hepatitis	1 (3%)	2 (6.1%)
Use of Immunosuppressive drugs (N/%)	3 (9.1%)	4 (12.1%)
Laboratory Parameters (mean $\pm$ SD)		
• Hemoglobin (g/dL)	9.1 $\pm$ 2	9.3 $\pm$ 2.1
• Serum albumin (g/dL)	3.45 $\pm$ 0.64	3.52 $\pm$ 0.53
• Blood urea nitrogen (mg/dL)	76.4 $\pm$ 35.3	86.6 $\pm$ 31.6
• Serum creatinine (mg/dL)	8.95 $\pm$ 5.62	9.31 $\pm$ 5.63

Table 3 Characteristics of the catheter by the treatment group

Variables	Mangostin (n = 33)	Placebo (n = 33)
History of central venous catheter (%)	10 (30.3%)	9 (27.3%)
Types of kidney disease (%)		
• End-stage kidney disease	27 (81.8%)	27 (81.8%)
• Acute kidney injury	6 (18.2%)	6 (18.2%)
Catheter Insertion Site (%)		
• Right internal jugular vein	23 (69.7%)	28 (84.8%)
• Left internal jugular vein	2 (6.1%)	2 (6.1%)
• Right femoral vein	8 (24.2%)	3 (9.1%)
Indication for catheter placement (%)		
• Short-term use in new chronic hemodialysis patients	17 (51.5%)	19 (57.6%)
• Thrombosis of AVF/AVG	8 (24.2%)	7 (21.2%)
• Switching from HD to PD	2 (6.1%)	0 (0%)
• Acute kidney injury	6 (18.2%)	7 (21.2%)

HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; AVF, arteriovenous fistula; AVG, arteriovenous graft

Outcomes

The primary outcome was the time to the first occurrence of either ESI or CRBSI. Kaplan–Meier survival analysis demonstrated a significantly higher infection-free survival in the mangostin group compared to the placebo group (log-rank $p=0.025$; **Figure 3**). The infection rate per 1,000 catheter-days was markedly lower in the mangostin group at 2.12 (95% CI: 0.53–8.49),

compared to 10.90 (95% CI: 5.67–20.94) in the placebo group ($p=0.025$). Furthermore, the mangostin group demonstrated a 78% reduction in infection risk (Relative Risk [RR] = 0.22; 95% CI: 0.05–0.95) relative to the placebo (**Table 4**). The number needed to treat (NNT) was 5, indicating that five participants would need to be treated with α -mangostin ointment to prevent one catheter-related infection.

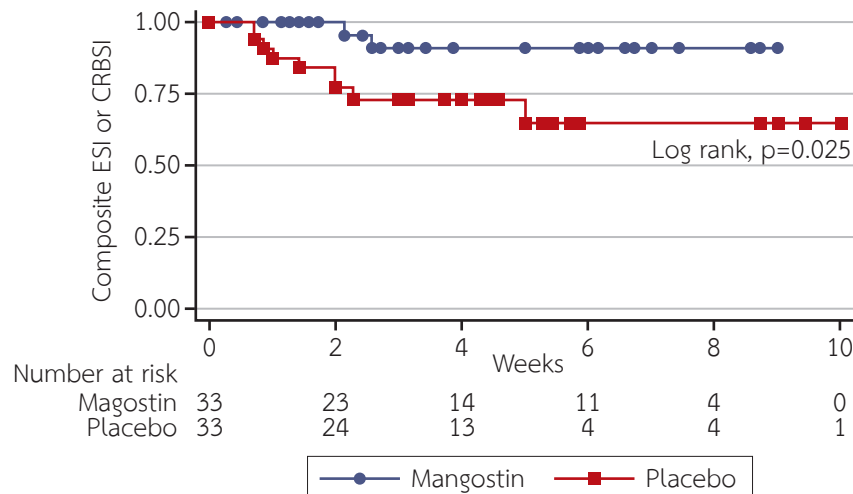


Figure 3 Kaplan–Meier survival curves for the composite outcome of exit-site infection and catheter-related bloodstream infection

ESI, exit site infection; CRBSI, catheter-related bloodstream infection

Table 4 Composite outcome of exit site infection and/or catheter-related bloodstream infection

Variables	Mangostin (N=33)	Placebo (N=33)	p-value
Composite exit site infection and/or catheter-related bloodstream infection, n (%)	2 (6.1%)	9 (27.3%)	0.021
Infection rate per 1000 catheter-days (95% confidence interval)	2.12 (0.53, 8.49)	10.90 (5.67, 20.94)	0.025
Relative risk (95% confidence interval)	0.22 (0.05, 0.95)		

The separate outcomes of ESI and CRBSI are shown in **Supplementary Table 1** and **Supplementary Figures 1 and 2**. There were 2 (6%) and 4 (12%) ESIs in the mangostin and placebo groups, respectively ($P=0.39$). As for CRBSI, there was 1 episode (3%) in the mangostin group and 5 episodes (15%) in the placebo group ($P=0.09$).

The severity of exit-site inflammation was assessed

using the Exit Site Scoring System. The detailed results on exit-site scoring (0–4) for the two groups are shown in **Supplementary Table 2**. A significantly greater proportion of participants in the mangostin group had mild inflammation (score ≤ 2) compared with the placebo group (90.9% vs. 63.6%, $p = 0.008$), indicating that topical mangostin application was associated with a significantly lower degree of exit-site inflammation (**Figure 4**).

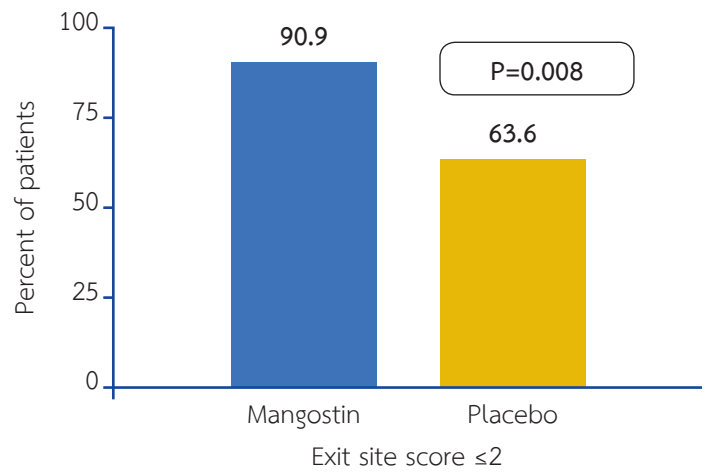


Figure 4 Proportion of patients with exit site score ≤2

At two weeks, culture results from the exit site showed no significant difference in bacterial type between the two groups ($p = 0.668$), and no bacterial growth was observed in over 70% of participants in both groups (**Table 5**).

Table 5 Exit-site culture results at two weeks after catheter placement.

Bacterial culture results	Mangostin (N=33)	Placebo (N=33)	p-value
No growth	25 (75.8%)	23 (69.7%)	0.668
Staphylococcus coagulase-negative	2 (6%)	1 (3%)	
Staphylococcus epidermidis	0 (0%)	1 (3%)	
Missing	6 (18.2%)	8 (24.2%)	

Catheter survival

The average duration of NTHCs use was comparable between the two groups ($P=0.46$). The most common reason for catheter removal was the establishment of permanent vascular access, whereas CRBSI was the second most common cause, observed in 3% of the mangostin group and 12.1% in the placebo group (**Supplementary Table 3**).

Discussion

The main finding of this multicenter, double-blind, randomized controlled trial is that a topical mangosteen-derived mangostin ointment significantly reduces the composite outcome of ESI and CRBSI, as well as exit-site inflammation, compared with placebo in patients with NTHCs. To our knowledge, this is the first

study to evaluate the clinical efficacy of a mangosteen-derived mangostin ointment for preventing ESI and CRBSI in this population.

A previous trial by Sesso et al. established the efficacy of 2% mupirocin in reducing catheter-related infections¹⁸. However, the CDC’s Dialysis BSI prevention Collaborative recommendations emphasize the growing concern over antimicrobial resistance associated with prolonged antimicrobial ointment use¹⁰. In this context, α -mangostin, a bioactive xanthone, emerges as a potent alternative. Recent in vitro studies have demonstrated that α -mangostin possesses broad-spectrum antimicrobial activity against common skin pathogens, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), by disrupting bacterial cell membrane integrity¹¹. Beyond its antimicrobial properties, we also evaluated exit-site

inflammation using the peritoneal dialysis catheter exit-site scoring system; a significantly greater proportion of participants in the mangostin group had minimal inflammation (score ≤ 2), indicating an added benefit not assessed in the earlier trial. Unlike traditional antibiotics, α -mangostin has been shown to inhibit pro-inflammatory cytokines such as TNF- α and IL-4. This dual-action mechanism may accelerate tissue healing at the exit site, creating a less hospitable environment for bacterial colonization¹⁹. Given its favorable efficacy profile and an observed number needed to treat of 5 for the composite outcome, mangostin ointment may represent a promising alternative for preventing catheter-related infections in patients requiring temporary hemodialysis access.

Limitations include a relatively small sample size, which may have reduced power to detect differences in individual outcomes (ESI or CRBSI), the use of a placebo rather than an active antimicrobial comparator, and the absence of reported safety data.

In summary, our study demonstrates that a topical mangosteen-derived mangostin ointment is a potentially effective intervention for reducing ESI and CRBSI, as well as exit-site inflammation, in patients with NTHCs. To build on these findings, future research should use larger sample sizes and include active comparator arms, such as antimicrobial ointments. Furthermore, expanding the study population to include patients undergoing peritoneal dialysis or those using tunneled cuffed catheters—while evaluating various catheter types—would significantly enhance the generalizability and clinical applicability of these results.

References

1. Satirapoj B, Tantiyavarong P, Chuasuwan A. Thailand Renal Replacement Therapy Registry 2023 annual data report: dialysis center providers in Thailand. *Journal of the Nephrology Society of Thailand* 2025;31(1):1-10.
2. Tangchitthavornngul S, Chuasuwan A, Pongsittisak W, Surasit K, Oranrigsupak P, Intarak S, et al. Epidemiology and Long-Term Outcomes of Severe Acute Kidney Injury in Thailand: A Prospective Multicenter Study. *Journal of the Nephrology Society of Thailand* 2022;28(4):56-7.
3. Lok CE, Mokrzycki MH. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2011;79(6):587-98. doi: 10.1038/ki.2010.471.
4. Muthukuda C, Suriyakumara V, Samarathunga T, Liyanage L, Marasinghe A. Non-tunneled haemodialysis catheter-related blood stream infections and associated factors among first time haemodialysis patients: a prospective study from a tertiary care hospital in Sri Lanka. *BMC Nephrol* 2024;25(1):280. doi: 10.1186/s12882-024-03726-4.
5. Weldetensae MK, Weledegebriel MG, Nigusse AT, Berhe E, Gebrearegay H. Catheter-Related Blood Stream Infections and Associated Factors Among Hemodialysis Patients in a Tertiary Care Hospital. *Infect Drug Resist* 2023;16:3145-56. doi: 10.2147/IDR.S409400.
6. Agrawal V, Valson AT, Mohapatra A, David VG, Alexander S, Jacob S, et al. Fast and furious: a retrospective study of catheter-associated bloodstream infections with internal jugular nontunneled hemodialysis catheters at a tropical center. *Clin Kidney J* 2019;12(5):737-44. doi: 10.1093/ckj/sfy138.
7. Bhojaraja MV, Prabhu RA, Nagaraju SP, Rao IR, Shenoy SV, Rangaswamy D, et al. Hemodialysiscatheter-related bloodstream infections: a single-center experience. *Journal of Nephropharmacology* 2022;12(2):e10475-e.
8. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis* 2020;75(4 Suppl 2):S1-S164. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001.
9. Miller LM, Clark E, Dipchand C, Hiremath S, Kappel J, Kiai M, et al. Hemodialysis TunneledCatheter-Related Infections. *Can J Kidney Health Dis* 2016;3:2054358116669129. doi: 10.1177/2054358116669129.
10. Core Interventions | Dialysis Safety | CDC. 2022.
11. Koh JJ, Qiu S, Zou H, Lakshminarayanan R, Li J, Zhou X, et al. Rapid bactericidal action of alpha-mangostin against MRSA as an outcome ofmembrane targeting. *Biochim Biophys Acta* 2013;1828(2):834-44. doi: 10.1016/j.bbamem.2012.09.004.
12. John OD, Mushunje AT, Surugau N, Guad RM. The metabolic and molecular mechanisms of alpha-mangostin in

