การเติมวิตามินซีเพื่อกำจัดการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำ

นันทนา ชปิลเลส พย.ม.*, วชิรา วณิกสัมบัน พย.บ.*, บุญรักษา เหล่านภาพร วท.บ.*,
สุไลพร ลังบุบผา พย.ม.*, นพรัตน์ วิมูลชาติ พย.บ.*, จิตรดา ทองดี ปร.ด.*,
สุนทรี เพิ่มพูลสวัสดิ์ พย.ม.**, วีระศักดิ์ อัศววงศ์อารยะ ปร.ด.***
*หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แขวงคันนายาว เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230
**หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลสมุทรปราการ ตำบลปากน้ำ อำเภอเมือง สมุทรปราการ 10270
***ภาควิชาฟิสิกส์อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ แขวงวงศ์สว่าง เขตบางซื่อ
กรุงเทพมหานคร 10800

Abstract: Vitamin C Supplementation for the Elimination of Residual Peracetic Acid and Hydrogenperoxide in Reused Dialyzer

Nantana Spilles, M.N.S.*, Wachira Waniksamban, B.N.S.*,
Boonruksa Laonapaporn, B.Sc.*, Sulaiporn Lungbuppa, B.N.S.*,
Nopparat Wimoonchart, B.N.S.*, Chitrada Thongdee, Ph.D.*,
Suntaree Permpoonsva, M.N.S.**, Weerasak Ussawawongaraya, Ph.D.***
*Dialysis Unit, Nopparat Rajthanee Hospital, Khwang Khanna Yao, Khet Khanna Yao, Bangkok, 10230
**Dialysis Unit, Samutprakarn Hospital, Tambon Pak Nam, Mueang Samut Prakan District, Samut Prakan 10270
***Department of Industrial Physics and Medical Instrumentation, Faculty of Applied Science, King Mongkut's University of Technology North Bangkok,
Khwaeng Wong Sawang, Khet Bang Sue, Bangkok, 10800
(E-mail: nantanasp@gmail.com)
(Received: 15 Decmber, 2021; Revised: 18 August, 2022; Accepted: 27 October, 2022)

Background: Peracetic acid (PAA) is the most popular disinfectant for dialyzer reuse processing. After the elimination of microbes by disinfectant, PAA residual must be disposed via normal saline replacement following the standard practice guideline. However, the PAA residual and its by-product, hydrogen peroxide (H_2O_2), can be found in the dialysis membrane. The continuous accumulation of these free radicals can result in various human pathogeneses. Fortunately, these free radicals can be destroyed by Vitamin C. Objective: This study aimed to compare the elimination of PAA and H_2O_2 residual of the reused dialyzer with or without vitamin C supplementations. Method: The experimental group with 83 reused dialyzers with 125 milligrams (500 microliters) of vitamin C and the control group with 50 reused dialyzers with 500 microliters of normal saline during the eliminated procedure were executed. Both free radical residuals had been documented by PAA and H_2O_2 test strips at 2, 30, 60, 120, 180 minutes, respectively. Result: As for the evaluation of both free radical residues in dialyzer reuse groups while the H_2O_2 residue could be detected in the control group with time-dependent manner. Nevertheless, the reused dialyzers of both groups were clear from PAA residue. Consequently, the present study could be concluded that although the PAA rapidly alters to H_2O_2, 125 milligrams of vitamin C had sufficiently removed these two free radicals. Moreover, data from adjusted characteristics of reused dialyzers receiving vitamin C could reduced the incidence of residual

H_2O_2 by 17.3 percent at the level of confidence interval 95 percent from (–16.7) to (–17.9), *p*-value < 0.001, when compared to the reused dialyzers without vitamin C supplementation. **Conclusion:** The additional procedure with 125 milligrams of vitamin C supplementation into reused dialyzer during the process of standard practice guideline could sufficiently reduced the incidence of residual PAA and H_2O_2.

