

RRT Tips and Tricks

Regional Citrate Anticoagulation

พญ. ณัฏฐา ลำเลิศกุล

นพ. สดุดี พิธีพรรัตน

ผศ. นพ. ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์

หน่วยโรคไต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

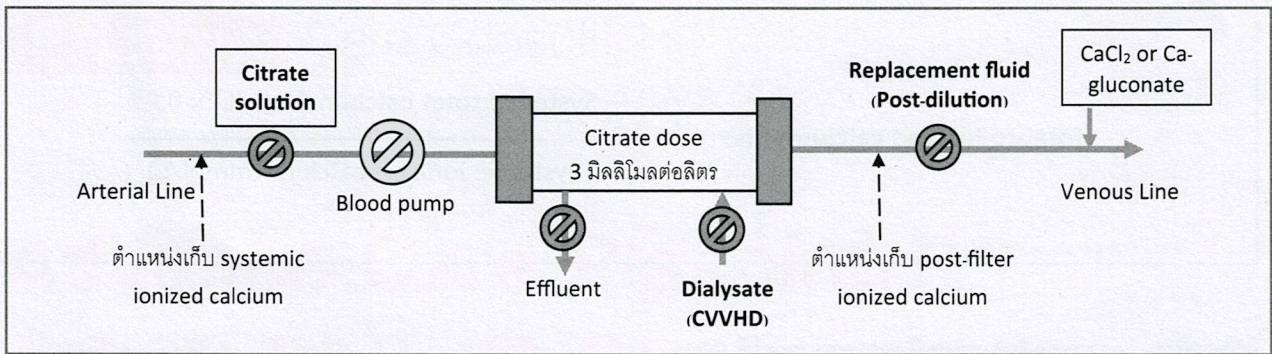
ปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อความคงทน (patency) ของ วงจร extracorporeal circuit ใน continuous renal replacement therapy (CRRT) มาจากการเลือกใช้สาร กั้นการแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสม การอุดตันในวงจร ทำให้ประสิทธิภาพของตัวกรองและความสามารถในการ กำจัดของเสียด้อยลง ลดประสิทธิภาพของการบำบัด ทดแทนไต อีกทั้งยังเพิ่มค่าใช้จ่ายและแรงงาน ตามคำแนะนำ ของ Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) พ.ศ. 2555 แนะนำให้ใช้ regional citrate anti-coagulation (RCA) เป็นลำดับแรก ตามมาด้วย heparin และงดสารกั้นการแข็งตัวของเลือดหากมีข้อห้ามในการใช้ ในบทนี้ จึงจะได้อธิบายรายละเอียดของ RCA ดังต่อไปนี้

กลไกการออกฤทธิ์ของ RCA

ซิเตรตออกฤทธิ์ในการกั้นการแข็งตัวของเลือดโดยการ จับ (chelate) ionized calcium ซึ่งเป็น cofactor ที่สำคัญ ในระบบการแข็งตัวของเลือด นอกจากนี้ยังพบว่า ซิเตรตมี ฤทธิ์ยับยั้งการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด ส่งผลให้

มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) ได้อีกด้วย วงจรของ RCA ใน continuous renal replacement therapy (CRRT)

เมื่อมีการเติมซิเตรตไปที่วงจร CRRT ส่วนต้น ซิเตรตจะจับ ionized calcium ก่อนเลือดเข้าตัวกรอง โดยระดับของซิเตรตในวงจรควรอยู่ที่ 3 มิลลิโมลต่อลิตร หลังจากเลือดออกตัวกรอง ต้องมีการเติม calcium gluconate หรือ calcium chloride เพื่อทดแทน แคลเซียมที่สูญเสียไปก่อนที่เลือดจะเข้าสู่ผู้ป่วย สำหรับการตรวจติดตามให้ตรวจ ionized calcium ณ สอง ตำแหน่ง ได้แก่ (1) เลือดจากตัวผู้ป่วย หรือจาก arterial line (systemic ionized calcium) เป้าหมาย 1.1-1.25 มิลลิโมลต่อลิตร เพื่อทดสอบว่าระดับซิเตรตไม่สูงจนเกิด ภาวะซิเตรตเป็นพิษ (2) ionized calcium หลังตัวกรอง (post-filter ionized calcium) ควรอยู่ที่ 0.30-0.50 มิลลิโมลต่อลิตร ใช้ในการปรับอัตราการให้ซิเตรต เพื่อให้ มีประสิทธิภาพในการรักษาความคงทนของวงจร ดังแสดง ในภาพที่ 1



รูปที่ 1 แสดงวงจรของ regional citrate anticoagulation ในวงจร CRRT CVVHD, continuous venovenous hemodialysis; CaCl_2 , calcium chloride

ประสิทธิภาพของ RCA

มีหลายการศึกษาที่เปรียบเทียบการใช้ RCA กับ เฮปารินในวงจร CRRT พบว่า การใช้ซิเตรตช่วยยืดอายุของตัวกรอง สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกที่น้อยกว่า ลดภาวะ heparin-induced thrombocytopenia และลดการให้เลือดได้ อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่ามีผลแตกต่างของอัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยที่ได้ซิเตรตและเฮปาริน และพบว่า กลุ่มที่ได้ซิเตรตพบภาวะ hypocalcemia มากกว่า