- cardiometabolic disorders (Review). *Int J Mol Med* 2022; 50(3):1-37. doi: 10.3892/ijmm.2022.5176.
13. Chemical Compounds and Pharmacological Activities of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) –Updated Review. *Biointerface Res Appl Chem* 2021;12(2):2503-16. doi: 10.33263/briac122.25032516.
14. Asasutjarit R, Leenabanchong C, Theeramunkong S, Fristiohady A, Yimsoo T, Payuhakrit W, et al. Formulation optimization of sterilized xanthenes-loaded nanoemulgels and evaluation of their wound healing activities. *International Journal of Pharmaceutics* 2023;636:122812. doi: 10.1016/j.ijpharm.2023.122812.
15. Sultan OS, Kantilal HK, Khoo SP, Davamani AF, Eusufzai SZ, Rashid F, et al. The Potential of alpha-Mangostin from *Garcinia mangostana* as an Effective Antimicrobial Agent-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel)* 2022;11(6):717. doi: 10.3390/antibiotics11060717.
16. Udomlak Sukatta PR, Potechaman Pitpiangchan & Uraiwan Dilokkunanant. Development of anti-acne gel from mangosteen crude extract. การประชุมทางวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 46 2551:489-96.
17. Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, Cantwell M, Verrina E, Neu A, et al. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *Perit Dial Int* 2012;32 Suppl 2(Suppl 2):S32-86. doi: 10.3747/pdi.2011.00091.
18. Sesso R, Barbosa D, Leme IL, Sader H, Canziani ME, Manfredi S, et al. Staphylococcus aureus prophylaxis in hemodialysis patients using central venous catheter: effect of mupirocin ointment. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(6):1085-92. doi: 10.1681/ASN.V961085.
19. Liu SH, Lee LT, Hu NY, Huange KK, Shih YC, Munekazu I, et al. Effects of alpha-mangostin on the expression of anti-inflammatory genes in U937 cells. *Chin Med* 2012;7(1):19. doi: 10.1186/1749-8546-7-19.

Effect of High-Dose Oral Vitamin C on 24-Hour Urinary Oxalate Excretion: A Systematic Review and Meta-analysis of Intervention Trials

Nutthavuth Arjinpathana, Phawit Norchai

*Department of Antiaging and Regenerative Science, College of Integrative Medicine,
Dhurakij Pundit University, Bangkok, Thailand.*

Abstract

Background: High-dose oral vitamin C ($\geq 1,000$ mg/day) is widely consumed, yet its impact on 24-hour urinary oxalate—a primary driver of calcium oxalate supersaturation—remains a critical clinical concern, particularly for patients with nephrolithiasis. This study evaluated the effect of high-dose vitamin C on changes in 24-hour urinary oxalate concentration, with specific subgroup analyses comparing stone formers (SF) to non-stone formers (NSF).

Methods: We conducted a systematic review and random-effects meta-analysis of human intervention trials published between January 2000 and December 2025. Eligible studies included adults receiving oral vitamin C ($\geq 1,000$ mg/day) for >2 days, with documented 24-hour urinary oxalate measurements.

Results: Three short-term trials ($n=141$; SF=59, NSF=82) were included. In the primary analysis ($r=0.50$), high-dose vitamin C significantly increased 24-hour urinary oxalate concentration by a pooled mean difference (MD) of 9.57 mg/day (95% CI: 0.56 to 18.57; $I^2=96.4\%$). Subgroup analysis revealed a significantly larger increase in SF (MD 15.86 mg/day; 95% CI: 5.01 to 26.70) compared to NSF (MD 6.76 mg/day; 95% CI: 0.28 to 13.24; $p < 0.001$). While the magnitude of statistical significance for the overall and NSF effects was sensitive to the correlation coefficient, the direction of the effect remained consistently positive.

Conclusion: High-dose oral vitamin C is associated with increased 24-hour urinary oxalate excretion, with a more pronounced effect observed in the SF group. Given the high heterogeneity and the sensitivity of the results, supplementation in high-risk individuals should be managed with caution.

Keywords: ascorbic acid; ascorbate; kidney stone; renal stone

Corresponding author: Nutthavuth Arjinpathana

Email: 68130657@dpu.ac.th

ORCID: 0009-0005-6461-8584

Received: 12 January 2026; *Revised:* 13 April 2026; *Accepted:* 24 April 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.287120>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

Introduction

Vitamin C (ascorbic acid) is widely consumed at gram-level doses for its perceived health benefits. However, a proportion of ingested ascorbate is metabolized to oxalate, an important determinant of calcium oxalate supersaturation and kidney stone risk. This question is clinically relevant because calcium oxalate stones are the most common form of nephrolithiasis, recurrence is common, and even modest increases in urinary oxalate may be important in susceptible individuals, particularly stone formers.

The importance of this topic extends beyond stone-forming populations. High-dose vitamin C is commonly used in the general population and is often perceived as harmless, yet its potential lithogenic effect may be underrecognized in routine clinical practice. Clarifying its effect on 24-hour urinary oxalate may therefore improve patient counseling, risk stratification, and decisions regarding urinary monitoring in both stone formers and non-stone formers.

Interpretation of the literature is complicated by methodological issues. In addition to true in vivo conversion of ascorbate to oxalate, ascorbic acid can undergo non-enzymatic conversion to oxalate in vitro during urine collection or processing if pre-analytical handling is inadequate. Accordingly, preservative-aware methods are essential for obtaining reliable urinary oxalate measurements and minimizing measurement bias.

Although prior human intervention studies have examined the relationship between vitamin C supplementation and urinary oxalate, the available evidence remains limited by small sample sizes, short study duration, heterogeneous designs, and variable methodological rigor. Some studies have reported increases in urinary oxalate and calcium oxalate supersaturation, whereas others have shown smaller or inconsistent effects.

The novelty of the present study lies in its preservative-aware quantitative synthesis of human intervention trials specifically evaluating high-dose oral vitamin C ($\geq 1,000$ mg/day) and 24-hour urinary oxalate excretion. Unlike prior narrative discussions or broader reviews of kidney stone risk, this study focuses on a common biochemical

outcome, integrates evidence across intervention designs, and prespecifies a comparison between stone formers and non-stone formers.

Accordingly, this systematic review and meta-analysis aimed to quantify the effect of high-dose oral vitamin C supplementation on 24-hour urinary oxalate excretion and to compare its magnitude between stone formers and non-stone formers.

Methods

Protocol and reporting

The review followed PRISMA 2020 guidance and Cochrane methods. No prospective registration was performed (Figure 1).¹⁻²

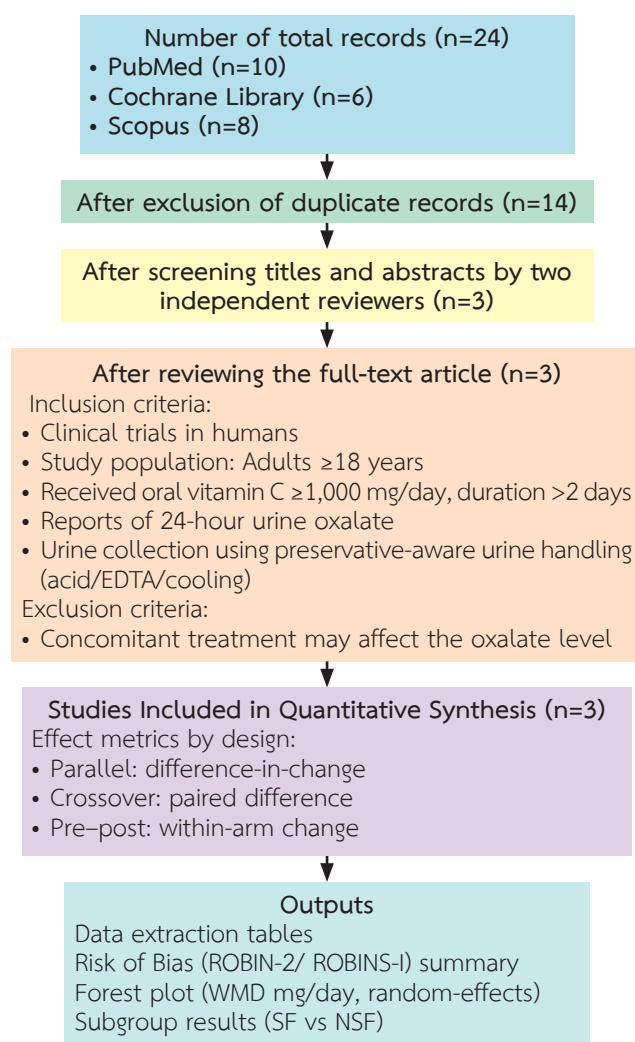


Figure 1 PRISMA flow diagram showing the study selection process from identification through screening to final inclusion

Eligibility criteria

We included human intervention trials (randomized controlled trials [parallel or crossover], nonrandomized controlled trials, and pre–post trials) enrolling adults (≥ 18 years) who received oral vitamin C $\geq 1,000$ mg/day for >2 days. Studies had to report 24-hour urinary oxalate or provide data that could be converted. To minimize measurement artifact, studies were required to use preservative-aware handling (acidification/EDTA and/or refrigeration) or demonstrate equivalence of collection methods.³

Information sources and search

PubMed, CENTRAL, and Scopus were searched from January 2000 through December 2025 using terms for vitamin C/ascorbate and oxalate/stone/nephrolithiasis, and the results were filtered to clinical trials. Two reviewers independently screened and extracted data.