Keywords: peracetic acid, hydrogen peroxide, dialyzer reuse, vitamin C

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: กรดเปอร์อะซิติกนิยมนำมาใช้กำจัดจุลชีพสำหรับกระบวนการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำ ภายหลังจากการกำจัดจุลชีพแล้วกรดเปอร์อะซิติกต้องถูกกำจัดออกจากตัวกรองเลือดด้วยน้ำเกลือนอร์มัลตามมาตรฐานของการปฏิบัติในการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำ อย่างไรก็ตามพบว่ายังคงมีกรดเปอร์อะซิติกตกค้างซึ่งสามารถสลายตัวไปเป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่เยื่อกรองฟอกเลือดได้ โดยทั้งกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์จัดเป็นสารอนุมูลอิสระที่สามารถก่อให้เกิดโรคต่าง ๆ ได้ หากผู้ป่วยได้รับเป็นระยะเวลายาวนานอย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตามอนุมูลอิสระเหล่านี้สามารถถูกกำจัดได้อย่างสมบูรณ์ด้วยวิตามินซี **วัตถุประสงค์:** ทำการเปรียบเทียบการกำจัดกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่ตกค้างในตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำด้วยการเติมหรือไม่เติมวิตามินซี **วิธีการ:** ทำการศึกษาในตัวกรองเลือดของกลุ่มทดลองที่เติมวิตามินซีขนาด 125 มิลลิกรัม (500 ไมโครลิตร) จำนวน 83 ตัวอย่างและตัวกรองเลือดของกลุ่มควบคุมจำนวน 50 ตัวอย่างที่ไม่เติมวิตามินซี (เติมน้ำเกลือนอร์มัล 500 ไมโครลิตร) ในระหว่างกระบวนการกำจัดกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ออกด้วยน้ำเกลือนอร์มัล จากนั้นทำการทดสอบการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในตัวกรองเลือดด้วยแถบทดสอบ ณ เวลา 2, 30, 60, 120 และ 180 นาที **ผล:** การทดสอบการตกค้างของอนุมูลอิสระพบว่ามีการตกค้างของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในตัวกรองเลือดเฉพาะกลุ่มควบคุมในรูปแบบที่แปรผันตรงตามเวลาของการทดสอบที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามกลับไม่พบการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติกในตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำของทั้งสองกลุ่ม จากผลการทดลองสามารถสรุปได้ดังนี้คือถึงแม้ว่ากรดเปอร์อะซิติกจะสลายไปเป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ได้อย่างรวดเร็วแต่การเติมวิตามินซีจำนวน 125 มิลลิกรัม ก็สามารถกำจัดการตกค้างของสารอนุมูลอิสระทั้งสองชนิดได้อย่างมีประสิทธิผล นอกจากนี้เมื่อทำการปรับลักษณะที่แตกต่างกันของตัวกรองเลือดทั้งสองกลุ่มดังกล่าวแล้ว พบว่าการเติมวิตามินซีมีผลทำให้ลดโอกาสการตกค้างของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ลงได้ร้อยละ 17.31 ที่ระดับความเชื่อมั่น (confidence interval; CI) 95% ระหว่าง (-16.75) ถึง (-17.97), p<0.001) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มของตัวกรองเลือดที่ไม่ได้เติมวิตามินซี ดังนั้นการเติมวิตามินซีให้กับตัวกรองเลือดที่มีคุณลักษณะที่แตกต่างกันสามารถกำจัดการตกค้างของสารอนุมูลอิสระได้อย่างมีประสิทธิผล **สรุป:** การเพิ่มขั้นตอนของการเติมวิตามินซีขนาด 125 มิลลิกรัม เข้าสู่ตัวกรองเลือดในระหว่างการเตรียมตัวกรองเลือดที่จะนำกลับมาใช้ซ้ำตามมาตรฐานของการปฏิบัติสามารถช่วยลดโอกาสการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ได้

คำสำคัญ: กรดเปอร์อะซิติก, ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์, ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำ, วิตามินซี