RCA-based protocols

มีการศึกษาเป็นจำนวนมากที่ศึกษาการใช้ RCA ใน CRRT ทั้งรูปแบบ CWH, CVVHD, CVVHDF รวมถึง prolonged intermittent RRT (PIRRT) โดยสามารถแบ่งรูปแบบของซิเตรตเป็น 2 ชนิดใหญ่ ๆ ได้แก่ (1) high-concentration citrate solutions คือ น้ำยาซิเตรตที่มีปริมาณโซเดียมสูง เช่น trisodium citrate หรือ anticoagulant citrate dextrose solution (ACD-A) ซึ่งควรใช้ร่วมกับ dialysate หรือ replacement ที่มีโซเดียมต่ำ ไบคาร์บอเนตที่ต่ำ เพื่อชดเชย indirect bicarbonate load ที่ได้จากซิเตรต และ (2) low-concentration citrate solutions ใช้ citrate-buffered replacement fluid คือใช้ replacement fluid ที่มี citrate ผสมอยู่แล้ว เป็น pre-dilution replacement fluid ดังนั้น ขนาดของ citrate จะสัมพันธ์กับขนาดของ CRRT แต่มีข้อดีคือ สามารถใช้น้ำยา CRRT ที่มีปริมาณโซเดียมและไบคาร์บอเนตปกติได้ ในปัจจุบันยังไม่มี protocol ของ

ซิเตรตที่เป็นมาตรฐาน จึงต้องปรับใช้ตามความเหมาะสมในแต่ละกรณี

ภาวะ citrate toxicity และ การตรวจติดตามภาวะแทรกซ้อนของ RCA

ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของ RCA คือ ภาวะซิเตรตเป็นพิษจากปริมาณสะสมที่มากเกินไป (citrate accumulation) อธิบายได้จากการกำจัดซิเตรตที่ต่ำลง เช่น ในภาวะตับวายรุนแรง ภาวะช็อกจาก sepsis หรือจากหัวใจล้มเหลว ซึ่งเมแทบอลิซึมของซิเตรตที่ช้าลงทำให้การสร้างไบคาร์บอเนตจากซิเตรตลดลง เกิด unexplained wide anion gap metabolic acidosis นอกจากนี้ การปล่อยแคลเซียมออกจาก calcium-citrate complex ที่บดพร่องทำให้วัด ionized calcium ได้ต่ำ ส่งผลให้ต้องใช้ calcium infusion ที่สูงขึ้น เมื่อตรวจผลเลือดจะพบ total systemic calcium สูง และ total-to-ionized calcium ratio สูง โดยระดับที่ > 2.5 สัมพันธ์กับภาวะซิเตรตเป็นพิษ ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้แก่ metabolic alkalosis จากปริมาณซิเตรตที่ให้มากเกินไป hyper/hypocalcemia จากการให้แคลเซียมทางเส้นเลือดดำที่ไม่เหมาะสม hyper/hyponatremia จากการเลือกความเข้มข้นของโซเดียมในน้ำยา dialysate และ/หรือ replacement fluid ที่ไม่เหมาะสมกับสูตรของซิเตรต สมการนี้แสดงให้เห็นถึงวิธีการคำนวณ Total-to-ionized calcium ratio

$$\text{Total-to-ionized calcium ratio} = \frac{\text{Systemic total calcium (mg/dL)} \times 0.25}{\text{Systemic ionized calcium (mmol/L)}}$$

ตารางที่ 1 การตรวจติดตามผลเลือดระหว่างการได้ RCA

Parameter	ความถี่ในการตรวจติดตาม
Post-filter ionized calcium	ภายใน 1 ชั่วโมงหลังเริ่ม RRT และหลังจากนั้นทุก 6-8 ชั่วโมง
Systemic ionized calcium	ก่อนเริ่ม RRT หลังเริ่ม 1 ชั่วโมง และหลังจากนั้นทุก 4-6 ชั่วโมง
Systemic total calcium	ทุก 12-24 ชั่วโมง เพื่อดู Total-to-ionized calcium ratio
pH, bicarbonate	ก่อนเริ่ม RRT หลังเริ่ม 1 ชั่วโมง และหลังจากนั้นทุก 4-6 ชั่วโมง
Magnesium	ทุก 24 ชั่วโมง
Sodium	ทุก 24 ชั่วโมง
Lactate	ก่อนเริ่ม RRT และอย่างน้อยทุก 6-12 ชั่วโมง เพื่อประเมินผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดซิเตรตเป็นพิษ

สรุป

Regional citrate anticoagulation เป็นสารกันการแข็งตัวของเลือดในวงจร continuous renal replacement therapy ที่ช่วยยืดอายุการใช้งานของตัวกรองและลดภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออก ฯลฯ เมื่อเทียบกับ

เฮปาริน จึงแนะนำให้ใช้เป็นอันดับแรก แพทย์ควรศึกษาการใช้ซิเตรตในวงจร CRRT และเรียนรู้การตรวจติดตามผลเลือดของผู้ป่วยเพื่อป้องกันภาวะซิเตรตเป็นพิษ รวมถึงภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Liu C, Mao Z, Kang H, Hu J, and Zhou F. Regional Citrate versus Heparin Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients: a Meta-analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled trials. Critical Care. 2016; 20 : 1-13.
2. Morabito S, Pistolesi V, Tritapepe L, and Fiaccadori E. Regional Citrate Anticoagulation for RRTs in Critically Ill Patients with AKI. Clin J Am Soc Nephrol. 2014; 9 : 2173-2188.