Outcome and effect measures

The primary outcome was the change in 24-hour urinary oxalate (mg/24 h). Values reported in $\mu\text{mol/day}$ were converted using $\text{mg} = \mu\text{mol} \times 0.08802$. For parallel trials, the effect was the between-group difference. For crossover trials, the preferred effect was the within-participant paired difference (vitamin C vs. control), with the paired difference standard deviation (SD). If this information was not available or no true placebo comparator existed, the within-period pre–post change was used. For pre–post trials, within-arm change was used.⁴

Risk of bias and certainty of evidence

These tools were used to evaluate the quality of the trials included. RoB 2 (Risk of Bias 2) was used for randomized trials and ROBINS-I (Risk of Bias in Non-randomized Studies) for nonrandomized pre–post studies. Certainty was assessed using GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations).^{5–7}

Synthesis

We pooled mean differences (MD) using a random-effects model (generic inverse variance), reporting 95% confidence intervals (CI) and measures of heterogeneity, including I^2 and τ^2 values. When the SD of change was not reported, it was imputed using the Cochrane correlation approach and tested with $r=0.25/0.50/0.75$. Prespecified subgroup analyses compared SF vs NSF.^{8–9}

Results

Study selection and characteristics

From 24 records, 3 trials met the inclusion criteria ($n=141$): one pre–post study (Baxmann 2003) including SF and healthy controls; one placebo-controlled double-blind crossover trial (Traxer 2003) including SF and normal subjects; and one double-blind crossover trial in healthy subjects comparing two vitamin C formulations (Moyad 2009). All studies used acidification and refrigeration during 24-hour urine collection.^{10–12}

(Table 1)

Risk of bias

The pre–post study was at high risk of bias primarily because of its nonrandomized design, while the crossover RCTs raised concerns due to limited reporting of sequence generation and selective reporting. Outcome measurement risk was low because urinary oxalate was objectively quantified under preservative-aware handling.

Meta-analysis

Overall, high-dose vitamin C increased 24-hour urinary oxalate. In the primary analysis ($r=0.50$), pooled MD was 9.57 mg/24 h (95% CI 0.56 to 18.57) with considerable heterogeneity ($I^2=96.4\%$; $\tau^2=60.91$). Sensitivity analyses showed stable point estimates across r values (9.61–9.52 mg/24 h), while p -values varied (0.029–0.056).⁹ (Table 2 and Figure 2)

Table 1 Characteristics of all studies

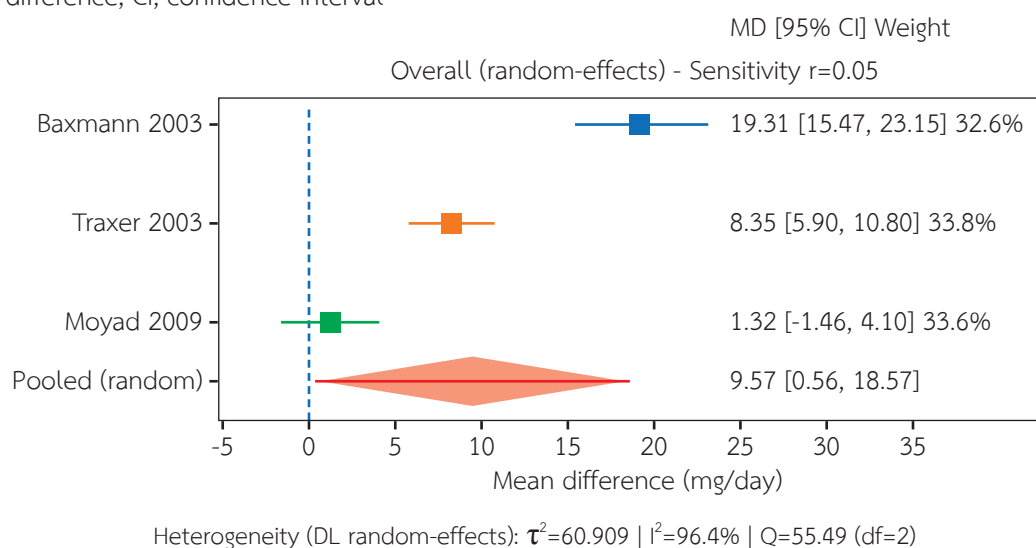
Study	Design	Population	N	Intervention	Duration	Comparator	Urine collection & preservative
Baxmann 2003	Pre-post	SF	23 (1g) 24 (2g)	AA 1 g/day (500 mg BID) or 2 g/day (1,000 mg BID)	6 days	Baseline	Baseline, day3, and day 6
		NSF	20 (1g)	AA 1 g/day (500 mg BID)			Acidified with 20 mL of 6N HCL; Refrigerated
Traxer 2003	Randomized double-blind crossover RCT	NSF	12	AA 2 g/day (500 mg × 2 BID)	6 days / period washout ≥1 week*	Placebo	Day 5 to 6 for each period Acidified (~pH2); refrigerated.
		SF	12	AA 2 g/day (500 mg × 2 BID)			
Moyad 2009	Randomized double-blind crossover RCT	NSF	50	AA 1 g/day × 5 days → 2g/day × 5 days	10 days / period washout 1 week	Ester-C®	Baseline and day 10; Container acidified with HCL; Refrigerated

AA, ascorbic acid; SF, stone formers; NSF, non-stone formers; BID, twice daily; RCT, randomized controlled trial; HCL, hydrochloric acid. *washout ≥1 week (≥3 weeks for women)

Table 2 Meta-analysis results of all studies and sensitivity by correlation

Correlation (r)	Number of Studies	Number of Patients	Pooled MD (mg/24h)	95% CI	Z-score	p-value	I ² (%)	τ ²
0.25	3	141	9.52	0.96 to 18.08	2.18	0.029	94.8	53.98
0.50	3	141	9.57	0.56 to 18.57	2.08	0.037	96.4	60.91
0.75	3	141	9.61	-0.23 to 19.44	1.91	0.056	97.9	73.92

MD, mean difference; CI, confidence interval

**Figure 2** Forest plot showing meta-analysis results of all studies

In subgroup analyses ($r=0.50$), SF (2 studies, $n=59$) had a pooled MD of 15.86 mg/24 h (95% CI 5.01 to 26.70; $I^2=93.4\%$), and NSF (3 studies, $n=82$) had a pooled MD of 6.76 mg/24 h (95% CI 0.28 to 13.24; $I^2=87.9\%$). The test for subgroup differences was significant ($p<0.001$), but interpretation is limited by the small number of studies and residual heterogeneity.⁹ (Table 3, 4, and Figure 3)

Table 3 Meta-analysis of the subgroup of stone formers and non-stone formers

Group	Correlation (r)*	Number of Studies	Number of Patients	Pooled MD (mg/24h)	95% CI	p-value	I ² (%)
Stone Formers	0.25	2	59	15.75	4.91 to 26.58	0.004	91.4
	0.50	2	59	15.86	5.01 to 26.70	0.004	93.4
	0.75	2	59	15.96	5.12 to 26.81	0.004	95.3
Non-Stone Formers	0.25	3	82	6.49	0.44 to 12.55	0.036	82.2
	0.50	3	82	6.76	0.28 to 13.24	0.041	87.9
	0.75	3	82	7.02	-0.34 to 14.38	0.062	93.7

*Correlation in Stone Former (Baxmann 2003); Non-Stone Former (Baxmann 2003 and Moyad 2009); Standard deviation (Traxer 2003). MD, mean difference; CI, confidence interval

Table 4 Comparison between subgroups of stone formers and non-stone formers

Subgroup	Number of Studies	Number of Patients	Pooled MD (mg/24h)	95% CI	p-value	I ² (%)
Stone formers	2	59	15.86	5.01 to 26.70	0.004	93.4
Non-stone formers	3	82	6.76	0.28 to 13.24	0.041	87.9

Test for subgroup difference (interaction, primary analysis $r = 0.50$): statistically significant ($\text{Chi}^2 = 23.94$, $\text{df} = 1$, $p < 0.001$).

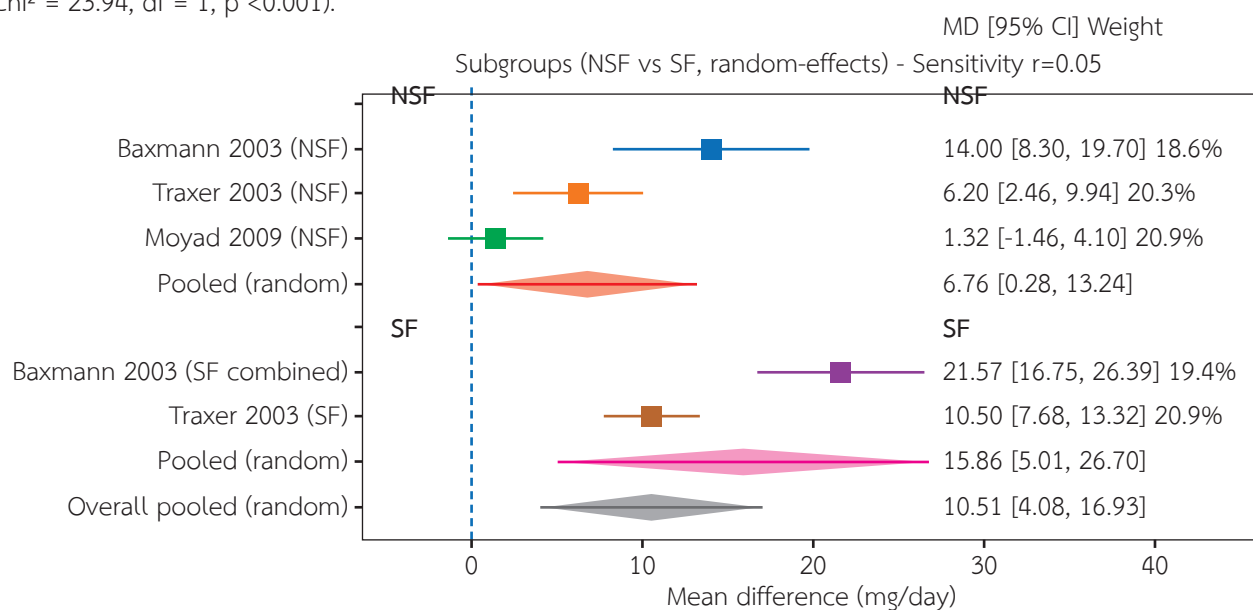


Figure 3 Forest plot for subgroup analysis between stone formers vs. non-stone formers
SF, stone formers; NSF, non-stone formers

Discussion

This study demonstrates a clear association between high-dose oral vitamin C (1–2 g/day) and increased 24-hour urinary oxalate excretion. While the absolute increase was modest, oxalate is a critical driver of calcium oxalate supersaturation; even small elevations may push susceptible individuals, particularly stone formers, toward lithogenic thresholds.¹³

The pooled increase was more pronounced in stone formers, which is biologically plausible given their higher baseline risk. However, this subgroup finding remains exploratory. The substantial heterogeneity observed likely stems from variations in study design (pre–post vs. crossover), dietary control (metabolic diets vs. advice-based restriction), vitamin C formulations (ascorbic acid vs. buffered), and baseline urinary chemistry.

The analysis is limited by the inclusion of only three small, short-duration trials focused on biochemical surrogates rather than actual stone events. Furthermore, the high heterogeneity and the need to impute standard deviations for certain estimates weaken the overall certainty. One study's industry involvement raises concerns about generalizability.

For patients with a history of calcium oxalate stones, routine gram-dose vitamin C supplementation should be approached with caution. If clinically necessary, clinicians should emphasize adequate hydration and consider monitoring 24-hour urine profiles in high-risk individuals. For those without a history of stones, the absolute risk is lower, yet high-dose supplementation offers uncertain benefits while potentially adding avoidable lithogenic risk.¹⁴

To provide definitive evidence, future trials must be larger and longer, focusing on clinical endpoints like stone recurrence. Research designs should standardize dosages, formulations, and dietary controls while measuring comprehensive 24-hour urine panels, including citrate and supersaturation indices.

In conclusion, high-dose vitamin C increases urinary oxalate, particularly in stone formers. Given the limited and heterogeneous nature of current evidence, supplementation should be individualized until

long-term trials with clinical outcomes are available.