บทนำ

องค์ประกอบหนึ่งที่มีความสำคัญสำหรับกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในผู้ป่วยโรตไตวายระยะสุดท้ายคือตัวกรองเลือด (dialyzer) เนื่องจากเป็นส่วนที่ทำหน้าที่กำจัดสารของเสีย (waste product) ที่เกิดจากกระบวนการเมแทบอลิซึมและทำการกำจัดน้ำส่วนเกินออกจากร่างกายของผู้ป่วย โดยปรกติในบางประเทศนิยมใช้ตัวกรองเลือดเพียงครั้งเดียว (single use) แต่สำหรับประเทศไทยซึ่งเป็นประเทศที่พัฒนา การลดการพึ่งพาการนำเข้าของตัวกรองเลือดจากต่างประเทศจึงเป็นสิ่งที่ควรนำมาปฏิบัติ ดังนั้นประเทศไทยจึงนิยมการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำ (reused dialyzer) กับผู้ป่วย เนื่องจากสามารถประหยัดงบประมาณลดปริมาณขยะจากตัวกรองเลือดซึ่งเป็นสาเหตุของภาวะโรคร้อนได้แล้วยังสามารถช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดการแพ้วัสดุหรือสารเคมีต่าง ๆ ของตัวกรองเลือดใหม่ที่เรียกว่า first use syndrome ได้อีกด้วย[1] แต่อย่างไรก็ตามการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำต้องปฏิบัติตามมาตรฐานของสมาคมความก้าวหน้าทางเครื่องมือแพทย์แห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (The American Association for the Advancement of Medical Instrumentation: AAMI[2] สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย[3] และสมาคมพยาบาลโรคไตแห่งประเทศไทย[4] อย่างเคร่งครัดเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย สารเคมีที่นิยมใช้ในการกำจัดจุลชีพสำหรับตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำในปัจจุบันคือกรดเปอร์อะซิติก (peracetic acid) ซึ่งนิยมผลิตในรูปของ peracetic acid mixture (PAM) ประกอบด้วย peracetic acid (PAA), hydrogen hydroxide (H_2O_2) และ inert ingredients เมื่อนำมาใช้ในการกำจัดจุลชีพ PAM จะถูกทำให้เจือจางด้วยน้ำบริสุทธิ์ที่ผลิตจากกระบวนการ reverse osmosis ให้กรดเปอร์อะซิติกมีความเข้มข้นประมาณ 0.12-0.16 เปอร์เซ็นต์ และต้องใช้เวลาในการสัมผัส (contact time) กับเยื่อกรองฟอกเลือด (dialysis membrane) ภายในตัวกรองไม่น้อยกว่า 11 ชั่วโมง[3-5] จึงจะทำให้ตัวกรองเลือดปราศจากจุลชีพและสามารถนำกลับไปใช้ซ้ำได้และเมื่อจะนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำ ตัวกรองเลือดจำเป็นที่จะต้องได้รับการกำจัดกรดเปอร์อะซิติกออกจากตัวกรองเลือดด้วยการแทนที่ด้วย 0.9 เปอร์เซ็นต์น้ำเกลือนอร์มัลปริมาณ 1,500 –

2,000 มิลลิลิตร ตามด้วยกระบวนการดึงน้ำ (ultrafiltration) ออกจากตัวกรองเลือดอีกประมาณ 500 มิลลิลิตร ในขณะที่มีการไหลวนเป็นวงจรปิด (closed circuit recirculation) ของน้ำเกลือนอร์มัล อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของวชิราและคณะ[6] พบว่าภายหลังจากการกำจัดกรดเปอร์อะซิติกออกจากตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำด้วยการปฏิบัติตามมาตรฐานดังกล่าวมาแล้วกลับพบว่ามีปริมาณการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ซึ่งเป็นผลผลิตจากการสลายตัวของกรดเปอร์อะซิติกภายในตัวกรองเลือดในรูปแบบแปรผันตรงกับระยะเวลา โดยมีสมการการสลายดังนี้[7]

กรดเปอร์อะซิติก + น้ำ ----> กรดอะซิติก + ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์

จากการศึกษาพบว่าทั้งกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เป็นสารอนุมูลอิสระ (free radical) ที่สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันกับโมเลกุลของสารชีวภาพภายในร่างกายได้แก่ คาร์โบไฮเดรต ไขมัน โปรตีน และกรดนิวคลิอิก เป็นต้น จนทำให้เกิดพยาธิสภาพต่าง ๆ ขึ้นได้ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจตีบแข็ง โรคสมองเสื่อม โรคมะเร็ง และโรคอื่น ๆ อีกมากมาย[8] จากที่กล่าวมาแล้วสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ถึงแม้ว่ากรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่ตกค้างในตัวกรองมีปริมาณเพียงเล็กน้อยที่สามารถเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยได้แต่เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือ 156 ครั้งต่อปี ทำให้การได้รับกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลายาวนานอาจมีผลทำให้ผู้ป่วยเกิดพยาธิสภาพต่าง ๆ ได้ ซึ่งสามารถสนับสนุนได้ด้วยการศึกษาของ Lacson E และคณะ[9] พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองเลือดใหม่มีอัตราการตายต่ำกว่าในผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองเลือดซ้ำที่มีการกำจัดจุลชีพด้วยกรดเปอร์อะซิติก ดังนั้นหากมีแนวทางในการกำจัดกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่ตกค้างในตัวกรองเลือดให้หมดไปจะทำให้ผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยสูงสุด

จากการศึกษาของ Sutin S[10] พบว่าวิตามินซีหรือกรดแอสคอบิกเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง โดยในการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสมุนไพรต่าง ๆ นิยมใช้วิตามินซีเป็นสารอ้างอิงอีกทั้งวิตามินซียังมีขั้นตอนของการบริหารยาที่ไม่ซับซ้อนและมีราคาถูก ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเบื้องต้นพบว่าวิตามินซีขนาด 125 มิลลิกรัมหรือ 500 ไมโครลิตร (ขนาดบรรจุ 250 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) มีความสามารถในการกำจัดกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่ตกค้างอยู่ในตัวกรองเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นเพื่อให้ได้ขั้นตอนของการปฏิบัติตามหลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence-based practice) จึงทำการศึกษาโดยมีวัตถุประสงค์คือทำการเปรียบเทียบการกำจัดกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่ตกค้างในตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำด้วยการเติมและไม่เติมวิตามินซีขนาด 125 มิลลิกรัม

วัตถุและวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาทดลองเชิงประสิทธิผลการรักษา (therapeutic efficacy research) รูปแบบ non–randomized interrupted time series โดยหน่วยศึกษาและประชากรคือตัวกรองเลือดที่ผ่านกระบวนการล้างและกำจัดจุลชีพด้วยกรดเปอร์อะซิติกเพื่อนำกลับมาใช้ซ้ำ แบ่งเป็นสองกลุ่มตามช่วงเวลาได้แก่ 1) กลุ่มควบคุมเป็นตัวกรองเลือดที่ไม่มีการเติมวิตามินซี (มีการเติมน้ำเกลือนอร์มัลในปริมาตรที่เท่ากับปริมาตรของวิตามินซี) หลังกระบวนการเตรียมตัวกรองเลือดให้กับผู้ป่วยตามมาตรฐานของการปฏิบัติการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำในช่วงระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2563 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 และ 2) กลุ่มทดลองเป็นตัวกรองเลือดที่ถูกนำกลับมาใช้ซ้ำที่มีการเติมวิตามินซีหลังกระบวนการเตรียมตัวกรองเลือดให้กับผู้ป่วยตามมาตรฐานของการปฏิบัติการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำในช่วงระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ 2564 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564

การประมาณขนาดศึกษาโดยการศึกษานำร่อง (pilot study) จากสัดส่วนการตรวจพบกรดเปอร์อะซิติกตกค้างหลังกระบวนการเตรียมตัวกรองเลือดที่ถูกนำกลับมาใช้ซ้ำตามมาตรฐานระหว่างกลุ่มทดลอง (ร้อยละ 0) และกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 14.1) เป็นการทดสอบสองทาง กำหนดอำนาจการทดสอบ (power of test) ร้อยละ 80 ความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 (alpha error) ร้อยละ 5 สัดส่วนของกลุ่มทดลองต่อกลุ่มควบคุมเป็น 1.5 ต่อ 1 ได้ขนาดศึกษาที่เป็นกลุ่มทดลอง 75 ตัวอย่าง และขนาดศึกษาที่เป็นกลุ่มควบคุม 50 ตัวอย่างรวม 125 ตัวอย่าง อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการศึกษาโดยใช้ตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำของกลุ่มควบคุมจำนวน 50 ตัวอย่างและกลุ่มทดลองจำนวน 83 ตัวอย่าง

ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. นำตัวกรองเลือดที่ผ่านการกำจัดจุลชีพด้วยกรดเปอร์อะซิติกเข้มข้น 0.16 เปอร์เซ็นต์ (Meditop, ประเทศไทย) นาน 11 ชั่วโมง เข้าสู่กระบวนการเตรียมตัวกรองเลือดเพื่อนำกลับมาใช้ซ้ำ (dialyzer preparation) โดยการกำจัดกรดเปอร์อะซิติกด้วย 0.9 เปอร์เซ็นต์น้ำเกลือนอร์มัลจำนวน 1,500 -2,000 มิลลิลิตร และทำการดูดน้ำเกลือนอร์มัลออกจากตัวกรองเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 500 มิลลิลิตร ขณะที่มีการไหลวนของน้ำเกลือนอร์มัลแบบวงจรปิดด้วยอัตรา 400 มิลลิลิตรต่อนาที ตามขั้นตอนมาตรฐานการปฏิบัติของสมาคมพยาบาลโรคไตแห่งประเทศไทย จากนั้นทำการปิดการไหลของน้ำยาฟอกเลือด (dialysate fluid) โดยตัวกรองเลือดแต่ละตัวจะถูกทำการบันทึกจำนวนครั้งที่ใช้ซ้ำ

2. ตัวกรองเลือดของกลุ่มทดลองให้ทำการเติมวิตามินซีขนาด 125 มิลลิกรัม (500 ไมโครลิตร) (Vesco, ประเทศไทย) เข้าสู่ตัวกรองเลือดทางด้านสายส่งเลือดแดง สำหรับตัวกรองเลือดของ

กลุ่มควบคุมให้เติม 0.9 เปอร์เซ็นต์น้ำเกลือนอร์มัลจำนวน 500 ไมโครลิตร

3. ดูด 0.9 เปอร์เซ็นต์น้ำเกลือนอร์มัลจำนวน 2 มิลลิลิตร ออกจากตัวกรองเลือดของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมทางด้านสายส่งเลือดดำ เพื่อทำการทดสอบหาปริมาณการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ด้วยแถบทดสอบ peracetic acid test strip (Johnson, ประเทศอังกฤษ) และ hydrogen peroxide test strip (Johnson, ประเทศอังกฤษ) ตามลำดับ ณ เวลา 2, 30, 60, 120 และ 180 นาที

4. ไม่นำมาใช้กับผู้ป่วยเพื่อความปลอดภัยต่อผู้ป่วยตัวกรองเลือดที่ทำการศึกษาแล้ว

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไปของทั้งสองกลุ่มถูกนำเสนอด้วยจำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ข้อมูลทั้งสองกลุ่มด้วย t–test สำหรับข้อมูลที่เป็นค่าต่อเนื่อง และ exact probability test สำหรับข้อมูลกลุ่ม

2. เปรียบเทียบความแตกต่างของสัดส่วนการตรวจพบกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ตกค้างระหว่างกลุ่มที่ได้รับการเติมวิตามินซีและกลุ่มที่ไม่ได้รับการเติมวิตามินซี และมีการวัดซ้ำด้วยสถิติ proportion difference regression สำหรับข้อมูลวัดซ้ำ

ผล

ตัวกรองเลือดที่นำมาศึกษาทั้งหมดจำนวน 133 ตัวอย่าง เป็นตัวกรองเลือดของกลุ่มทดลองจำนวน 83 ตัวอย่าง และตัวกรองเลือดของกลุ่มควบคุมจำนวน 50 ตัวอย่าง คุณลักษณะต่าง ๆ ของตัวกรองเลือดทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value <0.001 ได้แก่ ชนิดของเยื่อกรองฟอกเลือด (dialysis membrane type) ค่าสัมประสิทธิ์การดึงน้ำ (coefficient of ultrafiltration: Kuf) และจำนวนครั้งของการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำ (reused dialyzer number) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณลักษณะตัวกรองเลือดของกลุ่มทดลอง (เติมวิตามินซี) และกลุ่มควบคุม (ไม่เติมวิตามินซี)

	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		p-Value
	จำนวน (n = 83)	%	จำนวน (n = 50)	%	
Dialysis membrane type					
- Modified Cellulose	22	26.5	0	0	< 0.001
- Polyester Polymer Alloy	39	47	16	32	
- Polyethersulfone	22	26.5	34	68	
Kuf (dialyzer Flux)					
- Low flux	22	26.5	34	68	< 0.001
- High Flux	61	73.5	16	32	
Reused dialyzer number					
- 1-5	41	49.4	37	74	< 0.001
- 6-10	20	24.1	13	26	
- >10	22	26.5	0	0	

ตัวกรองเลือดซึ่งผ่านการกำจัดจุลชีพด้วยกรดเปอร์อะซิติกของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่ถูกนำกลับมาใช้ซ้ำภายหลังจากกระบวนการเตรียมตัวกรองเลือดก่อนการนำกลับมาใช้ซ้ำด้วยวิธีมาตรฐาน พบว่าไม่มีการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติก สำหรับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในตัวกรองเลือดของกลุ่มทดลองก็ไม่พบการตกค้างเช่นเดียวกับการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติก สำหรับกลุ่มควบคุมพบการตกค้างของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์แปรผันตามระยะเวลาของการทดสอบโดยพบว่าที่ 2, 30, 60, 120, และ 180 นาที พบจำนวนของตัวกรองเลือดที่มีการตกค้างร้อยละ 18.0, 47.0, 49.0, 50.0, และ 50.0 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2 เมื่อพิจารณาปริมาณการตกค้างของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ตามระยะเวลาที่ยาวนานขึ้นพบว่าที่ 2 นาทีมีการตกค้างประมาณ 1.57±0.25 ppm (part per million) และมีปริมาณเพิ่มขึ้นตามเวลาจนสูงสุดที่ 180 นาที พบว่ามีการตกค้างประมาณ 8.79±0.60 ppm (ไม่ได้แสดงข้อมูล)