Author's contributions:

Nutthavuth Arjinpathana: Conceptualization, Methodology, Literature search, Study selection, Data extraction, Risk of bias assessment, Formal analysis, Interpretation of findings, Writing—original draft, Writing—review & editing, and Final approval of the manuscript.

Phawit Norchai: Second reviewer for study selection and risk of bias assessment, Writing—critical revision, and Final approval of the manuscript.

Ethical approval: Not applicable (systematic review and meta-analysis of published studies).

Generative AI Use Declaration: Generative AI and AI-assisted technologies were used only to improve readability and language. The authors take full responsibility for the content of this manuscript.

Data availability: Extracted data and analytic code are available from the corresponding author upon reasonable request.

References

1. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
2. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2nd ed. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2019. doi:10.1002/9781119536604.
3. Chalmers AH, Cowley DM, McWhinney BC. Stability of ascorbate in urine: relevance to analyses for ascorbate and oxalate. *Clin Chem*. 1985 Oct;31(10):1703-5. doi:not available
4. Elbourne DR, Altman DG, Higgins JPT, Curtin F, Worthington HV, Vail A. Meta-analyses involving cross-over trials: methodological issues. *Int J Epidemiol*. 2002;31(1):140-149. doi:10.1093/ije/31.1.140.
5. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898. doi:10.1136/bmj.l4898.
6. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919. doi:10.1136/bmj.i4919.

7. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-926. doi:10.1136/bmj.39489.470347.AD.
8. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7(3):177-188. doi:10.1016/0197-2456(86)90046-2.
9. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327(7414):557-560. doi:10.1136/bmj.327.7414.557.
10. Baxmann AC, de O G Mendonça C, Heilberg IP. Effect of vitamin C supplements on urinary oxalate and pH in calcium stone-forming patients. *Kidney Int*. 2003;63(3):1066-1071. doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00815.x.
11. Traxer O, Huet B, Poindexter J, Pak CYC, Pearle MS. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol*. 2003;170(2 Pt 1):397-401. doi:10.1097/01.ju.0000076001.21606.53.
12. Moyad MA, Combs MA, Crowley DC, Baisley JE, Sharma P, Vrablic AS, et al. Vitamin C with metabolites reduce oxalate levels compared to ascorbic acid: a preliminary and novel clinical urologic finding. *Urol Nurs*. 2009;29(2):95-102. doi:not available.
13. Tiselius HG. Aspects on estimation of the risk of calcium oxalate crystallization in urine. *Urol Int*. 1991;47(4):255-259. doi:10.1159/000282232.
14. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol*. 2014;192(2):316-324. doi:10.1016/j.juro.2014.05.006.

Clinical Outcomes of Methanol Intoxication Outbreak Managed with Hemodialysis at Nopparat Rajathanee Hospital: Case Series and Literature Review

Yatip Mukdaloy¹, Chitrada Thongdee²

¹*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Nopparat Rajathanee Hospital, Bangkok, Thailand*

²*Outpatient Nursing Department, Nopparat Rajathanee Hospital, Bangkok, Thailand*

Abstract

Following a mass methanol poisoning outbreak from illicit liquor in Bangkok in August 2024, hemodialysis became the primary life-saving treatment due to the unavailability of fomepizole in Thailand. This case series describes the baseline characteristics, biochemical parameters, treatment modalities, and clinical outcomes of patients with methanol poisoning treated with hemodialysis at a quaternary care hospital under the Ministry of Public Health in Bangkok, Thailand. Between August 22 and September 3, 2024, a total of 17 confirmed cases of methanol intoxication were identified. Most patients (94.1%) were male. The most common presenting symptoms were dyspnea (94.1%) and blurred vision (70.6%). Laboratory findings demonstrated severe metabolic acidosis, with a median pH of 7.08, serum bicarbonate of 4.0 mEq/L, and an anion gap of 35.0 mEq/L. All patients (100%) underwent intermittent hemodialysis, while 35.3% required additional continuous renal replacement therapy. The median door-to-dialysis time was 6 hours. The survival rate was 76.5% (13 cases), and the mortality rate was 23.5% (4 cases). Permanent disability occurred in 29.4% (5 cases), including permanent visual impairment (17.6%) and neurological deficits (11.7%). Early initiation of hemodialysis, combined with effective resource management during a mass casualty event, was a critical factor in achieving clinical outcomes comparable to international benchmarks despite limited access to antidotes.

Keywords: methanol poisoning; acidemia; RRT; HD; ethanol; CRRT

Corresponding author: Yatip Mukdaloy

Email: yatipmuk@gmail.com

Received: 31 January 2026; Revised: 14 April 2026; Accepted: 24 April 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.285769>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

รายงานผลการรักษาจากการระบาดของพิษเมทานอลด้วยการฟอกเลือดในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี การศึกษาผู้ป่วยชุดกรณีศึกษาและทบทวนวรรณกรรม

ญานิป์ มุกดาลอย¹, จิตรดา ทองดี²

¹อนุสาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

²กลุ่มงานพยาบาลผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

บทคัดย่อ

ภายหลังการระบาดของพิษเมทานอลจากสุราผิดกฎหมายในกรุงเทพมหานคร เมื่อเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2567 การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) กลายเป็นการรักษาหลักที่ช่วยชีวิต เนื่องจากประเทศไทยไม่มียาฟอเมพิซอล (fomepizole) ให้ใช้ รายงานชุดผู้ป่วยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่ออธิบายลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย ค่าทางชีวเคมี วิธีการรักษา และผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยพิษเมทานอลที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด ณ โรงพยาบาลตติยภูมิขั้นสูง สังกัดกระทรวงสาธารณสุข ในช่วงระหว่างวันที่ 22 สิงหาคม ถึง 3 กันยายน พ.ศ. 2567 พบผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันว่ามีภาวะพิษจากเมทานอลทั้งหมด 17 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 94.1) อาการสำคัญที่พบบ่อย ได้แก่ หายใจลำบาก (ร้อยละ 94.1) และตามัว (ร้อยละ 70.6) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบภาวะกรดเมตาบอลิกรุนแรง โดยมีค่ามัยฐานของ pH เท่ากับ 7.08 ค่าซีรั่มไบคาร์บอเนต 4.0 mEq/L และค่า anion gap 35.0 mEq/L ผู้ป่วยทุกราย (ร้อยละ 100) ได้รับการฟอกเลือดด้วยวิธี intermittent hemodialysis (IHD) และร้อยละ 35.3 จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง (CRRT) เพิ่มเติม ค่ามัยฐานของระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับการฟอกเลือด (door-to-dialysis time) เท่ากับ 6 ชั่วโมง อัตราการรอดชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 76.5 (13 ราย) และอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 23.5 (4 ราย) พบความพิการถาวรในร้อยละ 29.4 (5 ราย) ได้แก่ ความบกพร่องทางการมองเห็นถาวร (ร้อยละ 17.6) และความผิดปกติทางระบบประสาท (ร้อยละ 11.7) การเริ่มต้นการฟอกเลือดอย่างรวดเร็วร่วมกับการบริหารจัดการทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพในสถานการณ์ผู้ป่วยจำนวนมาก เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ได้ผลลัพธ์ทางคลินิกในระดับมาตรฐานใกล้เคียงกับเกณฑ์สากล แม้จะมีข้อจำกัดด้านการเข้าถึงยาต้านพิษ

คำสำคัญ: เหล้าเถื่อน; เลือดเป็นกรด; ฟอกไต; ล้างไต; เหล้าเป็นพิษ

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ญานิป์ มุกดาลอย

อีเมล: yatipmuk@gmail.com

รับบทความ: 31 มกราคม 2569; ปรับปรุงแก้ไข: 14 เมษายน 2569; รับผิดชอบ: 24 เมษายน 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

บทนำ

การระบาดของสุราปลอมซึ่งเป็นเหตุของภาวะเมทานอลเป็นพิษหมู่ซึ่งพบได้น้อยมาก แต่เป็นภาวะที่เกิดขึ้นอันตรายทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพจนเสียชีวิตได้ การรับประทานเมทานอลมีอัตราการตายที่สูง 8-36 % โดยที่มีภาวะตาบอดถาวรอยู่ที่ร้อยละ 20-40 ของจำนวนผู้ป่วย¹ จากข้อมูลของกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข เมื่อปี พ.ศ. 2562 พบผู้ป่วยจำนวน 22 ราย จากการระบาดของเมทานอล ที่จังหวัดชลบุรี ประเทศไทย โดยมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 22² จากการทบทวนจากเวชระเบียนในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 เป็นต้นมา ไม่พบการระบาดของเมทานอลเป็นพิษมาก่อน อย่างไรก็ตาม ในปี พ.ศ. 2566 มีบันทึกในเวชระเบียนพบผู้ป่วยเมทานอลเป็นพิษเพียง 1 ราย และไม่เสียชีวิต

สุราที่สามารถรับประทานได้จะมีส่วนประกอบจากเอทิลแอลกอฮอล์หรือที่รู้จักกันว่าเอทานอล (ethyl alcohol หรือ ethanol) เป็นกลุ่มสารประกอบทางอินทรีย์มีสูตรทางเคมีคือ C_2H_5OH มีน้ำหนักโมเลกุล 46 กรัม/โมล เอทานอลมีคุณสมบัติเป็นของเหลว ลักษณะใส ไร้สี ไร้กลิ่น ไวไฟ สามารถระเหยและละลายน้ำได้ เอทานอลถูกดูดซึมได้ดีในระบบทางเดินอาหาร โดยร้อยละ 80-90 ของปริมาณเอทานอลที่กินเข้าไปจะถูกดูดซึมภายใน 1 ชั่วโมง ส่วนใหญ่เอทานอลถูกเมทาบอลิซึมที่ตับโดยเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนส(alcohol dehydrogenase enzymes, ADH) ได้ผลผลิตเป็นอะเซตัลดีไฮด์ (acetaldehyde) และจากนั้นใช้เอนไซม์อัลดีไฮด์ดีไฮโดรจีเนส (aldehyde dehydrogenase, ALDH) ย่อยสลายได้เป็นกรดอะซิติก (acetic acid) จากนั้นย่อยสลายต่อไปเป็นคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำ³

สุราเถื่อนคือสุราไม่ได้มาตรฐานหรือเรียกได้ว่าเป็นสุราปลอม มักมีส่วนผสมมาจากเมทานอลหรือเมทิลแอลกอฮอล์ (methanol or methyl alcohol) เนื่องจากราคาถูกจึงมักพบในประเทศกำลังพัฒนาหรือในกลุ่มคนที่มีรายได้น้อย⁴ เมทานอลมีสูตรโครงสร้างทางเคมีคือ CH_3OH น้ำหนักโมเลกุล 32 กรัม/โมล (โมเลกุลต่ำ) ค่าปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution, $V_d = 0.6$ ลิตร/กิโลกรัม) ไม่จับโปรตีน เมทานอลเป็นแอลกอฮอล์ที่มีคุณสมบัติสามารถละลายน้ำได้ดี ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น ไม่สามารถรับประทานได้ เป็นแอลกอฮอล์สำหรับใช้ในโรงงานอุตสาหกรรมเฟอร์นิเจอร์ เมื่อรับประทานเข้าไปทำให้เกิดพิษ โดยเมทานอลจะถูกดูดซึมที่ทางเดินอาหารอย่างรวดเร็วใน 1 ชั่วโมง ส่วนใหญ่ประมาณ 95% จะถูกกำจัดที่ตับโดยแอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนสเปลี่ยน เมทานอลเป็นฟอร์มัลดีไฮด์ จากนั้นเอนไซม์อัลดีไฮด์ดีไฮโดรจีเนสจะเปลี่ยนฟอร์มัลดีไฮด์เป็นกรดฟอร์มิก และเอนไซม์โฟลิก (folate dependent enzyme) เปลี่ยนกรดฟอร์มิกเป็นคาร์บอนไดออกไซด์ ซึ่งถูกกำจัดทางปอด⁵ กรดฟอร์มิกเป็นสารที่ทำอันตรายต่อเซลล์