ตารางที่ 2 จำนวนตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่พบสารตกค้าง

	กลุ่มทดลอง (เติมวิตามินซี) (n=83)		กลุ่มควบคุม (ไม่เติมวิตามินซี) (n=50)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
กรดเปอร์อะซิติก				
นาทีที่ 2	0	0	0	0
นาทีที่ 30	0	0	0	0
นาทีที่ 60	0	0	0	0
นาทีที่ 120	0	0	0	0
นาทีที่ 180	0	0	0	0
ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์				
นาทีที่ 2	0	0	9	18.0
นาทีที่ 30	0	0	47	94.0
นาทีที่ 60	0	0	49	98.0
นาทีที่ 120	0	0	50	100.0
นาทีที่ 180	0	0	50	100.0

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการศึกษาในตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำที่มีคุณลักษณะแตกต่างกัน ได้แก่ ชนิดของเยื่อกรองฟอกเลือด ค่าสัมประสิทธิ์การดึงน้ำและจำนวนครั้งของการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำ เมื่อทำการปรับลักษณะที่แตกต่างกัน ด้วยสมการ proportion difference regression สำหรับข้อมูลวัดซ้ำแล้ว พบว่า การเติมวิตามินซีของตัวกรองเลือดในกลุ่มทดลองสามารถช่วยลดโอกาสการเกิดการตกค้างของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำได้สูงกว่าตัวกรองเลือดของกลุ่มควบคุมที่ไม่มีการเติมวิตามินซีร้อยละ 17.31 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) และที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 พบว่าโอกาสที่มีลดลงของการตกค้างของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์นี้อยู่ระหว่างร้อยละ 17.97 ถึงร้อยละ 16.65 ดังแสดงในตารางที่ 3 อย่างไรก็ตาม เนื่องจากไม่พบการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติกในตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำทั้งสองกลุ่มจึงไม่มีผลการทดสอบสัดส่วนของการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติก

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบความแตกต่างของสัดส่วนการตรวจพบสารตกค้างระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

	Proportion difference (%)	95% Confidence interval		p-value
		Lower	Upper	
กรดเปอร์อะซิติกตกค้าง				
กลุ่มควบคุม (ไม่เติมวิตามินซี)	Reference			
กลุ่มทดลอง (เติมวิตามินซี)	0	NA	NA	NA
ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ตกค้าง				
กลุ่มควบคุม (ไม่เติมวิตามินซี)	Reference			
กลุ่มทดลอง (เติมวิตามินซี)	- 17.31	- 17.97	- 16.65	< 0.001