ต่างๆ ในร่างกายอันตรายต่อเส้นประสาทตา สมอง ไม่โตคอนเดรียภายในเซลล์ โดยเริ่มมีอาการหลังรับประทานเมทานอลได้ตั้งแต่ 1 ชั่วโมงจนถึง 3 วัน ขึ้นอยู่กับปริมาณและการดูดซึม ช่วงแรกจะมีอาการมีเมตาบอลิซึมเมาสุรา คลื่นไส้ อาเจียน จะเริ่มมีคลื่นไส้อาเจียน ปวดท้อง อาการทางสมองได้แก่ วิงเวียนศีรษะ สับสน ซึม ชัก อาการที่จำเพาะได้แก่พิษทางตา คือ ตาพร่า ตามัว แพ้แสง เห็นภาพขาวจ้าไปหมด (snowfield vision) หรือตาบอด เมื่อร่างกายเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจะมีหายใจหอบเหนื่อยจนถึงระบบหายใจล้มเหลว ถ้ารักษาได้ไม่ทันทั่วทั้งทำให้ถึงแก่ชีวิตได้⁶ ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาที่สำคัญที่สุดคือการวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็ว

การวินิจฉัยได้จากการซักประวัติที่ได้สัมผัสสุราปลอม ซึ่งบางครั้งเป็นเรื่องที่ยากเนื่องจากประวัติการดื่มสุราปลอมอาจมีการบิดเบือนเนื่องจากกลัวการได้รับโทษหรือไม่ทราบว่าจะรับประทานสุราปลอม อาการเมทานอลเป็นพิษไม่เฉพาะเจาะจง ดังนั้นการส่งตรวจทางระดับเมทานอลในเลือด จะทำให้สามารถวินิจฉัยเมทานอลเป็นพิษได้แม่นยำ โดยระดับที่เมทานอลเริ่มเป็นพิษคือเมทานอล 20 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือ ระดับฟอร์เมตในปัสสาวะมากกว่า 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร แต่อย่างไรก็ตาม พบข้อจำกัดในเวชปฏิบัติ เนื่องจาก มีโรงพยาบาลบางแห่งเท่านั้นที่สามารถส่งตรวจได้ นอกจากนี้ยังมีระยะเวลาการออกผลการตรวจประมาณ 5-7 วัน ทำให้ไม่ทันทั่วทั้งสำหรับการใช้วินิจฉัยภาวะเมทานอลเป็นพิษ⁴ จึงมีการใช้ผลปฏิบัติการอื่นเพื่อช่วยในการวินิจฉัยได้แก่ภาวะเลือดเป็นกรด ผลความต่างของออสโมลาริตีในเลือดสูง (metabolic acidosis with a high anion gap with high osmolar gap) เมื่อร่วมกับประวัติและอาการที่สงสัยจะช่วยทำให้การวินิจฉัยได้มากขึ้น

การรักษาหลักเป็นการให้ยาต้านพิษหรือ/และการกำจัดสารพิษออกจากร่างกายโดยการฟอกเลือดขึ้นอยู่กับระดับเมทานอลในเลือด (antidote, extracorporeal treatment) ซึ่งยาต้านพิษของเมทานอลคือโฟมิพิโซลหรือเอทานอล (fomepizole or ethanol) กลไกของยาจะไปแย่งจับเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนส ทำให้เมทานอลไม่เปลี่ยนไปเป็นฟอร์มัลดีไฮด์และกรดฟอร์มิก โฟมิพิโซลเป็นตัวยับยั้ง ADH โดยตรงที่มีประสิทธิภาพสูง การใช้โฟมิพิโซลสามารถรักษาระดับการยับยั้ง ADH ให้คงที่ ในขณะที่เอทานอลเป็นตัวแย่งจับเอนไซม์ ADH ที่ต้องมีระดับความเข้มข้นในพลาสมาคงที่จึงจะแย่งจับ ADH ได้ แต่เอทานอลสำหรับฉีดมักไม่มีเตรียมไว้ในโรงพยาบาล รูปแบบเอทานอลที่ใช้รักษาจึงเป็นแบบรับประทาน เอทานอลมีคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ที่ไม่แน่นอนจึงต้องคอยเจาะระดับเอทานอลในเลือด เพื่อคงระดับยาในพลาสมาให้คงที่เพื่อยับยั้ง ADH ส่วนโฟมิพิโซลมีความสามารถมากกว่าในการยับยั้งการสร้างกรดฟอร์มิก (formic acid) และมีผลข้างเคียงน้อยกว่าเอทานอลมาก แต่เนื่องจากราคาโฟมิพิโซลราคาแพงและยังไม่มี

ประเทศไทย จึงใช้เอทานอลในการเป็นตัวแย่งจับ ADH รักษาภาวะเมทานอลเป็นพิษ นอกจากนั้นการให้ folinic acid ทำให้เกิดการเร่งเปลี่ยนกรดฟอริกให้เป็นฟอริเมตและกำจัดออกจากร่างกายโดยการหายใจ ส่วนการเร่งกำจัดเมทานอลจากร่างกายด้วยการพอกเลือดนั้นทำในกรณีที่มีข้อบ่งชี้^{7,8} การศึกษาก่อนพบว่า การให้ยาโฟมิพิโซลเร็วสามารถลดการพอกเลือดและลดอัตราการตายได้⁹ แต่ในประเทศไทยไม่มียาด้านพิษหรือโฟมิพิโซล จึงใช้เอทานอลสารต้านพิษแทน โดยเอทานอลมีบทบาทในการช่วยแย่งจับเอนไซม์ ADH และ ALDH ดังนั้นการรักษาสำคัญภาวะเมทานอลเป็นพิษ คือ การกำจัดสารเมทานอลออกจากร่างกายด้วยวิธีการพอกเลือดเพื่อลดทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิต เนื่องจากการกำจัดสารพิษเมทานอลด้วยการพอกเลือดนั้นสามารถทำได้อย่างรวดเร็ว การพอกเลือดทำในกรณีผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เลือดเป็นกรด หายใจล้มเหลว ชัก ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบอัตราการรอดชีวิต 33% ในผู้ป่วยเมทานอลที่มีอาการรุนแรง¹⁰ เนื่องจากเมทานอลเป็นพิษก่อให้เกิดภาวะทุพพลภาพและมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง การวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็วและการเข้าถึงการรักษามีส่วนในการช่วยลดอัตราการเสียชีวิต⁴

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรายงานอาการของผู้ป่วย การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับพิษเมทานอลในสถานการณ์ที่ไม่มียาด้านพิษโฟมิพิโซล และรายงานผลการรักษาจากการได้รับการพอกเลือดเพื่อขจัดเมทานอล รวมถึงรายงานภาวะทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิต

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการการรายงานผู้ป่วยแบบชุดกรณีศึกษา (Case series) ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษเมทานอล โดยได้ข้อมูลจากผู้ป่วยที่มีอาการและผู้ป่วยที่ต้องสงสัยรับประทานแอลกอฮอล์ในกลุ่มเดียวกัน เขตมินบุรี เขตหนองจอก และเขตคลองสามวา จังหวัดกรุงเทพมหานคร ที่มารับการรักษาและถูกจับตัวไว้เพื่อทำการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและสามัญแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรุงเทพมหานคร ตั้งแต่วันที่ 22 สิงหาคม พ.ศ. 2567 ถึง วันที่ 3 กันยายน พ.ศ. 2567 การศึกษานี้ได้รับการผ่านการพิจารณาโครงร่างวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เลขที่ใบรับรอง 32/2568 โดยรวบรวมผู้ป่วยได้ทั้งหมด 26 คน พบว่าเกิดภาวะเมทานอลเป็นพิษจำนวน 17 คน

คำจำกัดความ

ผู้ต้องสงสัยภาวะเมทานอลเป็นพิษ คือผู้ป่วยมีประวัติจาก

การสัมผัส ได้แก่มีประวัติดื่มยาตองจากร้านที่ต้องสงสัยในเขตคลองสามวา มินบุรี และหนองจอก

ผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นพิษจากเมทานอล คือ ผู้มีประวัติจากการสัมผัส มีประวัติดื่มยาตองจากร้านที่ต้องสงสัย ร่วมกับมีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่⁵ 1) อาการเมทานอลเป็นพิษ คลื่นไส้ อาเจียน หายใจเหนื่อย ตามัว เมา เดินเซ ชีพ ชัก; 2) ผลเลือดเป็นกรดหรือภาวะเมตาบอลิกอะซิโดซิสที่มีช่องว่างแอนไอออนสูง การมีช่องว่างแอนไอออนสูงบ่งชี้ว่ามีกรดสะสมในเลือดมากกว่าปกติได้แก่ ระดับไบคาร์บอเนตในเลือดต่ำกว่า 24 mEq/L (HCO_3^- less than 24 mEq/L) และ ระดับผลต่างของประจุบวกในเลือดมากกว่า 12 (anion gap >12); 3) ผลเลือดช่องว่างออสโมลาร์สูงซึ่งชี้ถึงภาวะเลือดเป็นกรดที่มีสารพิษตกค้างร่วม (metabolic acidosis with wide anion gap with high osmolar gap โดยมีช่องว่างออสโมลาร์ในเลือดมากกว่า 25 mOsm/kg (osmolar gap >25 mOsm/kg) การมีช่องว่างออสโมลาร์สูงบ่งชี้ว่ามีสารที่ทำให้เลือดมีความเข้มข้นสูงและโมเลกุลต่ำ ได้แก่ แอลกอฮอล์บางชนิดเช่น เมทานอล; 4) ระดับเมทานอลในเลือดมากกว่า 20 มก/ดล หรือมีระดับฟอริกในปัสสาวะมากกว่า 100 มก/ดล (ส่งผลปฏิบัติการที่โรงพยาบาลรามาริบัติ และศูนย์พิษ)

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยเมทานอลเป็นพิษต้องมีประวัติสัมผัสเหล้าเถื่อนร่วมกับมีอาการ โดยมีผลเลือดผิดปกติข้อใดข้อหนึ่ง เช่นภาวะเลือดเป็นกรดสูง หรือ ภาวะเมทานอลในเลือดมากกว่า 20 มก/ดล¹¹ ผลของการรักษาขึ้นอยู่กับความเร็วในการวินิจฉัย การวินิจฉัยจึงใช้ประวัติสัมผัสร่วมกับมีอาการเข้าได้ หรือผลเลือดเป็นกรด หรือภาวะเมตาบอลิกอะซิโดซิสที่มีช่องว่างแอนไอออนสูง หรือช่องว่างออสโมลาร์สูง เพียงพอในการเริ่มรักษา¹²