หมายเหตุ: NA = not applicable

วิจารณ์

การนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำจากการกำจัดจุลชีพด้วยกรดเปอร์อะซิติกตามมาตรฐานการปฏิบัติของสมาคมพยาบาลโรคไตแห่งประเทศไทยกำหนดไว้ว่าภายหลังจากสิ้นสุดกระบวนการเตรียมตัวกรองเลือดที่จะนำกลับมาใช้ซ้ำต้องทำการตรวจการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ด้วยแผ่นทดสอบการตกค้างในทันทีซึ่งเป็นวิธีสากลที่ปฏิบัติกันในปัจจุบัน เนื่องจากเป็นวิธีที่เชื่อถือได้ มีความแม่นยำสูง อีกทั้งยังสามารถตรวจวัดปริมาณสารตกค้างได้อย่างรวดเร็ว แต่จากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีการตกค้างของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์แปรผันตามระยะเวลาของการตรวจหาสารตกค้าง โดยพบว่าจำนวนตัวกรองเลือดที่ตรวจพบสารตกค้างมีจำนวนเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ 2, 30, 60, 120, และ 180 นาที ตามลำดับ[6] ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์มีปริมาณเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาของการตรวจหาสารตกค้างเช่นกัน แสดงให้เห็นว่าเยื่อกรองฟอกเลือดภายในตัวกรองเลือดควรเป็นแหล่งที่มีการสะสมของกรดเปอร์อะซิติกซึ่งเมื่อทำปฏิกิริยากับน้ำจะสามารถเปลี่ยนเป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ได้อย่างรวดเร็วจึงทำให้ไม่สามารถตรวจพบกรดเปอร์อะซิติกในตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำ แม้ว่าปริมาณของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่ตกค้างในเยื่อกรองฟอกเลือดจะมีปริมาณไม่มากก็ตาม แต่เนื่องจากผู้ป่วยต้องได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 3 ครั้งต่อสัปดาห์อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานหรือจนตลอดชีวิต อาจส่งผลให้ร่างกายผู้ป่วยถูกกระตุ้นด้วยสารอนุมูลอิสระซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ได้อย่างมากมายโดยเฉพาะการเกิดโรคมะเร็งเป็นต้น[11] ดังนั้นจึงควรมีการเพิ่มเติมวิธีการของการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมตามที่สมาคมพยาบาลโรคไตแห่งประเทศไทยกำหนดไว้เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดพยาธิสภาพต่าง ๆ จากการตกค้างของอนุมูลอิสระชนิดนี้ จากการศึกษาในครั้งนี้คณะผู้วิจัยจึงได้นำเสนอวิธีการเติมวิตามินซีขนาด 125 มิลลิกรัมเข้าสู่ตัวกรองเลือดในขั้นตอนของการเตรียมตัวกรองเลือดตามมาตรฐานของการปฏิบัติที่สมาคมพยาบาลโรคไตแห่งประเทศไทยกำหนดไว้ เนื่องจากพบว่าวิตามินซีซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสามารถกำจัดการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำได้อย่างสมบูรณ์ อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าวิตามินซีจะมีประโยชน์แต่หากได้รับในปริมาณสูงอาจมีผลข้างเคียงต่อร่างกายได้ โดยพบว่าอาจทำให้เกิดภาวะ oxalosis ได้[12] เนื่องจากวิตามินซีในร่างกายจะถูก metabolized ไปเป็น diketogulonic acid แล้วจึงเปลี่ยนเป็น oxalic acid (กรดออกซาลิก) ซึ่งเป็นสารที่ต้องถูกกำจัดออกจากร่างกายทางปัสสาวะ แต่เนื่องจากผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายส่วนใหญ่จะมีปริมาณปัสสาวะน้อยหรือไม่มีปัสสาวะจึงอาจทำให้เกิดการคั่งของ oxalic acid ในร่างกาย นอกจากนี้ในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่รับประทานยาในกลุ่ม phosphate binder และวิตามินดี จากความผิดปกติของฮอร์โมนพาราไทรอยด์จะส่งเสริมให้เกิดผลึก calcium oxalate แล้วตกตะกอนตามอวัยวะต่าง ๆ ของผู้ป่วยได้ง่ายขึ้นโดยเฉพาะภายในหลอดเลือดจนอาจทำให้เกิดภาวะ myocardial infarction, vascular access failure, และ muscle weakness ได้[13, 14] มีการศึกษาพบว่าปริมาณของวิตามินซีที่ร่างกายสามารถรับได้อย่างปลอดภัยอยู่ที่ปริมาณ 60 - 100 มิลลิกรัมต่อวันหรือ 420 - 700 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์[15, 16] ซึ่งมีปริมาณสูงกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดจำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ นั่นคือผู้ป่วยมีโอกาสจะได้รับวิตามินซีในปริมาณสัปดาห์ละ 375 มิลลิกรัม ยิ่งไปกว่านั้นตามมาตรฐานที่สมาคมพยาบาลโรคไตแห่งประเทศไทยกำหนดไว้คือในขั้นตอนที่มีการนำตัวกรองเลือดกลับไปใช้กับผู้ป่วยจะต้องมีการนำเลือดผู้ป่วยเข้าสู่ตัวกรองเลือดเพื่อทำการแทนที่น้ำเกลือนอร์มัล (ที่มีวิตามินซี) ซึ่งน้ำเกลือนอร์มัลนี้จะถูกกำจัดทิ้งออกจากตัวกรองเลือดทำให้วิตามินซีส่วนเกินที่ตกค้างอยู่ในตัวกรองเลือดถูกกำจัดออกไปด้วย อย่างไรก็ตามหากมีวิตามินซีบางส่วนที่มีปริมาณเพียงเล็กน้อยนี้หลุดลอดเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยก็ไม่สามารถทำให้เกิดผลอันตรายใด ๆ กับร่างกายผู้ป่วยได้ เนื่องจากวิตามินซีเป็นสารชีวโมเลกุลที่มีขนาดเล็กและละลายในน้ำได้ดี[15] ทำให้ปริมาณของวิตามินซีส่วนเกินนี้สามารถถูกกำจัดออกจากร่างกายผู้ป่วยได้ด้วยกระบวนการแพร่ออกจากตัวกรองเลือดได้อย่างสมบูรณ์ขณะทำการฟอกเลือดให้กับผู้ป่วย ดังนั้นแนวทางการปฏิบัติที่คณะผู้วิจัยเสนอจึงเป็นแนวทางที่สามารถนำไปปฏิบัติได้จริงและจะเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมทำให้ผู้ป่วยมีสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดีสามารถเป็นประชากรที่มีประสิทธิภาพของประเทศต่อไป

ในปัจจุบันการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมให้กับผู้ป่วยมีการใช้ตัวกรองเลือดที่มีคุณลักษณะที่แตกต่างกัน ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้พบว่าเมื่อทำการปรับลักษณะที่แตกต่างกัน ด้วยสมการ proportion difference regression สำหรับข้อมูลวัดซ้ำแล้ว ได้แก่ ชนิดของเยื่อกรองฟอกเลือด สัมประสิทธิ์การดึงน้ำและจำนวนครั้งของการใช้ซ้ำ พบว่าการเติมวิตามินซีลงในตัวกรองเลือดที่นำกลับมาใช้ซ้ำก็ยังคงสามารถกำจัดการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ได้อย่างมีประสิทธิผล ทำให้สามารถกล่าวได้ว่าวิธีการเติมวิตามินซีเข้าสู่ตัวกรองเลือดนี้สามารถนำไปใช้กับตัวกรองเลือดที่มีคุณลักษณะต่าง ๆ ที่แตกต่างกันได้อย่างมีประสิทธิผลเช่นเดียวกัน

สรุป

การเพิ่มขั้นตอนของการเติมวิตามินซีขนาด 125 มิลลิกรัม ในระหว่างกระบวนการเตรียมตัวกรองเลือดที่จะนำกลับมาใช้ซ้ำตามมาตรฐานของสมาคมพยาบาลโรคไตแห่งประเทศไทยสามารถช่วยกำจัดกรดเปอร์อะซิติกและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่ตกค้างได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยีที่สนับสนุนการทำงานวิจัยคลินิกและเป็นที่ปรึกษาในการทำผลงานวิชาการของหน่วยไตเทียมให้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

References

1. Triranathanagul K, editor. Modern of Hemodialysis and Hemodiafiltration. Text and Journal Publication; 2017.
2. AAMI. Recommended practice for reused of hemodilayzer. editor. Vergenia: Association for advancement of medical instrumentation publisher; 2008.
3. Chayakun C. editor.Hemodialysis Clinical practice Recommemdation 2014.Bangkok: Duentula; 2014.
4. Hemodialysis and Peritoneal dialysis Nursing practice Recommemdation Bangkok: Duentula; Krungtepveschasarn; 2015
5. Stragier A, Wenderickx D, Jadoul M. Rinsing time and disinfectant release of reused dialyzers: comparison of formaldehyde, hypochlorite, warexin, and renalin. Am J Kidney Dis. 1995; 26: 549-53.
6. Waniksamban W, Laonapaporn B, Thongdee C, Spilles N, Ussawawongaraya W. The peracetic acid rebound after rinsing procedure in dialyzer reuse. Journal of the nephrology society of Thailand .2016; 2: 50-54.
7. Kitis M. Disinfection of wastewater with peracetic acid: a review. Environ Int. 2004; 30: 47-55.
8. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. Pharmacogn Rev. 2010; 4: 118-26.
9. Lacson E, Jr., Wang W, Mooney A, Ofsthun N, Lazarus JM, Hakim RM. Abandoning peracetic acid-based dialyzer reuse is associated with improved survival. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6: 297-302.
10. Sutin S. Vitamin and free redicals. Faculty of science and Technology,Huachiew Chalermprakiet. 2016; 2: 80-81.
11. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X, Dounousi E, Mertens PR. Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature. Oxid Med Cell Longev. 2017; 2017: 3081856.
12. Canavese C, Petrarulo M, Massarenti P, Berutti S, Fenoglio R, Pauletto D, et al. Long-term, low-dose, intravenous vitamin C leads to plasma calcium oxalate supersaturation in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2005; 45: 540-9.
13. France NC, Holland PT, Wallace MR. Contribution of dialysis to endogenous oxalate production in patients with chronic renal failure. Clin Chem. 1994; 40: 1544-8.
14. Celasun B, Safali M, Yenicesu M. Secondary oxalosis of bone in a dialysis patient. J Urol Nephrol. 1995; 29: 211-4.
15. Pru C, Eaton J, Kjellstrand C. Vitamin C intoxication and hyperoxalemia in chronic hemodialysis patients. Nephron. 1985; 39: 112-6.
16. Zhang KY ZL. Vitamin c supplementation in patients on maintenance dialysis. . World J Nephrol Urol. 2014; 3: 344-50.