ข้อมูลพื้นฐานและอาการผู้ป่วย

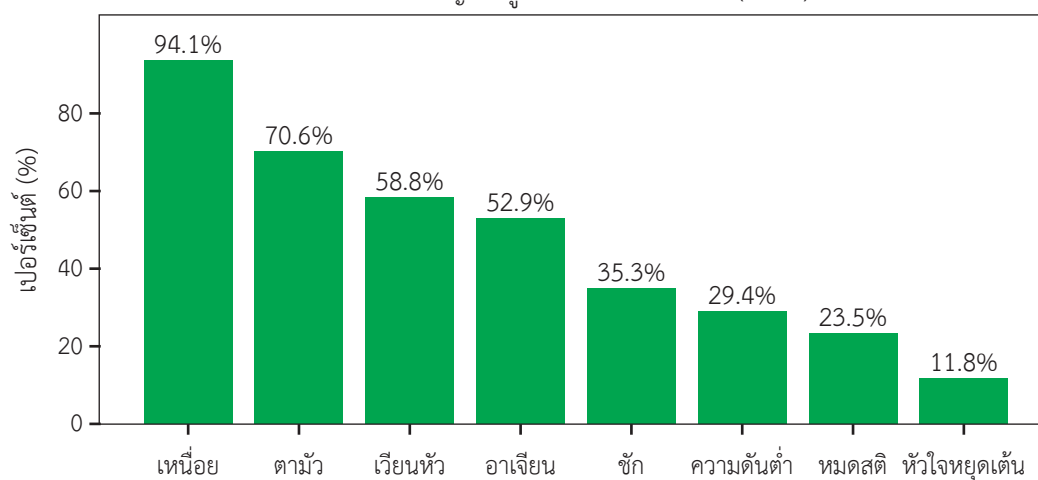
พบการระบาดของเหล้าเถื่อน หรือเมทานอลเป็นพิษแบบหมู่ในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ที่เขตคลองสามวา มินบุรีและหนองจอก ทั้งหมด 13 วัน โดยพบผู้ป่วยได้เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีตั้งแต่วันที่ 22 สิงหาคม พ.ศ. 2567 ถึง วันที่ 3 กันยายน พ.ศ. 2567 พบผู้ต้องสงสัยเมทานอลเป็นพิษที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีทั้งหมด 26 คน เป็นผู้ป่วยยืนยันเมทานอลเป็นพิษมีจำนวนทั้งหมด 17 (ร้อยละ 65) คน เป็นเพศชาย 16 (ร้อยละ 94.1) คนอายุเฉลี่ย 42.9 ปี อาชีพส่วนใหญ่เป็นรับจ้างคนงาน ช่างไฟ ทั้งหมดสัญชาติไทย ภูมิลำเนากรุงเทพทั้งหมด 5 (ร้อยละ 29) คน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเมทานอลเป็นพิษ

ผู้ป่วย	อายุ/เพศ	ภูมิลำเนา	โรคประจำตัว	ระยะมีอาการจนมาโรงพยาบาล (ชั่วโมง)
1	69/ช	กทม	ความดันโลหิตสูง,ไขมัน,ต่อมลูกหมากโต	24
2	47/ช	กทม	ความดันโลหิตสูง,เบาหวาน,ตับแข็ง	11
3	29/ช	สกลนคร	ไม่มี	24
4	35/ช	อำนาจเจริญ	ไม่มี	24
5	56/ช	เลย	ความดันโลหิตสูง,หัวใจเต้นผิดจังหวะ	2
6	39/ช	อำนาจเจริญ	ไม่มี	ไม่มีอาการ
7	36/ช	อำนาจเจริญ	ไม่มี	24
8	43/ช	อำนาจเจริญ	ไม่มี	ไม่มีอาการ
9	43/ช	เชียงใหม่	ไม่มี	48
10	26/ช	ยโสธร	ไม่มี	3
11	43/ช	ชัยภูมิ	ไม่มี	2
12	30/ช	นครสวรรค์	ไม่มี	24
13	32/ช	อุบลราชธานี	ไม่มี	2
14	39/ช	กาฬสินธุ์	ไม่มี	24
15	50/ญ	กทม	ความดันโลหิตสูง	1
16	45/ช	กทม	เบาหวาน	24
17	62/ช	กทม	ความดันโลหิตสูง	24

อาการสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล คืออาการเหนื่อย (ร้อยละ 94.1) โดยเป็นอาการที่พบได้มากที่สุด รองลงมาเป็นอาการตามัว (ร้อยละ 70.6) และ อาการเวียนศีรษะ (ร้อยละ 58.8) ตามลำดับ ดังรูปที่ 1

อาการสำคัญของผู้ป่วยเมทานอลเป็นพิษ (N=17)



รูปที่ 1 อาการสำคัญของผู้ป่วยเมทานอลเป็นพิษ

จากการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับความฉุกเฉินอ้างอิงหลักการจาก The Interagency Integrated Triage Tool (IITT) โดย WHO¹³ และ Emergency Severity Index (ESI)¹⁴ ตามความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยวิกฤต (critical group) มี Glasgow Coma Scale (GCS) น้อยกว่า 8 คะแนน และมีภาวะ hemodynamic instability (hypotension) จะถูกระบุว่าเป็นผู้ป่วยภาวะวิกฤต ต้องได้รับการช่วยชีวิตทันที โดยพบผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 6 คน (ร้อยละ 35.5) นอกนั้นส่วนใหญ่เป็นกลุ่มเร่งด่วน (urgency group) ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีอาการเฉพาะแต่สัญญาณชีพยังคงที่ซึ่งยังคงต้องการการรักษาอย่างเร่งด่วน โดยพบผู้ป่วยกลุ่มนี้มากที่สุดถึง 10 ราย (ร้อยละ 58.8)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลเลือดของผู้ป่วยมีเลือดเป็นกรดขั้นรุนแรง ค่ามัธยฐานของภาวะกรดต่างอยู่ที่ pH 7.08 [6.84–7.19] และระดับไบคาร์บอเนตที่ต่ำมากเพียง 4.00 [2.00 - 7.00] mEq/L เมื่อแบ่งความรุนแรงตามระดับค่ากรดในเลือดพบว่า มีระดับ pH ต่ำกว่า 7.15 คือ 10 ราย (62.5%) ค่าความห่างระหว่างประจุ (Anion gap) อยู่ที่ 35.00 mEq/L [28.90 - 37.70] ระดับออสโมลาริตีในเลือด 323.00 mOsm/Kg [302.00 - 350.00], ความต่างของออสโมลาริตีในเลือด 43.84 mOsm/Kg [32.08 - 70.77], ระดับเมทานอล 61.00 mg/dL [28.00 - 148.00], ระดับค่าฟอร์เมตในปัสสาวะ 2,000.00 mg/L [1,980.00 - 2,000.00] ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่ามัธยฐานของผลเลือดในกลุ่มผู้ป่วยเมทานอลเป็นพิษ

รายการผลเลือด	จำนวน	ค่ามัธยฐาน (Median [IQR])
เมทานอลในเลือดก่อนฟอกเลือด Serum Methanol (mg/dL)	17	61.00 [28.00 - 148.00]
ค่าความห่างระหว่างประจุ Anion Gap (mEq/L)	17	35.00 [28.90 - 37.70]
ไบคาร์บอเนต (mEq/L)	17	4.00 [2.00 - 7.00]
ออสโมลาริตีในเลือด SOsm (mOsm/Kg)	16	323.00 [302.00 - 350.00]
ความต่างออสโมลาริตีในเลือด Serum Osmolar Gap (mOsm/Kg)	16	43.84 [32.08 - 70.77]
ค่ากรดเบส pH (Arterial)	16	7.08 [6.84–7.19]
แลคเตท Lactate (mmol/L)	17	3.60 [2.10 - 4.90]
ค่าเอนไซม์ AST (U/L)	15	63.00 [41.00 - 173.00]
ครีเอตินิน Creatinine (mg/dL)	17	1.15 [1.04 - 1.20]
ระดับฟอร์เมตในปัสสาวะ	9	2,000.00 [1,980.00 - 2,000.00]

การรักษา

รายงานการรักษาผู้ป่วยเมทานอลเป็นพิษจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 17 ราย โดยการรักษาด้วยยาต้านพิษและยาเสริม (antidotes & adjunctive Therapy) มีดังต่อไปนี้ sodium bicarbonate (NaHCO_3) ใช้รักษาผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 82.4) เพื่อแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis), ใช้ folinic Acid กับผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ 76.5) เพื่อช่วยในการสลายกรดฟอริก แต่ไม่ได้ทุกเคสเนื่องจากบางคนเข้าถึงการฟอกเลือดอย่างรวดเร็ว, ใช้ ethanol เพื่อเป็น Antidote แก่ผู้ป่วยจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 70.6) เนื่องจากทางโรงพยาบาลเป็นรูปแบบรับประทาน จึงมีข้อจำกัดไม่ได้ให้

ในคนไข้ที่มีความดันต่ำ หรือเลือดออกในกระเพาะอาหาร หรือภาวะน้ำตาลต่ำ

มีการใช้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเพื่อประคับประคองระดับความดันโลหิตและสารน้ำในร่างกาย NSS (normal saline) กับผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ 76.5), acetate ringer's solution กับผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 17.6) พบว่าผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยวิตามินบี 1 หรือ thiamine ขนาด 500 mg ทางเส้นเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง เพื่อป้องกันการเกิดโรคสมองเวอร์นิคเก้ Wernicke's encephalopathy

การช่วยชีวิตและการประคับประคองอาการ (critical care support) มีการใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal intubation) กับผู้ป่วยจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 52.9) ใช้ยากระตุ้นความดัน (inotropic support) ในผู้ป่วย 5 ราย (29.4%) โดยทุกคนได้รับการกำจัดสารพิษด้วยการฟอกเลือด (renal replacement therapy – RRT) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การรักษาในผู้ป่วยเมทานอลเป็นพิษ

การรักษา	จำนวน (ราย)	คิดเป็นร้อยละ (%)
1. ประเภทสารน้ำ		
• Normal saline	14	82.35
• Acetar Ringer's Solution	3	17.65
2. การใช้ยาด้านพิษ		
• Ethanol (oral route)	12	70.59
3. แก้เลือดเป็นกรด		
• Sodium Bicarbonate	14	82.35
4. ยาเสริมการรักษา		
• Folinic acid	13	76.5
• Thiamine	17	100
5. การใช้ยากระตุ้นความดัน (Vasopressors)		
• ได้รับยากระตุ้นความดัน	5	29.41
6. ให้ออกซิเจน		
• ใส่ท่อช่วยหายใจ	9	52.9
• ให้ออกซิเจน	7	41.17
7. วิธีการกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย (ECTR)		
• ฟอกเลือดแบบปกติ (Hemodialysis - HD)	11	64.71
• ฟอกเลือดแบบต่อเนื่อง (CRRT)	6	35.29

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

การฟอกเลือดเป็นวิธีการหลักที่ใช้กับผู้ป่วยทุกคนในกลุ่มนี้ ตามข้อบ่งชี้จาก ภาวะเลือดเป็นกรด $\text{pH} \leq 7.15$, มีปัญหาการมองเห็นผิดปกติ, หมดสติ (Coma), หรือชัก ระดับเมทานอลในเลือด $> 50 \text{ mg/dL}$ (หากไม่มียาด้านพิษโพลิโทซิล), ภาวะ metabolic acidosis ที่ไม่ตอบสนองแม้จะให้การรักษาด้วย bicarbonate และยาด้านพิษแล้ว¹⁵ ร่วมกับพิจารณาเริ่มฟอกเลือดเร็วขึ้นหากมีอาการไม่คงที่ร่วมกับ $\text{pH} < 7.3$, รักษาด้วย Bicarbonate แล้วไม่ดีขึ้น หรือมีภาวะตาพร่ามัว^{7,16} โดยเลือกเป็นฟอกเลือดชั่วคราวเพื่อกำจัดสารพิษก่อนเนื่องจากสามารถกำจัดสารพิษได้อย่างรวดเร็ว ส่วนวิธีฟอกเลือดต่อเนื่องหรือ continuous renal replacement therapy (CRRT) ทำในกลุ่มผู้ป่วยสัญญาณชีพไม่คงที่ ชักหรือมีสมองบวม หัวใจเต้นผิดจังหวะ

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยทั้ง 17 ราย ได้รับการฟอกเลือดชั่วคราว (hemodialysis) (100%), พบการฟอกเลือดต่อเนื่อง (CRRT) กับผู้ป่วย 6 ราย (ร้อยละ 35.3) มีระยะเวลาการรอคอย (door to RRT) ค่าเฉลี่ย 523 นาที (ประมาณ 8.7 ชั่วโมง), ค่ามัธยฐาน 360 นาที (6 ชั่วโมง) โดยพบว่าเวลารอคอยเร็วที่สุด 50 นาที และนานที่สุด 2,880 นาที (48 ชั่วโมง) การฟอกเลือดชั่วคราว ใช้ตัวกรอง high flux, blood flow rate (BFR) 300-400 mL/min, dialysate flow rate 500-800 mL/min ,ระยะเวลาเฉลี่ย 4 ชั่วโมง ผู้ป่วย 9 คน ได้รับการฟอกเลือด 1 ครั้ง ผู้ป่วย 8 คน ที่ได้รับการฟอกเลือด 2 ครั้ง โดยมี 6 คนฟอกเลือดครั้งแรกด้วยวิธี CRRT CVVHD/HDF mode, High-flux membrane BFR 150-200 mL/min ,DFR 2500-4000 mL/hr, replacement fluid 600-1000 mL/hr ระยะเวลาในการฟอก 6-8 ชั่วโมงแล้วผลเลือดไม่ดีขึ้นยังมีความห่างของ anion gap ทุกราย ครั้งที่ 2 จึงฟอกเลือดชั่วคราวต่อ เพื่อกำจัดเมทานอลได้รวดเร็วมากขึ้น¹⁵สำหรับข้อบ่งชี้สำหรับการหยุดฟอกเลือดในภาวะเมทานอลเป็นพิษคือค่าเมทานอลในเลือด $< 20 \text{ mg/dL}$ หรือค่า Anion gap ปกติ จึงหยุดฟอก

ผลการรักษามีผู้รอดชีวิต 13 ราย (ร้อยละ 76.5), เสียชีวิต 4 ราย (ร้อยละ 23.5), ทุพพลภาพ 4 ราย (ร้อยละ 29.4), ตาฝ้า 3 ราย (ร้อยละ 17.6), พบอาการทางสมอง 2 ราย (ร้อยละ 11.7) โดยระหว่างการรักษา พบว่ามีไตวายเฉียบพลัน 12 ราย (ร้อยละ 70.6) ปอดอักเสบ 4 ราย (ร้อยละ 23)

ตารางที่ 4 การกำจัดของเสียด้วยการฟอกเลือดและบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง

ผู้ป่วย	การกำจัดสารพิษ ออกจากร่างกาย	ระยะเวลาตั้งแต่ ได้รับการวินิจฉัยจน ฟอกเลือด (นาทีก)	จำนวนครั้ง ที่ฟอกเลือด	ระยะเวลา ฟอกเลือด (ชั่วโมง)	ค่าความห่าง ระหว่างประจุ AG1	ค่าความห่าง ระหว่างประจุ AG2	ค่าความห่าง ระหว่างประจุ AG3
1	HD	1380	1	4	31	13	-
2	CRRT→HD	469	2	6	45.7	42	25.2
3	HD→HD	570	2	4	37.7	37	19
4	CRRT→HD	120	2	6	38	32	14.8
5	CRRT→HD	50	2	6	36.1	30	12
6	HD	50	1	4	19.9	13	-
7	HD	640	1	4	29.7	10	-
8	HD	607	1	4	16.4	6	-
9	HD	475	1	4	41	34	14.8
10	HD	80	1	4	28.9	11	-
11	HD→HD	90	2	4	35.5	19	-
12	CRRT→HD	90	2	6	29.1	24	12
13	CRRT→HD	360	2	5	35	26	15
14	HD	310	1	4	26.9	10	-
15	CRRT→HD	2880	2	6	49	25	17.2
16	HD	310	1	4	36.7	10.6	-
17	HD	2880	1	4	27.6	8	-

HD, hemodialysis; CRRT, continuous renal replacement therapy; HD, hemodialysis; AG, anion gap

ตารางที่ 5 ผลการรักษา

ผู้ป่วย	ผลการรักษา	ผลแทรกซ้อน	ทุพพลภาพ	นอนโรงพยาบาล(วัน)
1	รอดชีวิต	ปอดติดเชื้อ	ตามัว	19
2	เสียชีวิต	ปอดติดเชื้อ, ไตวายเฉียบพลัน	ภาวะเนื้อสมองตายจากพิษของเมทานอล	5
3	เสียชีวิต	ปอดติดเชื้อ, ไตวายเฉียบพลัน	ไม่มี	5
4	รอดชีวิต	ไม่มี	ภาวะเนื้อสมองตายจากพิษของเมทานอล	5
5	รอดชีวิต	ปอดติดเชื้อ, ไตวายเฉียบพลัน	ไม่มี	4
6	รอดชีวิต	ไม่มี	ไม่มี	3
7	รอดชีวิต	ไตวายเฉียบพลัน	ไม่มี	2
8	รอดชีวิต	ไตวายเฉียบพลัน	ไม่มี	3

ตารางที่ 5 ผลการรักษา (ต่อ)

ผู้ป่วย	ผลการรักษา	ผลแทรกซ้อน	ทุพพลภาพ	นอนโรงพยาบาล(วัน)
9	รอดชีวิต	ไตวายเฉียบพลัน	ตามัว,ภาวะเนื้อสมองตายจากพิษของเมทานอล	20
10	รอดชีวิต	ไตวายเฉียบพลัน	ไม่มี	3
11	รอดชีวิต	ไตวายเฉียบพลัน	ไม่มี	5
12	รอดชีวิต	ไม่มี	ไม่มี	3
13	เสียชีวิต	ชัก,ไตวายเฉียบพลัน	ภาวะเนื้อสมองตายจากพิษของเมทานอล	2
14	รอดชีวิต	ไตวายเฉียบพลัน	ไม่มี	2
15	เสียชีวิต	ซึม,ไตวายเฉียบพลัน	ภาวะสมองบวมจากพิษของเมทานอล	5
16	รอดชีวิต	ไม่มี	ไม่มี	2
17	รอดชีวิต	ไตวายเฉียบพลัน	ไม่มี	10

บทวิจารณ์

เหตุการณ์การแพร่ระบาดของพิษเมทานอลจากการดื่มสุราเถื่อนในช่วงปลายเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2567 ถือเป็นความท้าทายครั้งใหญ่ต่อระบบสาธารณสุขไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อกลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีเป็นกลุ่มที่มีอาการรุนแรง มีภาวะเลือดเป็นกรดอย่างรุนแรง การรักษาในสภาวะที่ไม่มียาต้านพิษ fomepizole ซึ่งเป็นยาต้านพิษที่มีประสิทธิภาพสูงและผลข้างเคียงน้อยในการยับยั้งเอนไซม์ ADH อย่างไรก็ตามเมื่อยานี้ไม่มีในประเทศไทย จึงใช้ ethanol รูปแบบรับประทาน ร่วมกับการเร่งกำจัดสารพิษจึงเป็นการรักษาหลัก แม้การใช้ ethanol จะทำได้ยากกว่าในการควบคุมระดับยาในเลือด แต่กรณีศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการปรับใช้ทรัพยากรที่มีอยู่สามารถประคับประคองผู้ป่วยวิกฤตได้ร่วมกับการฟอกเลือดซึ่งเป็นหัวใจสำคัญของการรอดชีวิต ในกลุ่มผู้ป่วยมีระดับกรดในเลือดสูงและเริ่มมีอาการทางระบบประสาทหรือการมองเห็น โดยคนไข้กลุ่มนี้เป็นกลุ่มเมทานอลเป็นพิษระดับรุนแรง โดยมีคนไข้ที่มีระดับเลือดเป็นกรดอย่างสูง $\text{pH} < 7.15$ อยู่ที่ร้อยละ 62.5 ซึ่งต้องได้รับการฟอกเลือดทันที

การฟอกเลือดไม่ได้เป็นเพียงทางเลือกเสริม แต่คือ “การรักษาหลัก” ⁷ การฟอกเลือดสามารถกำจัดทั้งเมทานอลและกรดฟอร์มิกออกจากกระแสเลือดได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งเร็วกว่าการรอให้ร่างกายขับออกเอง^{8,17} หากไม่มีการฟอกเลือดแต่ใช้ยาต้านพิษร่างกายจะกำจัดเมทานอลได้ช้ามาก เนื่องจากยาไปบล็อกการทำงานของเอนไซม์ ADH ทำให้ค่าครึ่งชีวิตของเมทานอลในเลือดสูงถึง 30 - 85 ชั่วโมง (ขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคล) เมื่อทำการฟอกเลือดค่าครึ่งชีวิตจะลดลงเหลือเพียง 2.5 ชั่วโมง เท่านั้น นอกจากตัวเมทานอลแล้ว การฟอกเลือดยังช่วยกำจัดกรดฟอร์มิก

ซึ่งเป็นตัวการหลักที่ทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดและทำลายเส้นประสาทตาได้รวดเร็วพอๆ กับเมทานอล (ค่าครึ่งชีวิตขณะฟอกเลือดประมาณ 1.5 - 2 ชั่วโมง)¹¹ ซึ่งการเลือกใช้วิธีฟอกเลือดชั่วคราว (intermittent hemodialysis) มีประสิทธิภาพในการกำจัดสารออกได้รวดเร็วกว่าการฟอกเลือดแบบต่อเนื่อง (CRRT) มีประสิทธิภาพในการลดค่าครึ่งชีวิตของเมทานอลได้ดีกว่าถึงร้อยละ 54 (3.7/8.1 ชั่วโมง)^{7,18}

เมื่อเปรียบเทียบเรื่องอัตราการเสียชีวิต กับผลการศึกษาในอดีต (เช่น ในนอร์เวย์, เอสโตเนีย และสาธารณรัฐเช็ก) ที่รายงานอัตราเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 18-21¹⁹ และข้อมูลจากประเทศอื่นที่พบอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 40-44²⁰ ทำให้อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 23.5 ของ รพ.นพรัตนราชธานี ถือว่าอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของการจัดการการระบอบที่มีประสิทธิภาพ แม้ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการรุนแรงสูง แต่การที่อัตราการเสียชีวิตใกล้เคียงกับประเทศอื่นที่มีระบบสาธารณสุขที่มาตรฐาน จึงสะท้อนถึงระบบการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพและการเริ่มฟอกเลือดที่รวดเร็ว⁷

เป็นที่น่าสนใจว่าอาการสำคัญที่พบในการศึกษานี้ ทุกคนที่เสียชีวิตมาด้วยอาการทางสมอง ได้แก่ ซึม (GCS <8), ชัก, มีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง $\text{pH} < 7.15$ และหายใจล้มเหลว ซึ่งเป็นกลุ่มที่ต้องรีบฟอกเลือดทันที แต่แม้ได้รับการฟอกเลือดอย่างรวดเร็วแล้วก็อาจช่วยชีวิตได้ เนื่องจากกลไกทางพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นก่อนที่จะมาโรงพยาบาล ความเสียหายของสมองที่ย้อนกลับไม่ได้ เนื่องจากเมทานอลไม่ได้เป็นพิษโดยตรง แต่ตัวที่เป็นพิษคือกรดฟอร์มิกซึ่งเป็นผลผลิตจากการย่อยสลายเมทานอล กรดฟอร์มิกนี้จะไปยับยั้งการหายใจในระดับเซลล์ทำให้เซลล์ไม่สามารถใช้ก๊าซออกซิเจนได้ เมื่อผู้ป่วยมาด้วยอาการซึมหรือชักมักหมายความว่าเนื้อสมองส่วนสำคัญได้ตายหรือบวมอย่างรุนแรงไปแล้ว

การฟอกเลือดช่วยนำพิษออกจากกระแสเลือดได้ แต่ไม่สามารถรักษาเนื้อสมองที่ตายไป จากการศึกษาในกลุ่มผู้เสียชีวิตพบว่ามีระดับ urine formic ที่สูงกว่า 2,000 mg/L บ่งบอกถึงปริมาณพิษที่สะสมอยู่มาก คาดได้ว่าได้รับเมทานอลมานานก่อนที่จะมาโรงพยาบาล 12-24 ชั่วโมง ซึ่งส่วนใหญ่ถูกเปลี่ยนจากเมทานอลเป็นกรดฟอร์มิก การรักษาเมทานอลเป็นพิษนั้น “เวลาเข้าถึงการรักษาคือมาก” หากปล่อยให้กรดฟอร์มิกสะสมจนถึงระดับที่ทำให้เกิดหายใจล้มเหลวหมายความว่าอวัยวะภายในหลายระบบล้มเหลว ส่วนในกลุ่มที่รอดชีวิตจากการฟอกเลือด ส่วนใหญ่มักเป็นกลุ่มที่มาโรงพยาบาลก่อนจะมีการซึมรุนแรง หรือกลุ่มที่ได้รับ Ethanol เพื่อยับยั้งการสร้างกรดฟอร์มิกได้ทันเวลา

ตัวเลขทุพพลภาพร้อยละ 29.4 ของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีสะท้อนถึง ความรุนแรงของสารพิษในเหตุการณ์ครั้งนี้ซึ่งสอดคล้องกับรายงานที่พบว่าระดับเมทานอลในสุราเดือนสุดท้ายสูงมากค่ามัธยฐานที่ 61.00 [28.00 - 148.00] ภาวะตามัวแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมักรอให้มีอาการชัดเจนก่อนจึงมาโรงพยาบาล ทำให้กรดฟอร์มิกทำลายเส้นประสาทตาไปแล้วบางส่วน

การจัดการในภาวะระบาดในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีแสดงให้เห็นถึงศักยภาพทีมสหวิชาชีพตั้งแต่ระดับระดับระบาดวิทยา หน่วยพิษวิทยาทีมแพทย์ห้องฉุกเฉินที่วินิจฉัยและรักษาเบื้องต้นได้อย่างรวดเร็ว มีการสืบค้นหาฐานข้อมูลและกระจายข่าวเพื่อให้คนที่ได้รับเมทานอลรีบมาโรงพยาบาล ร่วมกับการระดมทรัพยากรหน่วยไตเทียม เพื่อรองรับผู้ป่วยจำนวนมากในเวลาอันสั้น ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยที่มาถึงโรงพยาบาลทันเวลา นอกเหนือจากนั้นการบริหารจัดการทรัพยากรในภาวะวิกฤต เมื่อผู้ป่วยกลุ่มอาการรุนแรงหลังไหลเข้ามาพร้อมกัน การบริหารจัดการหน่วยไตเทียมจึงกลายเป็นสถานที่รักษาหลัก ประเด็นที่ต้องคำนึงคือ การเสียชีวิตทรัพยากรปกติการต้องจัดลำดับความสำคัญ ระหว่างผู้ป่วยวิกฤตจากการระบาด และผู้ป่วยโรคไตปกติที่ต้องฟอกเลือดตามรอบ การขยายรอบฟอกเลือด ซึ่งสร้างท้าทายต่อบุคลากรทางการแพทย์

สรุป

การระบาดของพิษเมทานอลครั้งนี้พิสูจน์ให้การประสานงานตั้งแต่ระดับท้องถิ่นเพื่อหาต้นตอแบบสหวิชาชีพของโรงพยาบาลไปจนถึงการบริหารทรัพยากรในหอผู้ป่วยวิกฤต การกระจายเพื่อรับการรักษาตั้งแต่การดูแลเบื้องต้น จนถึงการรักษาเฉพาะคือการฟอกเลือดเพื่อกำจัดสารพิษที่รวดเร็วในทรัพยากรจำกัดสำหรับจัดการผู้ป่วยจำนวนมากโดยพบว่าในกลุ่มเมทานอลเป็นพิษแบบหมู่ในครั้งนี้ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยหนัก มีอัตราการเสียชีวิต 23.5% เมื่อเทียบข้อมูลจาก Czech Outbreak (21%)¹⁹ จะเห็นว่าผลการรักษาของ รพ.นพรัตนราชธานี (23.5%) นั้น

“อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานสากล” ของการรับมือภาวะวิกฤตแบบหมู่ และ หากสัญญาณชีพเอื้ออำนวย Intermittent Hemodialysis เป็น Gold Standard ในการกำจัด Methanol/Formate

การระบุสัดส่วนความรับผิดชอบของผู้วิจัย

ญาธิป มุกดาลอย (Mukdaloy Yatip), แนวคิดงานวิจัย, วิธีการศึกษา, การเก็บข้อมูล, การวิเคราะห์ผล และการร่างบทความฉบับต้นร่างและการทบทวนแก้ไขบทความ; จิตรดา ทองดี (Thongdee Chitrada), การเก็บข้อมูล, วิธีการศึกษา

ความขัดแย้งทางผลประโยชน์

ผู้นิพนธ์ขอประกาศว่าไม่มีความขัดแย้งทางผลประโยชน์ใดๆ

แหล่งทุนสนับสนุน

งานวิจัยนี้ไม่ได้รับทุนสนับสนุนจากหน่วยงานใด

การประกาศการใช้ AI

ในขั้นตอนการเตรียมบทความนี้ ผู้นิพนธ์ได้ใช้ Gemini (Generative AI) เพื่อวัตถุประสงค์ในการปรับปรุงการอ่านและระดับภาษาของบทความเท่านั้น ทั้งนี้ผู้นิพนธ์ได้ตรวจสอบและแก้ไขเนื้อหาตามความจำเป็น และขอรับผิดชอบต่อนเนื้อหาทั้งหมดของบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

- Paasma R, Hovda KE, Jacobsen D. Methanol poisoning and long term sequelae – a six years follow-up after a large methanol outbreak. BMC Clin Pharmacol. 2009;9:5. doi: 10.1186/1472-6904-9-5.
- Dejburum P, Sansinlapin C, Chantian T. A study of methanol poisoning outbreak from infused liquor in three communities, Chonburi, Thailand. Mahasarakham Hosp J. 2024;21(3):151-63.
- Onyekwelu KC. Ethanol. In: Taukeni SG, editor. Psychology of Health - Biopsychosocial Approach. London: IntechOpen; 2019. doi:10.5772/intechopen.79861.
- Nekoukar Z, Zakariaei Z, Taghizadeh F, Musavi F, Banimostafavi ES, Sharifpour A, et al. Methanol poisoning as a new world challenge: A review. Ann Med Surg (Lond). 2021;66:102445. doi:10.1016/j.amsu.2021.102445.
- EMACC-Emergency Medicine Anaesthesia Critical Care Working Group. Methanol Poisoning. [Internal Document/Guideline]. 2023.
- Jangjou A, Moqadas M, Mohsenian L, Kamyab H, Chelliapan S, Alshehry S, et al. Awareness raising and dealing with methanol poisoning based on effective strategies. Environ Res. 2023;228:115886. doi:10.1016/j.envres.2023.115886.
- Kraut JA. Approach to the treatment of methanol

- intoxication. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(1):161-7. doi:10.1053/j.ajkd.2016.02.058.
8. Mullins ME, Kraut JA. The Role of the Nephrologist in Management of Poisoning and Intoxication: Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis.* 2022;79(6):877-89. doi:10.1053/j.ajkd.2021.06.030.
9. Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. *N Engl J Med.* 2001;344(6):424-9. doi:10.1056/NEJM200102083440605.
10. Chan APL, Chan TYK. Methanol as an unlisted ingredient in supposedly alcohol-based hand rub can pose serious health risk. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(7):1440. doi:10.3390/ijerph15071440.
11. Ashurst JV, Schaffer DH, Nappé TM. Methanol toxicity [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2026 Jan 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/>.
12. Gonda A, Gault H, Churchill D, Hollomby D. Hemodialysis for methanol intoxication. *Am J Med.* 1978;64(5):749-58. doi:10.1016/0002-9343(78)90513-2.
13. Kellett J. What is the ideal triage process and the resources it requires? *Lancet Reg Health West Pac.* 2021;13:100203. doi:10.1016/j.lanwpc.2021.100203.
14. Gilboy N, Tanabe P, Travers D, Rosenau A. Emergency Severity Index (ESI): A Triage Tool for Emergency Department Care, Implementation Handbook 2020 Edition. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2020.
15. Roberts DM, Yates C, Megarbane B, Winchester JF, Maclaren R, Gosselin S, et al. Recommendations for the role of extracorporeal treatments in the management of acute methanol poisoning: a systematic review and consensus statement. *Crit Care Med.* 2015;43(2):461-72. doi:10.1097/CCM.0000000000000708.
16. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002;40(4):415-46. doi:10.1081/CLT-120006745.
17. Lachance P, Mac-Way F, Desmeules S, De Serres SA, Julien AS, Douville P, et al. Prediction and validation of hemodialysis duration in acute methanol poisoning. *Kidney Int.* 2015;88(5):1170-7. doi:10.1038/ki.2015.232.
18. Zakharov S, Pelclova D, Navratil T, Belacek J, Kurcova I, Komzak O, et al. Intermittent hemodialysis is superior to continuous veno-venous hemodialysis/hemodiafiltration to eliminate methanol and formate during treatment for methanol poisoning. *Kidney Int.* 2014;86(1):199-207. doi:10.1038/ki.2014.60.
19. Zakharov S, Pelclova D. Czech mass methanol outbreak 2012: Epidemiology, challenges and clinical features. *Clin Toxicol (Phila).* 2014;52(10):1013-24. doi:10.3109/15563650.2014.974106.
20. Muchemi OM, Wanyonyi AW, Ogendo AF, Kasera K, Wilson G, Boru W, et al. Methanol Poisoning in Various Counties of Kenya, 2014. *Int J Sci Res Publ.* 2017;7(5):432-448.



Nephrology

Journal of the
Society of Thailand วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย