

แบบรายงานการวิจัย
ทุนพัฒนาอาจารย์ใหม่/นักวิจัยใหม่

เรื่อง

ระบาดวิทยาและผลการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยหนักในหอผู้ป่วยวิกฤต, การศึกษาแบบไป
ข้างหน้าจากหลายสถาบัน

(Acute kidney Injury in Intensive Care Unit Patients : Epidemiology and Mortality,
A Prospective Multicenter Study)

โดย

รศ.ดร.นพ.ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์
ศ.นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ (อาจารย์ที่ปรึกษา)

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

ข้าพเจ้า ขอขอบคุณบุคลากรของศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคไตในภาวะวิกฤต แห่งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทุกท่าน สำหรับความช่วยเหลือในการประสานงานกับโรงพยาบาลต่าง ๆ การจัดการประชุมอบรมการเก็บข้อมูล รวมทั้งการเดินทางไปยังโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการทุกโรงพยาบาลทั่วประเทศ

ขอขอบคุณทีมแพทย์ และพยาบาลของทุกโรงพยาบาลที่ร่วมทำวิจัย และสำหรับความช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมข้อมูลอย่างละเอียดครบถ้วน

ขอขอบคุณทีมโปรแกรมเมอร์จากบริษัท อีเอ็มอาร์ โลฟี่ สำหรับโปรแกรมที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล รวมทั้งคำแนะนำและความช่วยเหลือตลอดช่วงเวลาที่ทำงานวิจัยนี้

ขอขอบคุณมูลนิธิโรคไต และแพทยสมาคมสำหรับทุนวิจัยเพื่อใช้เป็นค่าใช้จ่ายในงานวิจัยนี้

สารบัญ

	หน้า
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)	6
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)	6
1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)	7
1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework)	7
1.6 วิธีการดำเนินการวิจัย	7
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)	8
1.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	9
1.9 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)	10
1.10 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)	10
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	11
2.1 คำจำกัดความของภาวะไตวายเฉียบพลัน	11
2.2 อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน	21
2.3 กลไกการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน	29
2.4 ผลกระทบจากภาวะไตวายเฉียบพลัน	34
2.5 การรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน	39
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย	49
3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research design)	49
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)	49
3.2.1 ประชากรที่ศึกษา	49
3.2.2 เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sampling techniques)	49
3.2.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)	50
3.3 การดำเนินการวิจัย	50
3.3.1 วิธีการวิจัย	50
3.3.2 ตัวแปรในงานวิจัย	52
3.4 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)	52
3.4.1 การวัด	52
3.4.2 เครื่องมือสำหรับการวัดผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และเครื่องมือสำหรับเก็บข้อมูล	52

3.5	สิ่งแทรกแซง (Intervention)	57
3.6	การรวบรวมข้อมูล (Data collection)	57
3.7	การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)	57
3.7.1	การสรุปข้อมูล	57
3.7.2	การนำเสนอข้อมูล	57
3.7.3	การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างข้อมูล	58
บทที่ 4	ผลการวิจัย	59
4.1	ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาและข้อมูลพื้นฐานทั่วไป	60
4.2	ผลการศึกษา	63
บทที่ 5	อภิปรายผลการวิจัย	76
บทที่ 6	สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ	79
	เอกสารอ้างอิง	80

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันตาม RIFLE criteria	2
ตารางที่ 2 รายละเอียดของ AKIN criteria	2
ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบความแตกต่างของ RIFLE Criteria และ AKIN Criteria	4
ตารางที่ 4 เกณฑ์การวินิจฉัยและการแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันตาม KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012	5
ตารางที่ 5 การจัดระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเรื้อรังตาม glomerular filtration rate (GFR) criteria	9
ตารางที่ 6 สรุปผลการศึกษาอุบัติการณ์ภาวะไตวายเฉียบพลัน (เฉพาะการศึกษาที่มีผู้เข้าร่วมการศึกษามากกว่า 1,000 ราย)	22
ตารางที่ 7 วิธีการใช้ baseline serum creatinine ของการศึกษาต่างๆเมื่อใช้ RIFLE criteria	28
ตารางที่ 8 กลไกการเกิด Nephrotoxin-induced Acute Kidney Injury	34
ตารางที่ 9 ระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต, ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล, อัตราการบำบัดทดแทนไต จากการศึกษาต่าง ๆ ที่มีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษามากกว่า 1,000 คน	36
ตารางที่ 10 ข้อบ่งชี้ของการบำบัดทดแทนไต	41
ตารางที่ 11 ข้อดี และ ข้อเสียของการบำบัดทดแทนไตวิธีต่าง ๆ	43
ตารางที่ 12 แสดงการเปรียบเทียบการบำบัดทดแทนไตแบบ CRRT และ HD ที่เป็น Randomized Control Trial ⁶²	45
ตารางที่ 13 ตารางสรุปการศึกษาในรูปแบบ meta-analysis เปรียบเทียบระหว่าง CRRT และ HD	46
ตารางที่ 14 แสดงข้อมูลพื้นฐานของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา	61
ตารางที่ 15 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา	62
ตารางที่ 16 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน	67
ตารางที่ 17 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน	72
ตารางที่ 18 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่ออัตราตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันเมื่อวิเคราะห์โดยวิธี Multivarivable analysis	
ตารางที่ 19 แสดงค่า P value ของปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตเมื่อวิเคราะห์โดยวิธี Multivariable analysis	75

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย	7
รูปที่ 2 แสดงประวัติศาสตร์ที่มาของภาวะ acute kidney Injury	11
รูปที่ 3 แสดงอุบัติการณ์ภาวะไตวายเฉียบพลันแยกตามภูมิภาคต่าง ๆ	25
รูปที่ 4 แสดงกลไกการเกิด prerenal azotemia	30
รูปที่ 5 แสดงกลไกการเกิด ischemic acute tubular necrosis	32
รูปที่ 6 แสดงระยะของ ischemic acute kidney injury	33
รูปที่ 7 แสดง Conceptual model ของระยะการเกิดไตวายเฉียบพลัน	35
รูปที่ 8 แสดงผลที่ตามมาจากภาวะไตวายเฉียบพลัน	35
รูปที่ 9 แสดงแนวทางการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน	39
รูปที่ 10 แสดง website สำหรับผู้วิจัยส่วนกลาง	53
รูปที่ 11 หน้าจอโปรแกรมให้ใส่รหัส เมื่อต้องการเข้าสู่ website ข้อมูล	53
รูปที่ 12 แบบฟอร์มการลงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	54
รูปที่ 13 แบบฟอร์มการลงข้อมูลรายวันของผู้ป่วยในวันที่ 1-3 ของการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย วิกฤต	55
รูปที่ 14 แสดงแบบฟอร์มการลงข้อมูลรายวันของผู้ป่วยในวันที่ 4-7, 14, 21 และ 28 ของการเข้ารับ การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต	55
รูปที่ 15 แสดงแบบฟอร์มการลงข้อมูลหากมีการบำบัดทดแทนไต	56
รูปที่ 16 แสดงแบบฟอร์มการสรุปผลการรักษา	57
รูปที่ 17 แสดงแบบฟอร์มการสรุประดับความรุนแรงและสาเหตุ หากมีภาวะไตวายเฉียบพลัน	57
รูปที่ 18 จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาแบ่งตามขนาดโรงพยาบาล	60
รูปที่ 19 แสดงอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามระดับความรุนแรงของภาวะไตวาย เฉียบพลัน	63
รูปที่ 20 อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในแต่ละโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา	64
รูปที่ 21 อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันแบ่งตามประเภทโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา	65
รูปที่ 22 อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันแบ่งตามประเภทของหอผู้ป่วยวิกฤต	66
รูปที่ 23 สัดส่วนสาเหตุภาวะไตวายเฉียบพลันของผู้ป่วยในการศึกษา	68
รูปที่ 24 อัตราตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยแบ่งตามความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลัน	69
รูปที่ 25 อัตราตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันในแต่ละโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา	70
รูปที่ 26 แสดงระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต, ในโรงพยาบาล และระยะเวลาการใช้ เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤตเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีและไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน	71
	หน้า

รูปที่ 27 สัดส่วนของประเภทการบำบัดทดแทนไตของผู้ป่วยในการศึกษา	72
รูปที่ 28 อัตราตายของผู้ป่วยที่ไม่มีและมีความเสี่ยง sepsis ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน	73
รูปที่ 29 แสดงปริมาณสมดุลสารน้ำในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่รอด และเสียชีวิต	74
รูปที่ 30 อัตราตายของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตแยกตามประเภทการบำบัด ทดแทนไต	75

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ADQI	Acute Dialysis Quality Initiative
AGN	AGN Acute glomerulonephritis
AIN	Acute interstitial nephritis
AKI	Acute kidney injury
AKIN	Acute Kidney Injury Network
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation version II
ATN	Acute tubular necrosis
AUC	Area under the time concentration curve
BUN	Blood urea nitrogen
CKD	Chronic kidney disease
Cr	Creatinine
CRRT	Continuous renal replacement therapy
CVVH	Continuous venovenous hemofiltration
CVVHD	Continuous venovenous hemodialysis
CVVHDF	Continuous venovenous hemodiafiltration
eGFR	Estimated glomerular filtration rate
ESRD	End stage renal disease
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcome
ICU	Intensive care unit
IHD	Intermittent hemodialysis
LOS	Length of stay
MDRD	Modification on Diet in Renal Disease
NA	Not available
PD	Peritoneal dialysis
PIRRT	Prolonged intermittent renal replacement therapy
RRT	Renal replacement therapy
SLED	Sustained low efficiency dialysis
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment score
UO	Urine output

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute kidney injury, AKI) เกิดจากการสูญเสียความสามารถของไตอย่างเฉียบพลันในการขจัดของเสีย เช่น ยูเรีย (urea) รวมทั้งการสูญเสียความสามารถในการควบคุมสารน้ำ และสมดุลเกลือแร่ (electrolyte) ของร่างกาย¹ ภาวะไตวายเฉียบพลันถือเป็นภาวะที่สำคัญ มีการศึกษาหลายการศึกษาที่พบว่า การมีภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันให้ได้อย่างรวดเร็วจึงมีความสำคัญอย่างมาก

ก่อนปี ค.ศ.2004 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันยังมีความหลากหลายอยู่มากส่งผลให้การศึกษเกี่ยวกับภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นไปได้ด้วยความยากลำบาก ไม่ว่าจะเป็นในด้านปฏิบัติการ การเปรียบเทียบการรักษา และผลการรักษา

ในปี ค.ศ. 2004 Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group ได้เสนอเกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันเรียกว่า RIFLE criteria ซึ่งมีการใช้ค่า serum creatinine และปริมาณปัสสาวะในการวินิจฉัยรวมทั้งจัดแบ่งผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรค ซึ่งแบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ Risk, Injury และ Eailure และใช้ระยะเวลาของการสูญเสียการทำงานของไตในการบ่งบอกถึงผลลัพธ์ของโรคได้แก่ Loss และ End stage kidney disease¹ (ตารางที่1)

ในปี พ.ศ. 2007 Acute Kidney Injury Network (AKIN) ได้เสนอ AKIN criteria ซึ่งเป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันแบบใหม่ตัดแปลงมาจาก RIFLE criteria โดย AKIN criteria ได้เปลี่ยนชื่อระยะของภาวะไตวายเฉียบพลันเป็น stage 1, 2, และ 3 จากเดิมที่ RIFLE criteria แบ่งเป็น Risk, Injury, Failure รวมทั้งมีการตัดระยะ Loss และ End stage kidney disease ออกไป นอกจากนี้ยังมีการเพิ่มเกณฑ์ในการวินิจฉัย AKIN stage 1 โดยใช้การเพิ่มขึ้นของ serum creatinine อย่างน้อย 0.3 มก./ดล.จากเดิมถึงแม้ว่าค่าการเปลี่ยนแปลงนั้นจะน้อยกว่าร้อยละ 50 (ซึ่งจะไม่สามารถวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันได้หากใช้ RIFLE criteria) เนื่องจากมีข้อมูลพบว่าการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine เพียงเล็กน้อยก็มีผลกระทบในเชิงลบได้^{2, 3} รวมทั้งได้มีการกำหนดระยะเวลาในการเปลี่ยนแปลงของ serum creatinine โดยต้องเกิดขึ้นใน 48 ชม. ซึ่งใน RIFLE criteria ไม่ได้มีการกำหนดระยะเวลาที่ชัดเจน และจัดให้ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy, RRT) อยู่ใน AKIN stage 3 โดยไม่ขึ้นกับค่า serum creatinine และปริมาณปัสสาวะ^{1, 4} รายละเอียด AKIN criteria ดังแสดงในตารางที่ 2 และแสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของ RIFLE Criteria และ AKIN Criteria ในตารางที่ 3

ต่อมาในปี ค.ศ. 2012 คณะกรรมการ Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) ได้จัดทำแนวทางในการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney

Injury) โดยมีการรวมเอาเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง RIFLE และ AKIN criteria เข้าด้วยกัน (ตารางที่ 4) ทั้งนี้เพื่อให้การวินิจฉัยและแบ่งความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นไปในแนวทางเดียวกันมากขึ้น

หลังจากมีการกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันที่เป็นสากล ก็ได้มีการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับภาวะไตวายที่มากขึ้น มีการศึกษาภายหลังมากมายที่ยืนยันถึงประสิทธิภาพของการใช้ทั้ง RIFLE และ AKIN criteria ในการวินิจฉัย แบ่งระดับความรุนแรง และบอกพยากรณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันเช่น การศึกษาของ Uchino และคณะ พบว่า ภาวะไตวายเฉียบพลันที่รุนแรงมากขึ้นเมื่อจำแนกตาม RIFLE criteria เป็นปัจจัยเสี่ยงของการตายในโรงพยาบาล⁵

ตารางที่ 1 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันตาม RIFLE criteria

Stage	Serum creatinine	Urine output
Risk	Increase Cr *1.5 or Decrease GFR >25%	<0.5 ml/kg/h for 6 hours
Injury	Increase Cr * 2or Decrease GFR >50%	<0.5 ml/kg/h for12hours
Failure	Increase Cr * 3or Decrease GFR >75%	<0.3ml/kg/h for24hours or anuria for 12 hours
Loss	Persistent loss of kidney function > 4 weeks	
ESRD	Dialysis dependent > 3 months	

Cr = creatinine, GFR = glomerular filtration rate

ตารางที่ 2 แสดงรายละเอียดของ AKIN criteria

Stage	Serum creatinine criteria	Urine output criteria
1	Increase of $\geq 26.4 \mu\text{mol/l}$ (0.3 mg/dl) OR to 150–200% of baseline (1.5–2.0-fold)	<0.5 ml/kg/h for >6 h
2	Increase to >200–300% of baseline (>2–3-fold)	<0.5 ml/kg/h for >12 h
3	Increase to >300% of baseline (>3-fold; or serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ [4.0 mg/dl] with an acute rise of at least $44 \mu\text{mol/l}$ [0.5 mg/dl])	<0.3 ml/kg/h for 24 h OR anuria for 12 h

ในปัจจุบัน ภาวะไตวายเฉียบพลันถือเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขปัญหาหนึ่ง นอกจากจะเป็นภาวะที่พบได้บ่อยแล้วยังมีผลเพิ่มอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอีกด้วยอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันในการศึกษาต่างๆ พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 10-78 ส่วนอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลพบได้สูงถึงร้อยละ 20-50 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 60 ในกรณีที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต และมีการประมาณการว่าทุกปีมีผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากภาวะไตวายเฉียบพลันถึงสองล้านคนต่อปี

นอกเหนือไปจากอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้นแล้ว ภาวะไตวายเฉียบพลันยังนำมาซึ่งผลกระทบอีกหลายด้าน จากการศึกษาของ National Institutes of Health ในเรื่อง Long Term Outcomes of Acute Kidney Injury พบว่า อัตราตายของผู้ป่วยที่เคยนอนโรงพยาบาลและมีภาวะไตวายเฉียบพลันคิดเป็น 8.9 ต่อ 100 คน-ปี เทียบกับผู้ป่วยที่เคยนอนโรงพยาบาลแต่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันซึ่งมีอัตราตาย 4.3 ต่อ 100 คน-ปี (RR 2.59, 95% CI 1.99-3.42)⁶ ในส่วนของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular event) พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหลังจากทำ percutaneous

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของ RIFLE Criteria และ AKIN Criteria⁷

RIFLE classification	AKIN classification
Risk, Injury, and Failure	Stages 1, 2 and 3
Loss and End stage renal disease describe renal outcome after acute kidney injury episode	Not used
Uses change in creatinine or glomerular filtration rate, in addition to urine output criteria	Uses change in creatinine, in addition to urine output criteria
Risk: increased creatinine \times 1.5 or glomerular filtration rate decrease $>25\%$	Stage 1: increased creatinine \times 1.5 or ≥ 0.3 mg/dl
Stage not specified for patients starting renal replacement therapy	Patients starting renal replacement therapy are classified as Stage 3, regardless of serum creatinine or urine output
Proposed timeframe of 1 week specified for making diagnosis of acute kidney injury	Acute kidney injury diagnosis is based on a change between two creatinine values within a 48-hour period
Not specified	Diagnostic criteria to be used only "after an optimal state of hydration has been achieved"

ตารางที่ 4 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยและการแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันตาม KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012

Stage	Serum Creatinine	Urine Output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 mmol/L) increase	< 0.5 mL/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	< 0.5 mL/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 mmol/L) OR Initiation of renal replacement therapy OR In patients ≥ 18 years, decrease in eGFR to < 35 mL/min per 1.73 m ²	< 0.3 mL/kg/h for ≥ 24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

coronary intervention เมื่อติดตามไปเป็นเวลา 1 ปี มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน คิดเป็นร้อยละ 15.4 และร้อยละ 7 ตามลำดับ (RR 2.05, 95% CI 1.61-2.61)⁹ นอกจากนี้ยังมีอีกการศึกษาที่พบว่า การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังจากทำ percutaneous coronary intervention มีผลเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดนานถึง 5 ปี โดยพบว่ามี relative risk เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน คิดเป็น 1.6, 1.85 และ 1.75 ที่ 0.5, 1 และ 5 ปีตามลำดับ

ในส่วนของอัตราการเกิดไตวายเรื้อรังหลังจากภาวะไตวายเฉียบพลันคิดเป็น 7.8 ต่อ 100 คน-ปี และอัตราการเกิดไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage renal disease, ESRD) คิดเป็น 4.9 ต่อ 100 คน-ปี หากศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ไม่มีโรคไตเรื้อรังมาก่อนพบว่า อัตราการเกิดไตวายเรื้อรังคิดเป็น 6.2 ต่อ 100 คน-ปี และอัตราการเกิดไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายคิดเป็น 4.2 ต่อ 100 คน-ปี⁶ จะเห็นได้ว่าการเกิดไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายจากการไม่ฟื้นตัวของไตภายหลังภาวะไตวายเฉียบพลันมีความสำคัญและพบได้บ่อยไม่น้อยไปกว่าภาวะไตวายเรื้อรังจากโรคเบาหวาน⁹ แต่อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษาเหล่านี้ คือ ไม่ได้เปรียบเทียบอัตราการเกิดโรคไตเรื้อรังระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน รวมทั้งไม่ได้เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของหน้าที่การทำงานของไตที่แตกต่างกันด้วย

ถึงแม้ว่าปัจจุบันจะมีเกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันแล้วรายงานเกี่ยวกับอุบัติการณ์รวมทั้งผลลัพธ์ของการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันก็ยังคงมีความแตกต่างกันมากในแต่ละการศึกษา ส่วนหนึ่งขึ้นกับลักษณะของประชากร และสถานที่ที่ทำการศึกษาสำหรับข้อมูลเกี่ยวกับระบาดวิทยาและ

ผลลัพธ์ของการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันในประเทศไทยนั้น ยังไม่เคยมีการเก็บข้อมูลที่เป็นระบบ หรือเก็บข้อมูลในหลายๆสถาบัน ส่วนใหญ่ที่มีก็มักเป็นรายงานจากสถาบันใด สถาบันหนึ่ง การศึกษาระดับนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อเก็บข้อมูลเกี่ยวกับระบาดวิทยา รวมทั้งผลการรักษาผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤตในหลายๆสถาบันในประเทศไทยเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานแสดงถึงสถานการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันในประเทศไทย และอาจนำข้อมูลที่ได้มาใช้ประโยชน์ในการปรับปรุงการรักษาต่อไปในอนาคต

1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary research question)

- อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยหนักที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตมีค่าเท่าไร
- อัตราตายของผู้ป่วยหนักที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตซึ่งได้รับการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นเท่าไร และแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

- อัตราการบำบัดทดแทนไตของผู้ป่วยหนักที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตซึ่งได้รับการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นเท่าไร
- ระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต และระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยหนักที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตซึ่งได้รับการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นเท่าไรและแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหรือไม่
- ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

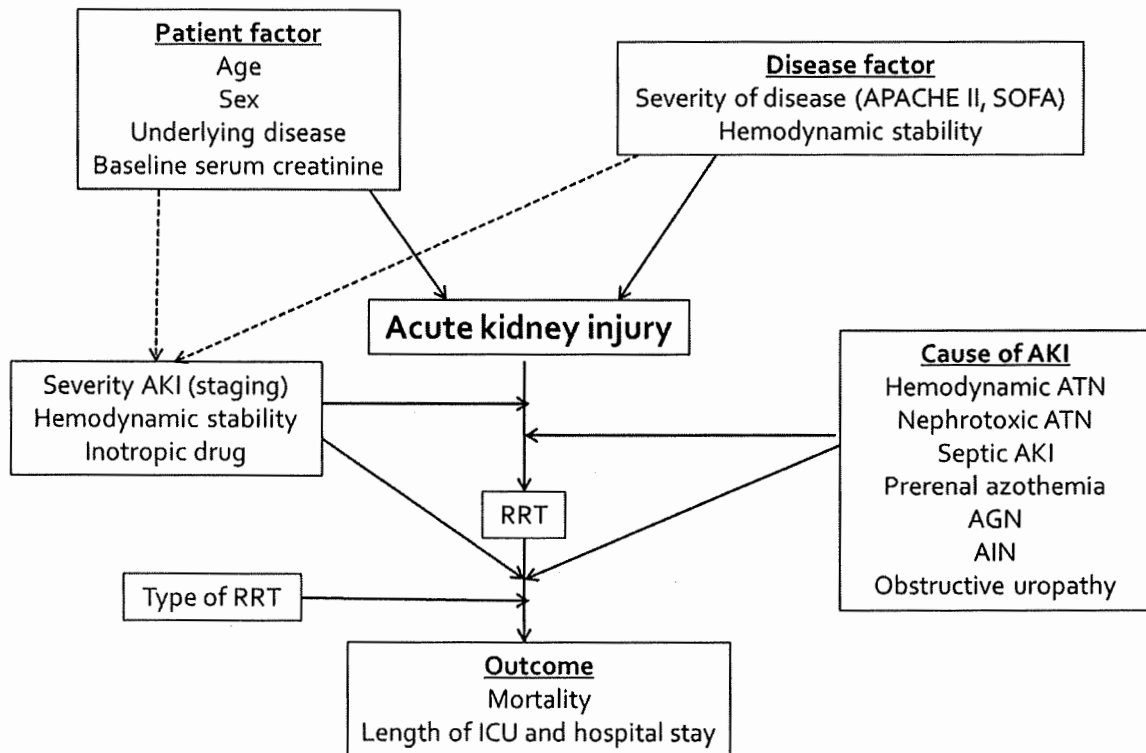
- เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยหนักซึ่งเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต
- เพื่อศึกษาเกี่ยวกับอัตราตายของผู้ป่วยหนักที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตซึ่งได้รับการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน
- เพื่อศึกษาเกี่ยวกับอัตราการบำบัดทดแทนไตของผู้ป่วยหนักที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตซึ่งได้รับการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลัน
- เพื่อศึกษาระยะเวลาเข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยหนักที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตซึ่งได้รับการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน
- เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยหนักซึ่งเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต เท่ากับร้อยละ 22 (อ้างอิงจากการศึกษาของ Thakar และคณะเรื่อง Incidence and Outcomes of Acute Kidney Injury in Intensive Care Units: a Veterans Administration Study)¹⁰

1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework)

ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย



APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation version II; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment score; ATN, acute tubular necrosis; AGN, acute glomerulonephritis; AIN, acute interstitial nephritis

1.6 วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการวิจัยแบบ prospective cohort study

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตในประเทศไทย

ประชากรตัวอย่าง (Sample population)

ผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการวิจัย

จำนวนประชากรตัวอย่าง (Sample size)

คำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้สูตร $n = Z^2P(1-P)/d^2$

n คือ จำนวน sample size

Z คือ statistic for a level of confidence ในงานวิจัยนี้ใช้ level of significance 95% (Z = 1.96)

P คือ expected incidence ในงานวิจัยนี้อ้างอิงจาก การศึกษาของ Tharkar และคณะ โดยมี incidence ของ การเกิด acute kidney injury ร้อยละ 22

d คือ precision กำหนด d = 0.02

กำหนด missing data ร้อยละ 10

จำนวน Sample size ที่คำนวณได้ 1,813 คน

การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

ทำการเก็บข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์เป็นฐานข้อมูล ผู้เก็บข้อมูลสามารถบันทึกข้อมูลจากเข้ามาในระบบโดยใช้รหัสผ่านของแต่ละโรงพยาบาล โดยที่ผู้ลงข้อมูลไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลของผู้ป่วยโรงพยาบาลอื่นได้ ทำการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนักที่เข้าร่วม โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (baseline characteristics) ได้แก่ อายุ, เพศ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, สิทธิการรักษา, โรคประจำตัว, การวินิจฉัยโรค, ความรุนแรงของโรคโดยประเมินจาก APACHE II score และ SOFA score, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานในแต่ละวัน, การให้รักษาทั้งในเรื่องการใช้เครื่องช่วยหายใจ การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต, การให้ยาขับปัสสาวะและ การบำบัดทดแทนไต โดยรวมชนิดของการบำบัดทดแทนไต (mode of renal replacement therapy) การสั่งการบำบัดทดแทนไต (prescription) และภาวะแทรกซ้อนจากการบำบัดทดแทนไต (complication)

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

ภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute kidney injury) หมายถึง การเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine มากกว่า 0.3mg/dl ภายในเวลา 48 ชั่วโมง หรือ มีการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine ขึ้นมากกว่า 1.5 เท่า เทียบจากค่า serum creatinine เดิมภายในเวลา 7 วันก่อน หรือ มีปัสสาวะน้อยกว่า 0.5ml/kg/h เป็นเวลา 6 ชั่วโมง (อ้างอิงจาก KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012) การจัดระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันอ้างอิงตาม KDIGO guideline 2012 ดังตารางที่ 3 และจะยึดเอาระดับความรุนแรงที่มากที่สุดเป็นหลัก

ภาวะไตวายเรื้อรัง (CKD) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำงาน หรือโครงสร้างของไตเป็นระยะเวลา มากกว่า 3 เดือน แบ่งระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเรื้อรังตาม GFR เป็น 6 ระยะดังตารางที่ 4

ตารางที่ 5 แสดงการจัดระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเรื้อรังตาม glomerular filtration rate (GFR) criteria อ้างอิงจาก KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease

GFR category	GFR (ml/min/1.73m ²)
G1	≥90
G2	60-89
G3a	45-59
G3b	30-44
G4	15-29
G5	< 15

ความดันโลหิตสูง (Hypertension) หมายถึง การมีความดันโลหิต systolic blood pressure ≥ 140 mmHg และ/หรือ diastolic blood pressure ≥90 mmHgหรือได้รับยาลดความดันโลหิต

เบาหวาน (Diabetes Mellitus) หมายถึง ภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารนานอย่างน้อย 8 ชั่วโมง มากกว่า 126mg/dl หรือได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด

ไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) หมายถึงผู้ที่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด

โรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery disease) หมายถึงผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัย stable angina หรือ myocardial infarction หรือ เคยได้รับการยืนยันว่ามีหัวใจขาดเลือดจากการสวนหัวใจ (cardiac catheterization) โดยมีการตีบของเส้นเลือดหัวใจมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ50

โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease)หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยมีอาการเข้าได้ เช่น อ่อนแรง หรือขาครึ่งซีก ปากเบี้ยว พูดไม่ชัด และได้รับการตรวจด้วยเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (computer tomography, CT) ยืนยัน

Malignancyหมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง โดยมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยายืนยัน

1.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

หลักจริยธรรมพื้นฐาน 3 ข้อของ The Belmont Report ได้แก่

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมในการวิจัย โดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มี identifier ที่จะระบุถึงตัวผู้เข้าร่วมในการวิจัย

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence) ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะไม่เกิดประโยชน์ต่ออาสาสมัครโดยตรง แต่เกิดประโยชน์กับอาสาสมัครในทางอ้อม คือ ข้อมูลจากการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลด้านอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยหนักที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตของประเทศไทย

หลักความยุติธรรม (Justice) การศึกษานี้ได้กำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าและออกจาก การศึกษาที่ชัดเจนการวิจัยนี้เป็นการศึกษาในเชิงระบาดวิทยา ไม่มีผลต่อการรักษาผู้ป่วย ผู้วิจัยจะรักษา ความลับของผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด โดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มีการระบุถึงตัวผู้ป่วย การตัดสินใจตรวจทาง ห้องปฏิบัติการหรือการให้การรักษาเป็นสิทธิของแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วย

1.9 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาขนาดใหญ่ ในหลายโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามี จำนวนมากและข้อมูลที่ต้องการศึกษามีปริมาณมาก อาจมีปัญหาในการเก็บรวบรวมข้อมูลไม่ครบถ้วน รวมไปถึง ปัญหาในการประสานงานขอข้อมูลระหว่างโรงพยาบาล

1.10 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

ทำให้ทราบข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในประเทศไทย รวมทั้ง ผลการรักษาทั้งในด้านอัตราการตาย อัตราการรักษาโดยการบำบัดทดแทนไต ระยะเวลาการรักษาตัวใน โรงพยาบาล และในหอผู้ป่วยวิกฤต ซึ่งภาวะไตวายเฉียบพลันถือเป็นปัญหาที่พบบ่อย และมีผลกระทบต่อผู้ป่วย ทั้งในระยะสั้น และระยะยาว ไม่ว่าจะเป็นในส่วนของการเพิ่มอัตราการเสียชีวิต เพิ่มภาวะทุพพลภาพ และยังไม่มี การศึกษาขนาดใหญ่ด้านนี้ในประเทศไทย การศึกษาที่มีส่วนใหญ่นี้เป็นการศึกษาในสถาบันเดียว ข้อมูลที่ได้ จากการศึกษาจะนำมาใช้ในการปรับปรุงแนวทางการรักษาต่อไป

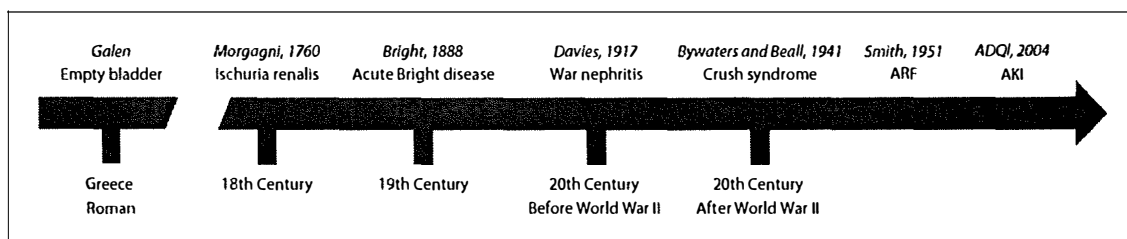
บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 คำจำกัดความของภาวะไตวายเฉียบพลัน

ภาวะไตวายเฉียบพลันมีการกล่าวถึงกันมาตั้งแต่ในอดีตโดยมีชื่อเรียกและแนวทางการวินิจฉัยที่แตกต่างกัน โดยพบหลักฐานการกล่าวถึงภาวะไตวายเฉียบพลันครั้งแรกในสมัยกรีกโบราณ โดย Galen ได้เรียกภาวะที่มีการลดลงของปริมาณปัสสาวะ โดยประเมินจากการตรวจร่างกายไม่พบการขยายตัวของกระเพาะปัสสาวะ (absense of a distended bladder) ว่า empty bladder ต่อมาในปี คศ. 1796 Batista Morgagni นักกายวิภาคและพยาธิวิทยาชื่อดัง ได้บรรยายลักษณะทางพยาธิวิทยาของไตที่มีการลดลงของปริมาณปัสสาวะ (ischuria) โดยใช้ชื่อเรียกว่า ischuriarenalis ในปี 1888 Bright ได้รายงานถึงภาวะไตวายเฉียบพลันที่ได้จากการศึกษาทางพยาธิวิทยาที่ผิดปกติของไตอันเป็นผลมาจาก สารพิษ, การตั้งครรภ์, อุบัติเหตุ, การผ่าตัด ทั้งในระดับ macroscopy และ microscopy โดยใช้ชื่อเรียกว่า acute Bright disease ต่อมาในภาวะสงครามโลก ได้มีการกล่าวถึงภาวะไตวายเฉียบพลันไว้เพิ่มเติม โดยในปี คศ. 1917 ในสมัยสงครามโลกครั้งที่ 1 Davies ได้กล่าวถึงภาวะไตวายเฉียบพลันโดยใช้ชื่อเรียกว่า War nephritis และในปี คศ. 1941 ในช่วงสงครามโลกครั้งที่ 2 Bywater and Beall ได้รายงานถึงภาวะไตวายเฉียบพลันหลังจาก crush injury โดยมีการกล่าวถึงการดำเนินโรค รวมทั้งรายงานการศึกษาทางพยาธิวิทยาของไต ซึ่งพบลักษณะการตายของเซลล์ท่อไตโดยทั่วและพบ pigmented cast ในท่อไตและในปี คศ. 1951 Homer W. Smith ได้บัญญัติคำศัพท์ acute renal failure ขึ้น และได้รับการนำมาใช้อย่างแพร่หลายในเวลาต่อมา

ภาพที่ 2 แสดงประวัติศาสตร์ที่มาของภาวะ acute kidney Injury¹¹



อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าจะมีการกล่าวถึงภาวะไตวายเฉียบพลันมานาน แต่ยังไม่มีการให้คำนิยาม และเกณฑ์การวินิจฉัยที่ชัดเจน ส่งผลให้ภาวะ acute renal failure มีการให้คำนิยามแตกต่างกันมากในแต่ละการศึกษา โดยรวบรวมได้อย่างน้อย 35 คำจำกัดความจากวารสารทางการแพทย์ต่างๆ ส่งผลให้การรายงานเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของ acute renal failure แตกต่างกันไป โดยมีรายงานตั้งแต่ร้อยละ 1-25 ในผู้ป่วยหนักที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และมีการรายงานถึงอัตราการตายแตกต่างกันตั้งแต่ร้อยละ 15-60

นอกเหนือไปจากนี้ acute renal failure ในสมัยก่อนยังมักจะหมายถึงเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยหนัก และต้องการการบำบัดทดแทนไตเท่านั้น^{11, 12}

การศึกษาในช่วงต่อมาพบว่า การลดลงของการทำงานของไตเพียงเล็กน้อยก็มีความสำคัญ ดังเช่นการศึกษาของ Levy ได้ทำการศึกษาแบบ cohort study เปรียบเทียบผู้ป่วย 183 คน ที่เข้ารับการทำการหัตถการที่ต้องได้รับการฉีด contrast media และเกิด contrast-media associated renal failure โดยให้คำจำกัดความของการเกิด contrast-media associated renal failure คือ มีการเพิ่มขึ้นของ serum creatinine มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ภายในเวลา 2 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (match controlled for age and baseline serum creatinine) ที่ได้รับการทำการหัตถการที่ต้องได้รับการฉีด contrast media เช่นเดียวกัน แต่ไม่เกิด contrast-media associated renal failure จำนวน 174 คน พบว่า อัตราตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกลุ่มที่มี renal failure คิดเป็นร้อยละ 34 เทียบกับกลุ่มที่ไม่มี renal failure ซึ่งมีอัตราตายร้อยละ 7 (odds ratio 6.5, $P < 0.001$) และเมื่อมีการปรับตามโรคประจำตัวแล้ว ก็ยังพบว่ากลุ่มที่มี renal failure มีอัตราตายที่สูงกว่า คิดเป็น odds ratio 5.5¹³

Chertow และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยในทั้งสิ้น 19,982 คน พบว่าการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine มากกว่าหรือเท่ากับ 0.3 mg/dl สัมพันธ์กับอัตราตายที่เพิ่มขึ้น คิดเป็น odds ratio 4.1 (3.1-5.5) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่า serum creatinine รวมทั้งมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นด้วย¹⁴

Lassnig และคณะ ทำการศึกษาเกี่ยวกับผลของการเปลี่ยนแปลงของ serum creatinine ภายหลังจากผ่าตัดหัวใจและทรวงอก โดยได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 4118 คน พบว่าการเปลี่ยนแปลงของค่า serum creatinine 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดที่มีการเพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 0.5 mg/dl หรือ ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 0.3 mg/dl มีความสัมพันธ์กับอัตราตายที่ 30 วัน หลังการผ่าตัดที่เพิ่มขึ้น³

นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงของค่า serum creatinine ที่มากขึ้น จะส่งผลต่อผลการรักษาที่เลวลงด้วยสาเหตุดังกล่าวข้างต้นนี้ ทำให้มีการเปลี่ยนมาใช้คำว่า acute kidney injury แทนคำว่า acute renal failure รวมทั้งมีการจัดทำ RIFLE criteria โดย ADQI ขึ้นในปี ค.ศ. 2004 เพื่อที่จะได้มีเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ acute kidney injury ที่ชัดเจน รวมทั้งครอบคลุมทุกระดับความรุนแรงของ acute kidney injury ตั้งแต่มีการเปลี่ยนแปลงของ serum creatinine เพียงเล็กน้อย จนถึงต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต ดังที่ได้กล่าวรายละเอียดในบทที่ 1

หลังจาก ADQI ได้เสนอ RIFLE Criteria ออกมา ก็ได้มีการนำไปใช้อย่างแพร่หลายในหลากหลายการศึกษา ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลัน, ความสัมพันธ์ระหว่างการมีหรือไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน รวมทั้งระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันต่อผลการรักษา และการใช้ RIFLE criteria ในการประเมินประสิทธิภาพในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันของ biomarker ต่างๆ เป็นต้น

Ricci และคณะ ได้ทำการรวบรวมข้อมูลของการศึกษาที่มีการใช้ RIFLE criteria ซึ่งตีพิมพ์ในช่วง สิงหาคม 2004 ถึง มิถุนายน 2007 ทั้งหมด 24 การศึกษา จัดทำเป็น systematic review โดยมีการรวบรวม

ข้อมูลจากประชากรมากกว่า 71,000 คนจากการศึกษาต่างๆ พบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน ผู้ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันจะมี relative risk ของการตายที่มากกว่า และ relative risk จะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เป็นลำดับตามระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันที่มากขึ้น โดย relative risk เท่ากับ 2.4, 4.15 และ 6.37 ในกลุ่ม Risk, Injury และ Failure ตามลำดับ ($P < 0.0001$)¹⁵

หลังจาก systematic review ของ Ricci ก็มีการศึกษาอีกไม่น้อยกว่า 16 การศึกษาที่มีการใช้ RIFLE criteria ในการศึกษา ซึ่งก็ให้ผลยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันที่เพิ่มขึ้นกับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น

ตารางที่ 5 แสดงรายละเอียดการศึกษาที่ใช้ RIFLE Criteria อ้างอิงจากการศึกษาของ Ricci และคณะ¹⁵

Author	Year	N, Total	Population Studied	Retrospective e/ Prospective	Single/ Multicenter	Mortality End Point	Criteria Used for RIFLE	AKI Incidence	Main Results
Abosai	2005	183	ICU	Retrospective	Single	ICU, 6 months	Cr, UO	NA	Mortality rate in the ICU was significantly greater in the F group compared with all other groups
Ahlstrom	2006	668	ICU	Prospective	Two	Hospital	Cr, UO	52.0%	RIFLE maximum for the first 3 days in the ICU was found to be an independent predictor of hospital mortality
Cruz	2006	2164	ICU	Prospective	Multi	ICU	Cr, UO	10.8%	RIFLE class is an independent predictor of mortality. Mortality was highest in class F
Hoste	2006	5383	ICU	Retrospective	Single	Hospital	Cr, UO	67.2%	Patients with RIFLE class R are at high risk of progression to class I or class F. RIFLE class I or class F have a significantly increased length of stay and an increased risk of in-hospital mortality
Lopes	2007	182	ICU (sepsis)	Retrospective	Single	60 days	NA	37.4%	RIFLE is predictive of mortality in sepsis
Lopes	2007	97	HIV	Retrospective	Single	60 days	NA	47.4%	RIFLE is predictive of mortality in HIV patients
Ostermann	2007	41 972	ICU	Retrospective	Multi	ICU Hospital	Cr, GFR	35.8%	There is a good association between AKI and hospital outcome, but associated organ failure, nonsurgical admission, and admission after emergency surgery had a greater impact on prognosis
Bell	2005	8136	ICU treated with RRT	Retrospective	Single	30 days, 6 Months	Cr, UO	NA (2.5% RRT)	60-day follow-up is sufficient to catch the majority of deaths in AKI patients treated with CRRT. The patients in the RIFLE-F category had a significantly higher mortality

Maccariello	2006	214	ICU treated with RRT	Prospective	Multi	ICU Hospital	Cr, UO	NA	The RIFLE classification did not discriminate the prognosis in patients with AKI in need for RRT
Lopes	2007	126	Burn unit	Retrospective	Single	NA	Cr, UO	35.7%	RIFLE is predictive of mortality in burned patients
Coca	2007	304	Burn unit	Retrospective	Single	Hospital	Cr	26.6%	The RIFLE classification added prognostic information regarding mortality in patients with milder forms of AKI
Lopes	2006	140	Hematopoietic Cell transplantation	Retrospective	Single	NA	Cr, UO	37.8%	RIFLE is predictive of mortality in hematopoietic cell transplantation patients
Kuitunen	2006	808	Cardiac surgery	Retrospective	Single	90 days postoperative	Cr, UO	19.3%	RIFLE classification was an independent risk factor for 90-day mortality, unlike change in GFR and change in plasma creatinine
Lin	2006	46	Cardiac surgery (ECMO)	Retrospective	Single	Hospital	Cr, UO	78%	RIFLE criteria can be reliably applied to ECMO patients with AKI
Heringlake	2006	NA	Cardiac surgery (practice survey)	NA	Multi	NA	Cr	15.4%	AKI is a frequent complication following cardiac surgery. Varying incidence in centers may be related to different strategies regarding fluid therapy and vasopressors
Uchino	2006	20,126	Hospital admissions	Retrospective	Single	Single	Cr, GFR	18.0%	All RIFLE criteria were significantly predictive factors for hospital mortality, with an almost linear increase in odds ratios from Risk to Failure

Ali	2007	5321	Population based	Retrospective	Multi	Hospital, Cr, GFR	1811 p.m.p.	The RIFLE classification is useful for identifying patients at greatest risk of adverse short-term outcomes
Akcan-Arikan	2007	150	Pediatric ICU	Prospective	NA	28 days, Cr, UO hospital	82%	Modified pediatric RIFLE criteria serves to characterize the pattern of AKI in critically ill
Guitard	2006	97	Liver transplant	Retrospective	Single	1 year post Transplant	63.8%	RIFLE was helpful in identifying and describing the impact of AKI on mortality after liver transplantation
O'Riordan	2007	300	Liver transplant	Retrospective	Multi	30 days, 1 year post Transplant	36.8 %	RIFLE was helpful in identifying AKI patients after liver transplantation
Lerolle	2006	35	ICU	Prospective	Single	Not an end Point	65.8%	Doppler-based determination of renal artery resistive index on day 1 of septic shock predicts AKI
Herget-Rosenthal	2004	85	ICU	Prospective	Single	Not an end Point	NA	Cystatin C is a useful detecting marker of AKI as defined by RIFLE classification
Hoste	2004	704	ICU treated with RRT	Prospective	Single	Not an end Point	NA	RRT patients who develop nosocomial bloodstream infection were more likely to have Loss of kidney function or ESRD

Tallgren	2007	69	Elective abdominal aortic surgery	Prospective	Single	Hospital	Cr, UO Cystati n C	22%	22% of patients undergoing elective abdominal surgery develop acute renal dysfunction
----------	------	----	--	-------------	--------	----------	--------------------------	-----	--

Cr, creatinine; UO, urine output; GFR, glomerular filtration rate; RRT, renal replacement therapy; NA, not available

ในปี ค.ศ. 2007 ได้มีการจัดทำ AKIN criteria ซึ่งได้จากการดัดแปลง RIFLE criteria (รายละเอียด AKIN criteria และความแตกต่างจาก RIFLE criteria ดังได้กล่าวในบทที่ 1) จุดประสงค์ของการจัดทำ AKIN criteria คือ ต้องการเพิ่มความไวในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลัน รวมทั้งให้ความสำคัญกับการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยของค่า serum creatinine ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น หลังจากนั้น มีการศึกษาอีกจำนวนมากที่ใช้ AKIN criteria ในการวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลัน รวมทั้งมีการเปรียบเทียบระหว่าง AKIN และ RIFLE criteria ในด้านความไวในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันและความสามารถในการทำนายอัตราการตายในประชากรกลุ่มต่างๆ ดังตัวอย่างต่อไปนี้

การเปรียบเทียบในกลุ่มผู้ป่วยหนักในหอผู้ป่วยวิกฤต มีทั้งหมด 5 การศึกษา

Bagshaw และคณะ ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลในฐานข้อมูล Australian New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) โดยทำการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 57 แห่ง รวมผู้ป่วยทั้งหมด 120,123 คน เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม 2000 ถึง 31 ธันวาคม 2005 พบว่าหากใช้ AKIN criteria จะมีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันภายใน 24 ชั่วโมงทั้งหมดร้อยละ 37.1 เทียบกับร้อยละ 36.1 เมื่อใช้ RIFLE criteria จะเห็นว่า AKIN criteria จากการศึกษาชิ้นนี้ไม่ช่วยเพิ่มความไวในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลัน รวมทั้งการทำนายอัตราการตายก็ไม่แตกต่างกันระหว่าง criteria ด้วย (area under the ROC curve สำหรับอัตราการตายในโรงพยาบาลเท่ากับ 0.66 เมื่อใช้ RIFLE criteria และ 0.67 เมื่อใช้ AKIN criteria)¹⁶

Lopes และคณะ ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบ RIFLE และ AKIN criteria ในผู้ป่วยหนักในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 662 ราย พบว่า การใช้ AKIN criteria เพิ่มความไวในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยพบว่า มีจำนวนผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นจำนวนร้อยละ 50.4 เมื่อเทียบกับร้อยละ 43.8 เมื่อใช้ RIFLE criteria ($P = 0.018$) แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่าง 2 criteria ในการทำนายอัตราการตาย¹⁷

Chang และคณะ ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบ RIFLE และ AKIN criteria ในผู้ป่วยหนักในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุกรรม จำนวน 291 ราย พบว่า AKIN criteria ไม่ช่วยเพิ่มความไว และความสามารถในการทำนายอัตราการตายเมื่อเทียบกับ RIFLE criteria¹⁸

Joannidis และคณะ ทำการศึกษาเปรียบเทียบ RIFLE และ AKIN criteria ในผู้ป่วยหนักในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 16,000 คน พบว่า การใช้ RIFLE criteria เพิ่มความไวในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันภายใน 48 ชั่วโมงได้ดีกว่า AKIN criteria แต่ไม่มีความแตกต่างกันในด้านการทำนายอัตราการตาย¹⁹

Ostermann ทำการวิเคราะห์ข้อมูลในผู้ป่วยหนักในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 41,972 คน พบว่า ทั้ง 2 criteria มีความไวและความสามารถในการทำนายอัตราการตายได้ ไม่แตกต่างกัน²⁰

การเปรียบเทียบในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจ มีทั้งหมด 4 การศึกษา

Robert และคณะ พบว่าไม่มีความแตกต่างของ RIFLE และ AKIN criteria ในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันหรือการทำนายอัตราการตายในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจ²¹

Englberger และคณะ ได้ทำการเปรียบเทียบ RIFLE และ AKIN criteria ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจและใช้ cardiopulmonary bypass จำนวน 4,836 ราย พบว่า หากใช้ AKIN criteria จะสามารถวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันได้มากกว่า RIFLE criteria แต่จะมีโอกาสวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันมากกว่าความ

เป็นจริงได้หากใช้ AKIN โดยไม่ได้ปรับค่า serum creatinine ตามปริมาณสมดุลสารน้ำ(fluid balance)ส่วนในด้านการทำนายอัตราการตายพบว่าการใช้ RIFLE criteria มีความสามารถในการทำนายอัตราการตายต่ำกว่า AKIN แต่ถ้ามมีการปรับโดยจัดกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอยู่ในกลุ่ม Failure จะช่วยเพิ่มความสามารถในการทำนายอัตราการตายได้ดีขึ้น²²

Haase และคณะ พบว่าไม่มีความแตกต่างของ RIFLE และ AKIN criteria ในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันหรือการทำนายอัตราการตายในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจโดยใช้ cardiopulmonary bypass²³

Yan และคณะทำการศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจและใช้เครื่อง extracorporeal membrane oxygenation พบว่า RIFLE และ AKIN criteria สามารถใช้ทำนายอัตราการตายได้ดี และ AKIN criteria ไม่ได้เพิ่มความไวหรือความจำเพาะในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลัน²⁴

การเปรียบเทียบในกลุ่มผู้ป่วยอื่นๆ มีทั้งหมด 2 การศึกษา

Ando และคณะ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ RIFLE และ AKIN criteria ในผู้ป่วย hematopoietic stem cell transplant 249 คน พบว่า RIFLE criteria มีความไวมากกว่าในการวินิจฉัยการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกแต่ไม่มีความแตกต่างกันในการทำนายอัตราการตาย²⁵

Silva และคณะทำการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่าง RIFLE และ AKIN classification กับอัตราการตายในผู้ป่วย leptospirosis-associated AKI²⁶

จากการศึกษาดังกล่าวข้างต้น พอสรุปได้ว่า ทั้ง RIFLE และ AKIN criteria สามารถใช้ในการทำนายอัตราการตายได้ดี แต่ในด้านความไวในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันยังมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา

ต่อมาในปี ค.ศ. 2012 Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) ได้ออกแนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury) โดยมีการรวมเอาเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง RIFLE และ AKIN criteria เข้าด้วยกัน (รายละเอียดใน บทที่ 1 ตารางที่ 4) หลังจากนั้นก็มีการศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพของ KDIGO Criteria อีกหลายการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ ดังต่อไปนี้

การศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต

Xuying Luo และคณะ ทำการศึกษาแบบ prospective ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤตทั้งหมด 3,107 คน โดยทำการเปรียบเทียบ RIFLE, AKIN และ KDIGO criteria พบว่า อัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเท่ากับร้อยละ 46.9, 38.4 และ 51 ตามลำดับ โดยการใช้ KDIGO criteria สามารถวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันได้มากกว่า RIFLE และ AKIN criteria อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในด้านความสามารถในการทำนายอัตราการตาย พบว่าการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันโดย KDIGO Criteria มีความสามารถในการทำนายอัตราการตายในโรงพยาบาลได้ดีกว่า RIFLE criteria อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่าง KDIGO และ AKIN criteria²⁷

Talita Machado Levi และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ prospective cohort ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 190 คน พบว่า ทั้ง RIFLE, AKIN และ KDIGO criteria สามารถใช้ในการทำนายอัตราการตายได้ดีและไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง criteria เมื่อประเมินจาก ROC curve for mortality²⁸

HibikiShinjo และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ retrospective cohort study ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 2,579 คน พบว่า พบอัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมากกว่าเมื่อใช้ KDIGO criteria เมื่อเทียบกับ AKIN criteria และความสามารถในการทำนายอัตราการตายโดยใช้ KDIGO criteria ดีกว่า AKIN criteria เมื่อเปรียบเทียบโดยใช้โมเดลทางสถิติ (Harrell's C statistic)²⁹

Peng Qianyi และคณะ ทำการศึกษาแบบ retrospective study ในผู้ป่วย sepsis ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 211 คน พบว่าอัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเมื่อใช้ KDIGO criteria คิดเป็นร้อยละ 47.9 และสามารถใช่ KDIGO criteria ในการทำนายอัตราการตายที่ 28 วันได้³⁰

การศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล

Zeng X และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ retrospective cohort study ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานใน academic medical center ในปี 2010 จำนวน 31,970 ราย โดยได้ทำการวิเคราะห์ อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน, อัตราตายในโรงพยาบาล, ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, ค่าใช้จ่าย และ อัตราการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำโดยเปรียบเทียบระหว่าง RIFLE, AKIN, KDIGO และ Model of creatinine kinetic (CK) criteria พบว่า อัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันสูงสุดเมื่อใช้ KDIGO criteria (ร้อยละ 18.3) รองลงมาเป็น AKIN criteria (ร้อยละ 16.6), RIFLE criteria (ร้อยละ 16.1) และ CK criteria (ร้อยละ 7) ตามลำดับ ภาวะไตวายเฉียบพลันไม่ว่าจะได้รับการวินิจฉัยโดย criteria ไต ล้วนมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายและค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น โดย odd ratio ของอัตราการตายในโรงพยาบาลสูงสุดเมื่อวินิจฉัยโดย CK criteria คิดเป็น 5.2 (95% CI, 4.1 to 6.6), รองลงมาได้แก่ RIFLE criteria OR 2.9 (95% CI, 2.2 to 3.6), KDIGO criteria OR 2.8 (95% CI, 2.2 to 3.6) และ AKIN criteria OR 2.6 (95% CI, 2.0 to 3.3)³¹

Fugii T และคณะ ทำการศึกษาแบบ retrospective observational study ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานใน Teaching hospital ใน Tokyo ประเทศญี่ปุ่นจำนวน 49,518 คน โดยศึกษาเปรียบเทียบการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันและความสามารถในการทำนายอัตราการตาย ระหว่าง RIFLE, AKIN และ KDIGO criteria พบว่า การใช้ RIFLE และ KDIGO criteria สามารถวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันได้มากกว่า AKIN criteria โดยอัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจาก RIFLE criteria ร้อยละ 11, KDIGO criteria ร้อยละ 11.6 และ AKIN criteria ร้อยละ 4.8 ส่วนความสามารถในการทำนายอัตราการตาย เมื่อคิดเป็นพื้นที่ใต้กราฟ (area under the curve) พบว่า RIFLE และ KDIGO criteria มีความสามารถในการทำนายอัตราการตายได้ดีกว่า AKIN criteria (area under the curve=0.69 เทียบกับ RIFLE [P<0.001] เทียบกับ KDIGO [P<0.001]) แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่าง RIFLE และ KDIGO criteria (Area Under The Curve=0.77 เทียบกับ 0.78; P=0.02) ตามลำดับ³²

ผู้ป่วย acute decompensated heart failure และผู้ป่วย acute myocardial infarction

Andrew K. Roy และคณะ ทำการศึกษาแบบ prospective เปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และความสามารถในการทำนายภาวะแทรกซ้อน (การเข้ารับการรักษานซ้ำจากภาวะหัวใจเฉียบพลัน, การตาย และการบำบัดทดแทนไต) ของผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะ acute decompensated heart failure จำนวน 637 คน พบว่า อัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเมื่อวินิจฉัยโดย criteria ไตก็ได้ คิดเป็นร้อยละ 38.3 หากใช้ KDIGO, RIFLE หรือ AKIN จะมีอัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันร้อยละ 36.7, 25.6 และ

27.9 ตามลำดับ ส่วนความสามารถในการทำนายภาวะแทรกซ้อนของแต่ละ criteria พบว่ามีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยเท่านั้น³³

Fernando B. Rodrigues และคณะทำการศึกษาแบบ prospective study ในผู้ป่วย acute myocardial infarction จำนวน 1,050 ราย พบว่า อัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเมื่อใช้ RIFLE และ KDIGO criteria คิดเป็นร้อยละ 14.8 และ 36.6 ตามลำดับ และเมื่อทำการวิเคราะห์ผู้ป่วยในกลุ่มย่อยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันจาก KDIGO criteria แต่ไม่เข้าเกณฑ์ RIFLE criteria พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้ มีอัตราการเพิ่มขึ้นทั้งที่ 30 วันและ 1 ปี โดยมี adjusted hazard ratio 2.55 (1.52–4.28) ที่ 30 วันและ 2.28 (CI 1.46–3.54) ที่ 1 ปี³⁴

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาผ่าตัดหัวใจ

Mauricio N. Machado และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาผ่าตัดหัวใจจำนวน 1,175 คน พบว่า มีอัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันโดยใช้ KDIGO criteria คิดเป็นร้อยละ 42 และถือเป็นปัจจัยเสี่ยงของอัตราการตายที่ 30 วันได้ โดยมี hazard ratio = 3.35 (11.94–24.85)³⁵

2.2 อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น หลังจากที่มีเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันที่เป็นมาตรฐาน ก็ได้มีการเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันขึ้นหลายการศึกษา ในประชากรกลุ่มต่างๆกัน ในหลากหลายภูมิภาคทั่วโลก ดังแสดงในตารางที่ 6

ต่อมาได้มีการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นแบบ systematic review และ meta-analysis โดยมีการศึกษาที่สำคัญ 2 การศึกษาได้แก่การศึกษาของ Ricci¹⁵ ดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น และ อีกการศึกษาหนึ่งคือ World Incidence of AKI: A Meta-analysis ของ P. Susantitaphong และคณะ ซึ่งทำการรวบรวมข้อมูลจากการศึกษาในช่วงปี ค.ศ. 2004-2012 จำนวนทั้งสิ้น 312 การศึกษา คิดเป็นประชากรทั้งหมด 49,147,878 คนพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันคิดเป็นร้อยละ 10.7 แต่หากจำกัดเฉพาะในการศึกษาที่ใช้การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันโดย KDIGO-equivalent AKI definition ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 154 การศึกษา (130 การศึกษาในผู้ใหญ่, 24 การศึกษาในเด็ก) คิดเป็นประชากร 3,585,911 คนพบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันร้อยละ 23.2 (อุบัติการณ์ร้อยละ 21.6 ในผู้ใหญ่ และร้อยละ 33.7 ในเด็ก) โดยอยู่ใน Stage 1 ร้อยละ 11.5, Stage 2 ร้อยละ 4.8, Stage 3 ร้อยละ 4 และต้องรับการบำบัดทดแทนไตร้อยละ 2.3 ส่วนอัตราการตายที่เกี่ยวข้องกับภาวะไตวายเฉียบพลัน มีการศึกษาทั้งหมด 110 การศึกษาที่เก็บข้อมูลเรื่องอัตราการตาย โดย 99 การศึกษาในผู้ใหญ่ และ 11 การศึกษาในเด็ก พบว่าอัตราการตายที่เกี่ยวข้องกับภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI-associated all cause mortality rate) เท่ากับร้อยละ 23 (ร้อยละ 23.9 ในผู้ใหญ่ และ 13.8 ในเด็ก) และเมื่อพิจารณาตามระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันพบว่าอัตราการตายสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันที่มากขึ้น โดยอัตราการตายเท่ากับร้อยละ 15.9, 28.5, 47.8 และ 49.4 ในภาวะไตวายเฉียบพลันระยะที่ 1, 2, 3 และ กลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ตามลำดับ และจากการศึกษานี้ยังพบว่าอัตราการตายจากภาวะไตวายเฉียบพลันมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับรายได้ของประเทศด้วย³⁶

ตารางที่ 6 สรุปผลการศึกษาดูอุบัติการณ์ภาวะไตวายเฉียบพลัน (เฉพาะการศึกษาที่มีผู้เข้าร่วมการศึกษามากกว่า 1,000 ราย)¹¹

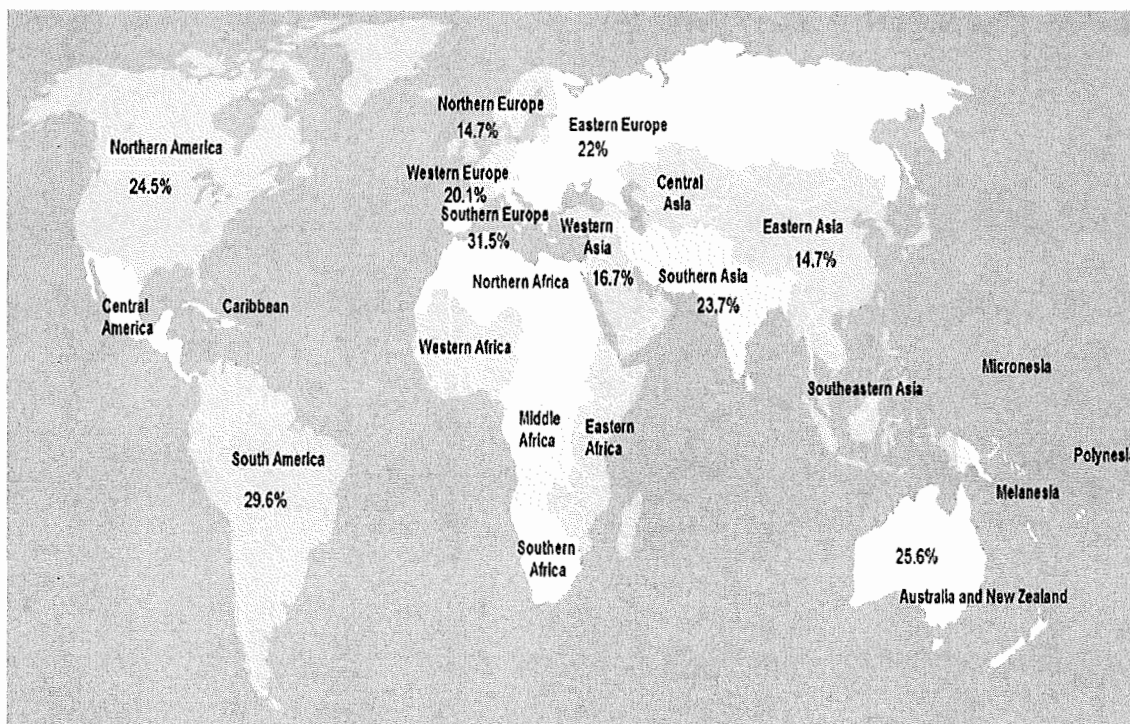
Author (year)	N, total	Population studied	Type of study	Single/multicenter	Criteria used for AKI	AKI Incidence	Time of end point	Mortality	HR(95% CI)	P-value
Hoste et al (2549) ³⁷	5383	ICU	Retrospective	Single	RIFLE	67.2%	In hospital	R 8.8%	1	
					Cr, UO		I 11.4%	1.4 (1.02-1.88)	0.037	
							F 26.3%	2.7 (2.03-3.55)	< 0.001	
Uchino et al (2549) ⁵	20,126	ICU	Retrospective	Multi	RIFLE	18%	30 days	N 4.4%	1	
					Cr, GFR		R 15.1%	2.5 (2.15-2.99)	< 0.001	
							I 29.2%	5.4 (4.55-6.44)	< 0.001	
						F 41.1%	10.1 (8.32-12.32)	< 0.001		
Cruz et al (2550) ³⁸	2,164	ICU	Prospective	Multi	RIFLE	10.8%	60 days	R 20%	1	
					Cr, UO		I 29.3%	2.2 (0.84-6.02)	0.11	
							F 49.5%	4.9 (1.4-17.07)	0.01	
Ai et al (2550) ³⁹	5,321	Population based	Retrospective	Multi	RIFLE	1.811 pmp	6 mo	R 46%	NA	0.22
					Cr, GFR		I 48%			
							F 56%			
Osterman et al (2550) ⁴⁰	41,972	ICU	Retrospective	Multi	RIFLE	35.8%	In hospital	N 8.4%	1	
					Cr, GFR		R 20.9%	1.4 (1.28-1.53)	< 0.001	
							I 45.6%	1.96 (1.8-2.14)	< 0.001	
						F 56.8%	1.59 (1.43-1.76)	< 0.001		

Bagshaw et al (2551) ¹⁶	120,12 3	ICU	Retrospective	Multi	RIFLE Cr, UO	36.1%	In hospital	N 8.9%	1		
								R 17.9%	2.24 (2.1-2.3)	< 0.001	
								I 27.7%	3.95 (3.8-4.1)	< 0.001	
								F 33.2%	5.13 (4.9-5.4)	< 0.001	
Thakar et al (2552) ¹⁰	325,39 5	ICU	Retrospective	Multi	RIFLE Cr	22%	In hospital	NA	2.2 (2.17-2.3)	NA	
									6.1 (5.77-6.44)		
									8.6 (8.07-9.15)		
Joannidis et al (2552) ¹⁹	16,784	ICU	Retrospective	Multi	RIFLE Cr, UO	35.5%	In hospital	N 13.6%	1		
								R 29.2%	1.38 (1.17-1.63)	0.001	
								I 32.2%	1.9 (1.65-2.18)	< 0.001	
								F 42.6%	2.99 (2.66-3.36)	< 0.001	
Andrikos E et al (2552) ⁴¹	1,076	ICU	Prospective	Multi	RIFLE Cr, UO	15.8%	90 days	64.7%	NA	NA	
Sigurdsson Ml et al (2555) ⁴²	1,026	ICU	Retrospective	Single	RIFLE Cr	21.7%	1 year	N 16%	NA	NA	
								R 37%			
								I 55%			
								F 55%			
Gammelag er et al (2555) ⁴³	30,762	ICU	Prospective	Multi	RIFLE Cr	15.6%	30 days	R 35.5%	1.96 (1.80-2.13)	NA	
								I 44.2%	2.60 (2.38-2.85)		
								F 41%	2.41 (2.21-2.64)		
Wen et al (2556) ⁴⁴	1,255	ICU	Prospective	Multi	RIFLE Cr, UO	31.6%	90 days	R 24.6%	1.88 (1.23-2.88)	0.003	
								I 39.6%	3.4 (2.26-5.12)	< 0.001	
								F 55.3%	5.31 (3.87-7.29)	< 0.001	

Nisula et al (2556) ⁴⁵	2,901	ICU	Prospective	Multi	AKIN	39.3%	90 days	1. 29.3% 2. 34.1% 3. 39%	1.71 (1.31–2.23) 1.78 (1.26–2.51) 1.71 (1.28–2.29)	NA
Shinjo et al (2556) ²⁹	2,579	ICU	Retrospective	Single	KDIGO	38.4%	In hospital	0. 2.8% 1. 6.9% 2. 17.6% 3. 34.2%	1 2.52 (1.66–3.82) 6.64 (4.14–10.67) 14.42(9.84–21.13)	< 0.001 < 0.001 < 0.001
Rodrigues et al (2556) ³⁴	1,050	AMI	Prospective	Single	KDIGO	36.6%	1 years	No AKI 7.6% AKI 22.5%	NA	< 0.001
Bastin et al (2556) ⁴⁶	1,881	Cardiac Surgery	Retrospective	Single	AKIN	25.9%	In hospital	1. 0.3% 2. 0% 3. 14%	NA	NA
Bedford et al (2557) ⁴⁷	19,940	Hospital Admission	Retrospective	Multi	AKIN	22.4%	In hospital	1. 8.1% 2. 25.6% 3. 33.3%	2.41 (1.99, 2.91) 12.1 (8.84, 16.5) 26.3 (17.8, 38.8)	NA
Luo et al (2557) ²⁷	3,107	ICU	Prospective	Multi	KDIGO	51%	In hospital	1. 15.5% 2. 28% 3. 44.2%	NA	NA
Machado et al (2557) ³⁵	2,804	Cardiac Surgery	Retrospective	Single	KDIGO	42%	30 days	0. 2.2% 1. 8.2% 2. 31% 3. 55%	1 3.35 (2.19–5.12) 11.94(7.05–20.20) 24.48(15.05–39.81)	< 0.001 < 0.001 < 0.001

Cr, creatinine; UO, urine output; NA, not available

ภาพที่ 3 แสดงอุบัติการณ์ภาวะไตวายเฉียบพลันแยกตามภูมิภาคต่างๆ³⁶



จากภาพที่ 2 จะเห็นว่าการศึกษเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันนั้น อยู่ในประเทศแถบอเมริกาเหนือ, ยุโรปตอนเหนือ และ เอเชียตะวันออกเป็นส่วนใหญ่ และมักเป็นการศึกษาในประเทศที่มีรายได้สูง และยังไม่มียข้อมูลในประเทศไทยรวมทั้งประเทศในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ด้วย

การศึกษาเกี่ยวกับภาวะไตวายเฉียบพลันในประเทศไทย

R. Ratanaratและคณะ ทำการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยเก็บข้อมูลในหอผู้ป่วยวิกฤตโรงพยาบาลศิริราช ในช่วงปี ค.ศ. 2005-2006 โดยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 121 คน พบว่าอัตราการตายเมื่อแบ่งตาม RIFLE classification R, I และ F คิดเป็นร้อยละ 35.7, 35.7 และ 65.9 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันมีอัตราการตายอยู่ที่ร้อยละ 20 อัตราตายในโรงพยาบาลของกลุ่มที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน (ทั้ง Risk, Injury, Failure) คิดเป็น odd ratio 4.2 (95% CI, 1.6-10.6; p =0.003) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน และอัตราการบำบัดทดแทนไตเท่ากับร้อยละ 52.3 ในกลุ่ม Failure⁴⁸

R. Ratanaratและคณะ ทำการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยเก็บข้อมูลในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม โรงพยาบาลศิริราช ในช่วง มกราคม 2006 ถึง ธันวาคม 2008 โดยมีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาทั้งหมด 300 คน พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเมื่อใช้ RIFLE criteria คิดเป็น ร้อยละ 66.7 โดยแบ่งเป็น Risk ร้อยละ 12.7, Injury ร้อยละ 20.7 และ Failure ร้อยละ 33.3 แต่ถ้าใช้ AKIN criteria จะพบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันร้อยละ 76.7 โดยแบ่งเป็นระยะที่ 1 ร้อยละ 16, ระยะที่ 2 ร้อย

ละ 13.3 และระยะที่ 3 ร้อยละ 47.3 อัตราตายในโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 51.7 และกลุ่มที่ไม่มีไตวายเฉียบพลัน มีอัตราตายมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีไตวายเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) จากการศึกษาพบว่า AKIN criteria ให้การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันได้มากกว่า RIFLE criteria ประมาณ ร้อยละ 10 และสามารถทำนายการเสียชีวิตได้ดีกว่า โดยมี AUC ROC 0.69 เทียบกับ RIFLE criteria ที่มี AUC ROC 0.63⁴⁹

ข้อจำกัดของการศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลัน

Baseline serum creatinine

การไม่ทราบค่า baseline serum creatinine เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย มีคำแนะนำในการเลือกใช้ค่า baseline serum creatinine หลายคำแนะนำ เช่น ADQI ได้แนะนำให้ใช้ serum creatinine จากการคำนวณย้อนกลับของ MDRD formula โดยใช้ค่า GFR ที่ 75 ml/min/1.73m², บางคำแนะนำก็ให้ใช้ค่าใดค่าหนึ่งที่มีค่าน้อยที่สุด จาก serum creatinine ในตอนเข้าโรงพยาบาล, ในตอนย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต หรือค่าที่ได้จากการคำนวณย้อนกลับเมื่อใช้สูตร MDRD อย่างไรก็ตาม การใช้ค่าประมาณ MDRD ยังมีโอกาสคลาดเคลื่อนอยู่มาก โดยมีโอกาสประเมิน baseline serum creatinine ต่ำกว่าความเป็นจริงซึ่งจะทำให้วินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันมากกว่าความเป็นจริงในคนสูงอายุ และประเมิน baseline serum creatinine สูงกว่าความเป็นจริงซึ่งจะทำให้วินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันต่ำกว่าความเป็นจริงในคนอายุน้อยเนื่องจากค่าเฉลี่ยของ MDRD GFR ในผู้ป่วย ICU ที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและไม่มีโรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease, CKD) มีค่ามากกว่า 75 และแนวโน้มค่า GFR จะค่อยๆ ลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น⁵⁰ ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปว่าวิธีการใดเป็นวิธีที่ดีที่สุดในการประเมิน baseline serum creatinine

Urine Output Criteria

ในการศึกษาเรื่องภาวะไตวายเฉียบพลันหลายการศึกษามีปัญหาในด้านการเก็บปัสสาวะทำให้การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันอาศัย serum creatinine criteria เป็นหลัก แต่อย่างไรก็ตามปริมาณปัสสาวะก็ยังมีมีความสำคัญ ดังแสดงในหลายการศึกษา

Macedo และคณะ ทำการศึกษาแบบ prospective observational study ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมทั้งหมด 75 คน พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเท่ากับร้อยละ 28 เมื่อใช้ creatinine criteria เพียงอย่างเดียว แต่ถ้าใช้ urine output criteria จะมีอุบัติการณ์การเกิดไตวายเฉียบพลันเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 55⁵¹

Prowle และคณะ ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง creatinine criteria และ urine output criteria โดยทำการเก็บข้อมูลในคนไข้ทั้งหมด 239 คน จาก 7 หอผู้ป่วยวิกฤต พบว่าภาวะ oliguria (ปัสสาวะออกน้อยกว่า 0.5 ml/kg/h) มีความสัมพันธ์กับการเกิดไตวายเฉียบพลันโดยการวินิจฉัยด้วย RIFLE creatinine criteria ในระดับปานกลาง คือ มี receiver-operator characteristic area under the curve (ROCAUC) = 0.75; CI: 0.64-0.85 แต่ถ้ามีภาวะ oliguria ติดต่อกันมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมงขึ้นไป จะมีความสัมพันธ์ที่ดีขึ้น คือ มีความไวร้อยละ 52 (0.31-0.73), ความจำเพาะร้อยละ 86 (0.84-0.89), positive likelihood ratio 3.8 (2.2-5.6), $P < 0.0001$ และ negative predictive value ร้อยละ 98 (0.97-0.99) แต่อย่างไรก็ตาม จาก

การศึกษานี้มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 10 ที่มีภาวะ oliguria และได้รับการวินิจฉัยไตวายเฉียบพลันโดย creatinine criteria ตามมา ซึ่งหมายความว่าภาวะ oliguria ไม่ได้สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเสมอไป⁵²

Kama และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ prospective observational cohort study ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักจำนวน 260 คน เปรียบเทียบการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันโดยใช้ RIFLE criteria ที่ใช้ทั้ง creatinine criteria และ urine output criteria กับการใช้ creatinine criteria อย่างเดียว พบว่า การใช้ creatinine criteria เพียงอย่างเดียว ทำให้อุบัติการณ์การเกิดไตวายเฉียบพลันต่ำกว่าความเป็นจริง และทำให้วินิจฉัยไตวายเฉียบพลันช้าลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ามีผู้ป่วย 102 คน (ร้อยละ 39) ได้รับการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันจาก urine output criteria แต่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยด้วย creatinine criteria⁵³

ตารางที่ 7 แสดงการวิธีการใช้ baseline serum creatinine ของการศึกษาต่างๆเมื่อใช้ RIFLE criteria⁵⁰

Study by	N	Multi/Single center	Criteria used	Method to determine baseline creatinine	% Recorded	% Estimated
Bagshaw	120,123	Multi	Cr+UO	Estimated by MDRD formula	0	100
Ostermann	41,972	Multi	Cr	Estimated by MDRD formula	0	100
Uchino	20,126	Single	Cr	Retrieved from hospital database, or estimated by MDRD formula	NA	NA
Bell	8152	Single	Cr+UO	Retrieved from hospital database, or estimated by MDRD formula	NA	NA
Hoste	5383	Single	Cr+UO	Estimated by MDRD formula, or admission creatinine value, whatever was lower	NA	NA
Ali	5321	Multi	Cr	Retrieved from hospital database, or admission creatinine value	100	0
Cruz	2164	Multi	Cr+UO	Retrieved from hospital database, or estimated by MDRD formula	78	22
Perez-Valdivieso	1008	Single	Cr	Estimated by MDRD formula	0	100
Kuitunen	813	Single	Cr+UO	Preoperative value	100	0
Coca	304	Single	Cr	The lowest serum creatinine value in the first five hospital days	100	0
Arnaoutakis	267	Single	NA	NA	NA	NA

Abosaif	247	Single	Cr+UO	Retrieved from hospital database, or admission creatinine value	100	0
Maccariello	214	Multi	Cr+UO	Retrieved from hospital database, or estimated by MDRD formula	NA	NA
Jeng	134	Single	Cr+UO	Admission creatinine value, or estimated by MDRD formula	90	10

Cr, creatinine; UO, urine output, MDRD, Modification of diet in renal disease; NA, not available

2.3 กลไกการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

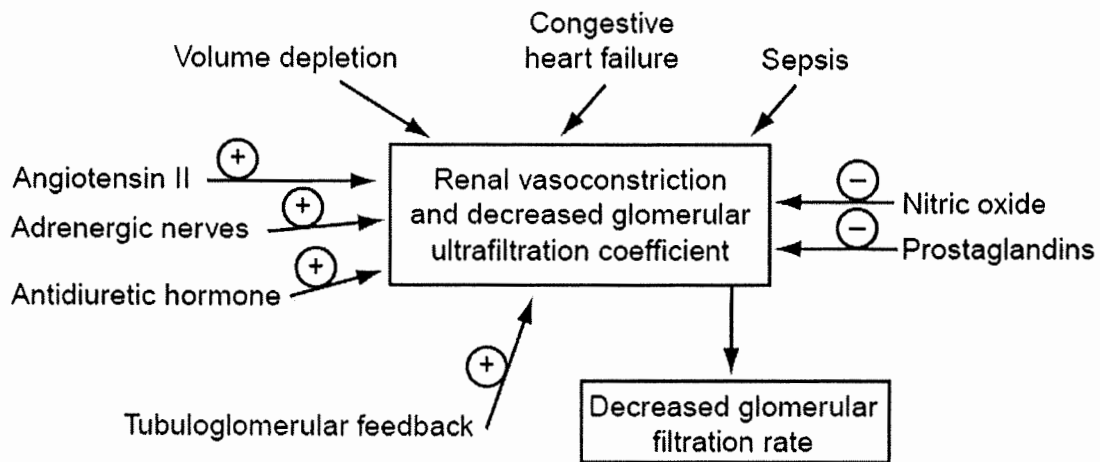
การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน เกิดได้จากหลายสาเหตุ และมีกลไกการเกิดโรคแตกต่างกัน สาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลันที่พบบ่อยในผู้ป่วยหนักที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตได้แก่ ischemic AKI, septic AKI และ nephrotoxic AKI

2.3.1 Ischemic AKI¹ เป็นสาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลันที่สำคัญทั้งในภาวะไตวายเฉียบพลันในโรงพยาบาล(hospital acquired AKI)และภาวะไตวายเฉียบพลันในชุมชน (community acquired AKI)โดยแบ่งเป็นระยะตั้งแต่ prerenalazothemiaไปจนถึง acute tubular necrosis โดยมีกลไกในการเกิดโรคดังนี้

Prerenal azotemia

เกิดขึ้นเมื่อมีการลดลงของปริมาณเลือดเข้าสู่ไต ทำให้มีการลดลงของ GFR มีการเพิ่มขึ้นของระดับ BUN และ creatinine ภาวะดังกล่าวเกิดขึ้นเพียงชั่วคราว เนื่องจากกลไก autoregulationซึ่งควบคุมการกรองของเสียผ่านไตยังสามารถทำงานได้ปกติ ปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดนิยามที่ชัดเจน การฟื้นตัวของไตโดยส่วนมากจะเกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมง กลไกการเกิด prerenal azotemia แสดงในภาพที่ 3

ภาพที่ 4 แสดงกลไกการเกิด prerenalazotemia⁵⁴



Acute Tubular Necrosis (ATN)

เมื่อเกิดภาวะขาดเลือดต่อไตที่นานหรือรุนแรงเพียงพอ จะเริ่มเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในไต ซึ่งเกิดขึ้นในส่วนของเส้นเลือดของไต (renal Vasculature) และเซลล์ท่อไต (tubular epithelium) โดยอาศัยกระบวนการ inflammation, innate และ acquired immune response การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นที่ renal tubular epithelium ประกอบด้วย การที่ proximal renal tubular epithelium สูญเสีย cytoskeletal integrity และ cell polarity มีการหลุดลอกของ proximal tubule brush border รวมถึงการเคลื่อนที่ของ adhesion molecule และ โปรตีนสำคัญที่ตำแหน่งผิวของ renal tubular epithelium membrane เช่น Na-K ATPase และ β integrin เคลื่อนที่ผิดจากตำแหน่งปกติไป (mislocation) มีความผิดปกติของ cell to cell interaction และมีการหลุดลอกของ renal tubular epithelium ที่เกิดการตายแบบ apoptosis และ necrosis ทำให้ที่กั้นระหว่างสารที่กรองผ่าน glomeruli และ peritubular interstitium มีเพียงแต่ denuded basement membrane เกิดการไหลย้อนกลับของสารที่กรองผ่าน glomeruli ในที่สุด

บทบาทของ Vasculature Reactivity

ในภาวะไตวายเฉียบพลันมีการเพิ่มขึ้นของสารที่ทำให้หลอดเลือดหดตัว (vasoconstrictive agent) ในขณะเดียวกันก็มีการลดลงของสารที่ทำให้หลอดเลือดขยายตัว (vasodilating agent) ส่งผลให้มีการลดลงของปริมาณเลือดที่เข้าสู่ไต นอกจากนี้มีการเพิ่มขึ้นของสาร adhesion molecule ทำให้เม็ดเลือดขาวเกาะติดและเคลื่อนเข้าสู่บริเวณเนื้อไต ทำให้เกิดอันตรายต่อบริเวณ interstitium นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการกระตุ้นของ coagulation pathway และเกิดการอุดตันของหลอดเลือดโดยเฉพาะ post capillary venule

บทบาทของ Endothelium

เมื่อเกิด endothelium injury จะมีการเพิ่มขึ้นของ vascular permeability ทำให้เกิดการบวมบริเวณ interstitium และทำให้เกิดการลดลงของปริมาณเลือดที่เข้าไปหล่อเลี้ยงบริเวณ outer medulla โดยเฉพาะบริเวณ inner stripe นอกจากนี้ยังมีการลดลงของการสร้างสารกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด (Vascular endothelium growth factor, VEGF) ทำให้ลดการสร้างหลอดเลือดและเกิดภาวะ hypoxia และนำไปสู่การเกิด tubulointerstitial fibrosis ซึ่งเป็น common pathway ในการเกิดภาวะไตวายเรื้อรัง และยังมีผลต่อการทำงานของไต โดยเฉพาะการลดลงของ concentration ability ในส่วนของท่อไต

บทบาทของ Inflammation

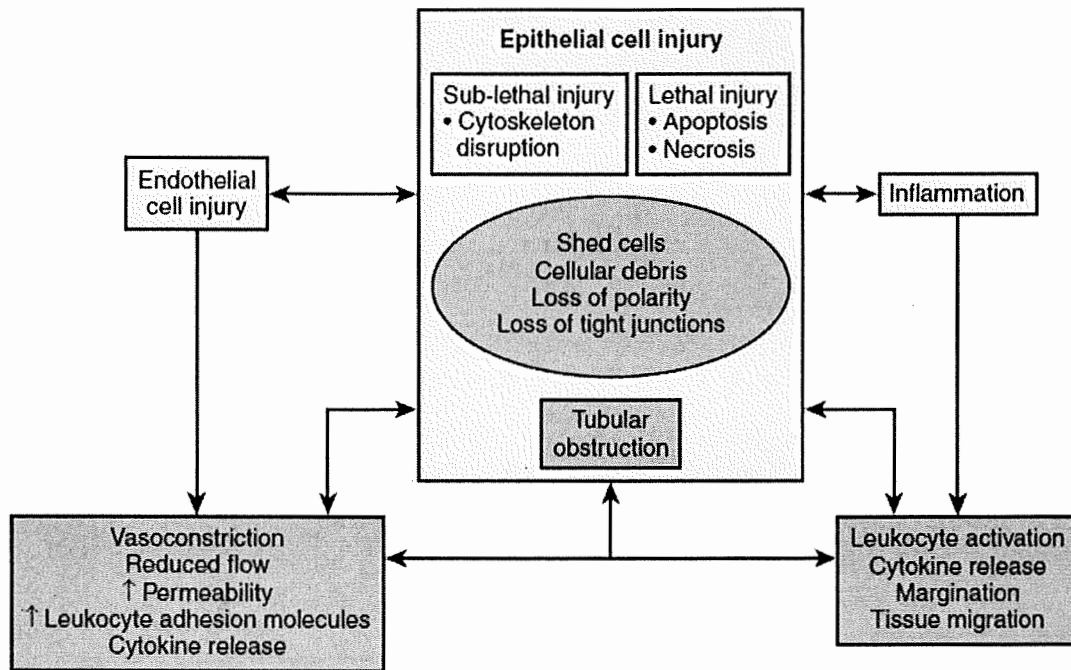
Immune response

กลไกการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันอาศัยกลไก immune ทั้งในด้าน innate และ adaptive ในระยะแรกพบว่า endothelium จะมีการสร้างสาร integrin, selectin, VCAM, ICAM-1 ช่วยให้เม็ดเลือดขาว โดยเฉพาะ neutrophil สามารถเกาะติดและเคลื่อนผ่าน endothelium (diapedesis) เชื่อว่า TNF- α , IL1 ซึ่งสร้างมาจากเม็ดเลือดขาวที่ถูกกระตุ้น มีบทบาททำให้ endothelium เพิ่มการสร้างสารดังกล่าว

ในระยะต่อมา จะเริ่มมีการเคลื่อนเข้ามาของ macrophage ซึ่งมีบทบาทที่สำคัญในการเกิดพังผืดที่ไต รวมถึงบทบาทในการซ่อมแซมการทำงานของไต นอกจากนี้ยังมี T lymphocyte รวมถึง regulatory T lymphocyte และ B lymphocyte เข้ามามีส่วนสำคัญในระยะนี้ พบว่าหนูที่ขาด CD4, CD8 ซึ่งเป็น receptor ที่สำคัญบนผิวเซลล์ของ T lymphocyte จะสามารถลดการเกิดไตวายเฉียบพลันได้ ในขณะที่หนูที่ถูกตัดแปลงทางพันธุกรรม ชนิด recombinant-activating gene (RAG)-1 ซึ่งจะไม่มีการเกิด T และ B lymphocyte กลับไม่สามารถลดการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้

นอกจากนี้ยังมี neutrophil, macrophage, lymphocyte แล้ว ยังมี dendritic Cell ที่มีบทบาทในการกระตุ้น T lymphocyte ช่วยในการเชื่อมต่อระบบ innate และ adaptive immune response

ภาพที่ 5 แสดงกลไกการเกิด ischemic acute tubular necrosis⁵⁵



2.3.2 Septic acute kidney injury⁵⁶ ใดเป็นอวัยวะสำคัญอวัยวะหนึ่งที่ได้รับผลกระทบอย่างมากในภาวะ sepsis การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันจากภาวะ sepsis ใช้เกณฑ์เดียวกับภาวะไตวายเฉียบพลันจากสาเหตุอื่นๆ รวมทั้งไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้ไตวาย septic acute kidney injury เป็นสาเหตุหลักของภาวะไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤต กลไกการเกิด septic AKI มีหลายกลไกดังต่อไปนี้

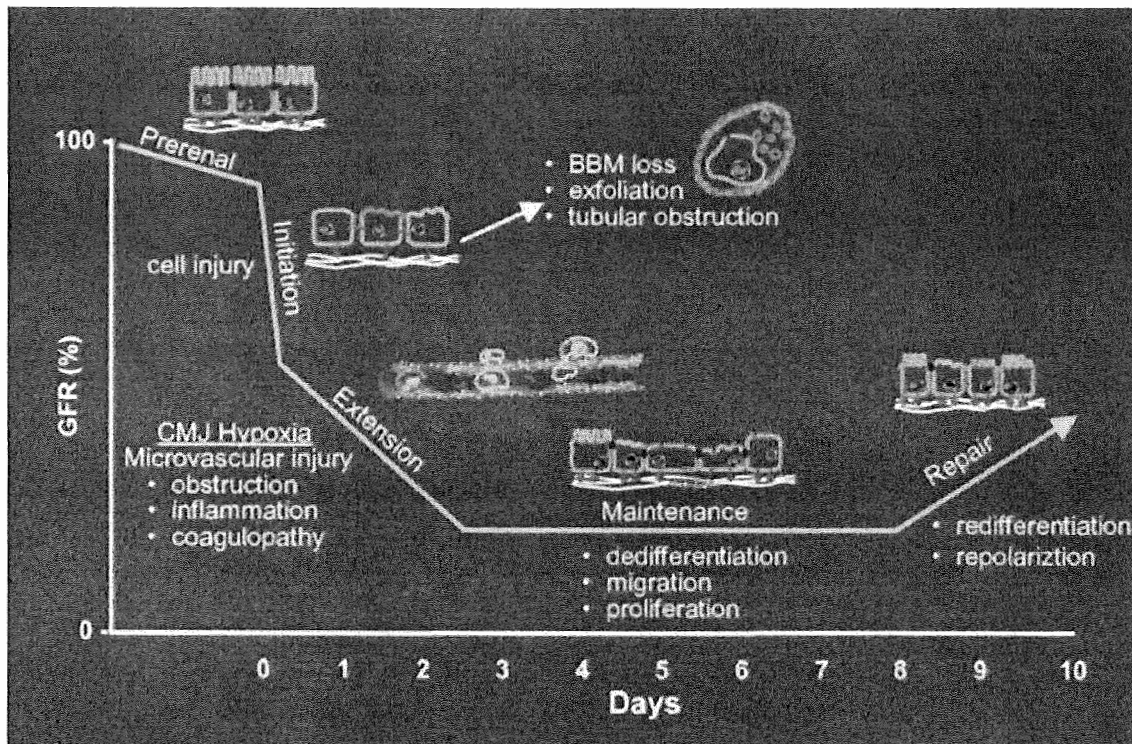
Macrocirculatory aspect

ผลจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตในภาวะ sepsis มีทั้งเพิ่มขึ้นและคงที่ ภาวะไตวายสามารถเกิดขึ้นได้ แม้ว่าจะมีปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตไม่ลดลง เชื่อว่ามีสาเหตุมาจากการขยายตัวของ efferent arteriole ที่มากกว่า afferent arteriole ทำให้ความดันเลือดใน glomeruli ลดลง

Microcirculatory aspect

การเปลี่ยนแปลงในเส้นเลือดขนาดเล็ก (microhemodynamics) อาจจะทำให้เกิดความผิดปกติของอวัยวะต่างๆ ในภาวะ sepsis ได้ โดยทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนได้จากหลายกลไก ได้แก่

ภาพที่ 6 แสดงระยะของ ischemic acute kidney injury (BBM: Brush Border Membrane, CMJ: Corticomedullary Junction)⁵⁷



- การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือด (circulatory cell) เช่นการเกิด adhesion ของเม็ดเลือดขาว, ความผิดปกติในการยึดหยุ่นของเม็ดเลือดแดง
- ความผิดปกติของ Endothelium เช่นการบาดเจ็บจาก sepsis mediator ต่างๆ, ความผิดปกติของการขยายตัวของหลอดเลือดเส้นเล็กอันเป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงของ nitric oxide, การควบคุมของระบบประสาทอัตโนมัติ หรือการสูญเสีย glycocalyx
- ความผิดปกติของ parenchymal cell ในอวัยวะต่างๆ โดยตรง อันอาจจะเนื่องมาจากความผิดปกติในการทำงานของ mitochondria หรือตัวเซลล์เอง (cytopathic hypoxia)
- เกิดการแข็งตัวของเลือดได้ง่ายขึ้น เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของการผลิตปัจจัยการแข็งตัวของเลือด และ Protein C จากตับต่อภาวะการอักเสบ (เป็นส่วนหนึ่งของ acute phase protein) และการเพิ่มขึ้นของ tissue factor จาก endothelial cell และ monocyte อันเป็นต้นเหตุของการเกิด disseminated intravascular coagulopathy (DIC) จึงเกิดการตีบตันของหลอดเลือดขนาดเล็ก

ซึ่งเราสามารถสังเกตการขาดออกซิเจนของเซลล์ต่างๆ ในภาวะ sepsis ได้จากการลดลงของ mixed venous oxyhemoglobin level (SvO₂)หรือการเพิ่มขึ้นของ lactate ในกระแสเลือด ซึ่งเป็นผลมาจากแขนงของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กตีบตัน (arteriole obliteration) หรือมีการรั่วของสารน้ำในอวัยวะต่างๆ

(interstitial edema) ภาวะทั้งสองทำให้ระยะทางที่โมเลกุลของออกซิเจนจะต้องเดินทางไปเลี้ยงเซลล์ต่างๆ นั้นไกลขึ้น

2.3.3 Nephrotoxic acute kidney injury¹ กลไกการเกิด drug induced nephrotoxicity ได้แก่ direct injury ซึ่งประกอบด้วย tubulointerstitial injury, interstitial nephritis, glomerular injury, obstructive uropathy และ indirect injury โดยกลไกที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ การเกิด direct injury ต่อ renal tubule และเกิด ATN ตามมา

ตารางที่ 8 แสดงกลไกการเกิด Nephrotoxin-induced Acute Kidney Injury^{1, 58}

Direct nephrotoxicity	
Tubulointerstitial damage	ATN (eg. aminoglycosides), osmotic nephrosis (eg. hypertonic solutions, IVIg)
Interstitial nephritis	acute allergic nephritis (eg. penicillins), chronic interstitial nephritis (eg. calcineurin inhibitors), papillary necrosis (eg. NSAIDs)
Glomerular disease	glomerulonephritis (eg. gold, D-penicillamine, ACEI), renal vasculitis (eg. hydralazine)
Obstructive uropathy	crystalline nephropathy (eg. acyclovir, indinavir)
Indirect nephrotoxicity	Decrease intrarenal blood flow (eg. ACEI, NSAIDs)

ตัวอย่างการศึกษาที่รายงานสาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลัน

Andrikos และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ prospective multicenter study ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต จำนวน 1,076 คน พบอัตราการเกิดไตวายเฉียบพลันร้อยละ 15.8 โดยแบ่งตามสาเหตุได้ดังนี้ sepsis/septic shock ร้อยละ 45.3, post surgical ร้อยละ 21.2, ischemic ร้อยละ 14.7, prerenal ร้อยละ 9.4, nephrotoxic ร้อยละ 7.1 และอื่นๆหรือไม่ทราบสาเหตุ ร้อยละ 2.3⁴¹

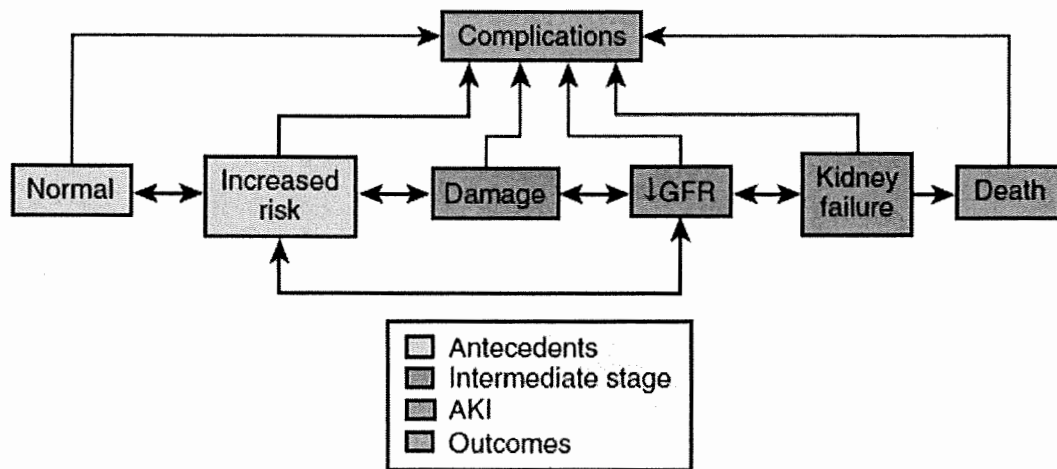
Cruz และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ prospective multicenter study ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต จำนวน 2,164 คน พบอัตราการเกิดไตวายเฉียบพลันร้อยละ 10.8 โดยแบ่งตามสาเหตุได้ดังนี้ prerenal ร้อยละ 38, sepsis ร้อยละ 25.6, ischemic ATN ร้อยละ 14.5, radiocontrast ร้อยละ 0.4, nephrotoxic ATN ซึ่งไม่ได้เกิดจาก radiocontrast ร้อยละ 5.6 และอื่นๆ ร้อยละ 5.1³⁸

2.4 ผลกระทบจากภาวะไตวายเฉียบพลัน

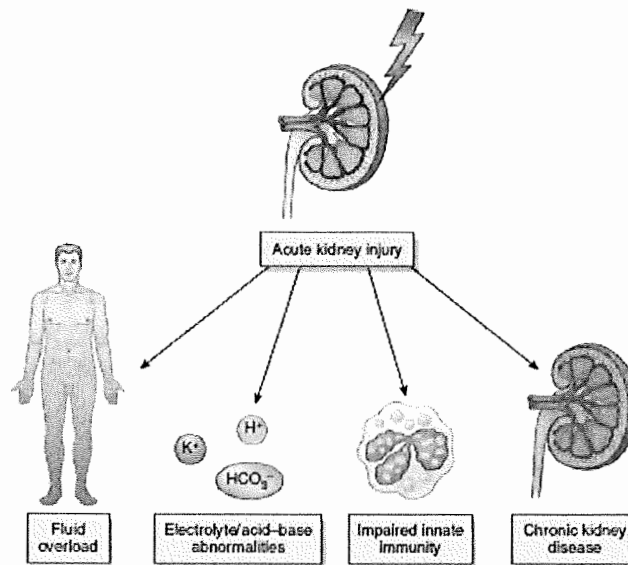
เป็นที่ทราบกันดีว่า ภาวะไตวายเฉียบพลันมีผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ไม่ว่าจะเป็นการเพิ่มอัตราการตายในโรงพยาบาล ซึ่งมีความเสี่ยงมากขึ้นตามความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลัน, การ

ลดลงของอัตราการรอดชีวิตหลังจากออกจากโรงพยาบาล (อย่างน้อยเป็นเวลา 1 ปี), การเพิ่มขึ้นของระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, ระยะเวลาการอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต, เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคไตวายเรื้อรัง นอกจากนี้บางการศึกษาพบว่า มีภาวะติดเชื้อมากขึ้นในกระแสเลือดได้มากขึ้นในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน⁵⁹

ภาพที่ 7 แสดง Conceptual model ของระยะการเกิดไตวายเฉียบพลัน⁵⁵



ภาพที่ 8 แสดงผลที่ตามมาจากภาวะไตวายเฉียบพลัน⁵⁹



ตารางที่ 9 แสดงระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต, ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล, อัตราการบำบัดทดแทนไต, อัตราการเกิดภาวะไตวายเรื้อรังต้องบำบัดทดแทนไตหลัง 90 วัน และอัตราการฟื้นตัวของไตหลังจากภาวะไตวายเฉียบพลันจากการศึกษาต่างๆที่มีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษามากกว่า 1,000 คน

Author (year)	N, total	Population studied	AKI Incidence	ICU LOS (days)	Hospital LOS (days)	RRT N (%)	RRT > 90 day N (%)	Renal recovery N (%)
Hoste et al (2549) ³⁷	5383	ICU	67.2%	N 3 (2-4) R 3 (2-6) I 5 (3-10) F 9 (4-21)	N 6 (4-10) R 8 (5-14) I 10 (6-19) F 16 (9-31)	N 1 (0.1%) R 0 (0%) I 4 (0.3%) F 214 (14.2%)	NA	NA
Cruz et al (2550) ³⁸	2,164	ICU	10.8%	NA	R 10 (2 to 20) I 8 (3 to 23) F 12 (4 to 29)	R 2 (4.4%) I 15 (18.3%) F 54 (50.5%)	NA	R 26 (57.8%) I 36 (43.9%) F 22 (20.6%)
Ai et al (2550) ³⁹	5,321	Population based	1.811 pmp	NA	R 3.0 (7.5-28.0) I 18.5(9.0-33.0) F 18.5 (9.0-40.8)	R 1 (1%) I 7 (3%) F 29 (21%)	NA	R 75 (71%) I 176 (75%) F 70 (51%)
Ostermann et al (2550) ⁴⁰	41,972	ICU	35.8%	Survivors N 1 (1-112) R 2 (1-270) I 3 (1-219) F 6 (1-193) Non Survivors N 2 (1-90) R 2 (1-73) I 3 (1-110) F 5 (1-104)	NA	1836 (16.4%)	NA	NA

Bagshaw et al (2551) ¹⁶	120,123	ICU	36.1%	Survivors 3 (1.8-6) Non Survivors N 3.7 (2-8.1)	Survivors 14.5 (8.6-26.9) Non Survivors 9.1 (3.7-20.7)	NA	NA	NA
Thakar et al (2552) ¹⁰	325,395	ICU	22%	NA	N 4.5 +/- 3.7 1.7 +/- 6.1 2. 10.6 +/- 8.7 3. 14 +/- 10	NA	NA	1. (65.8%) 2. (29.8%) 3. (6.98%)
Andrikos E et al (2552) ⁴¹	1,076	ICU	15.8%	Survivors 21	NA	91 (53.5%)	NA	NA
Sigurdsson MI et al (2555) ⁴²	1,026	ICU	21.7%	No AKI 2 (0-52) AKI 4 (1-108) P < 0.001	No AKI 17 (2-62) AKI 20 (1-478) P = 0.67	34 (17%)	3 (2.5%)	NA
Gammelager et al (2555) ⁴³	30,762	ICU	15.6%	N 10 (4-19) R 13 (5-26) I 14 (5-30) F16 (6-33)	NA	N 482 (1.9%) R 206 (10.4%) I 220 (16.8%) F 561 (37.5%)	NA	NA
Wen et al (2556) ⁴⁴	1,255	ICU	31.6%					
Nisula et al (2556) ⁴⁵	2,901	ICU	39.3%	No AKI 6.7 (4.3- 11.5) AKI 9.4 (4.7-16.2) P < 0.001	NA	272 (9.4%)	34 (11.5%)	NA

Rodrigues et al (2556) ³⁴	1,050	AMI	36.6%	NA	No AKI 1.9 (1-4) AKI 3.7 (1.9-6.4) P < 0.001	NA	NA	NA
Bastin et al (2556) ⁴⁶	1,881	Cardiac Surgery	25.9%	N 1 (1-2) 1. 2 (1-3) 2. 4 (1-8) 3. 13 (6-27)	N 7 (6-9) 1. 9 (7-13) 2. 14 (9-22) 3. 24 (13-46)	NA	NA	NA
Bedford et al (2557) ⁴⁷	19,940	Hospital Admission	22.4%	N 3 +/- 7 1. 4.4 +/- 7.8 2. 4.5 +/- 5.4 3. 7.3 +/- 8	Survivors N 1 (0-5) 1. 5 (1-11) 2. 8 (3-15) 3. 11 (5-22) Non Survivors N 6 (2-14) 1. 6 (2-15) 2. 6 (2-14) 3. 6 (2-14)	77 (13.1%)	16 (2.7%)	NA
Luo et al (2557) ²⁷	3,107	ICU	51%	No AKI 3 (2-6) AKI 5 (3-10) P < 0.001	NA	NA	NA	NA
Machado et al (2557) ³⁵	2,804	Cardiac Surgery	42%	N 2 (2-4) 1. 3 (2-6) 2. 4 (2-12) 3. 7 (3-17)	NA	NA	NA	NA

LOS, length of stay; RRT, renal replacement therapy; NA, not available


2.5 การรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน

ในปัจจุบันการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันยังเน้นไปที่การป้องกัน และการรักษาประคับประคอง รวมถึงให้การบำบัดทดแทนไตในเวลาที่เหมาะสม เป็นหลัก ยังไม่มีการรักษาทางยาในที่มีประสิทธิภาพและได้ผลดีเพียงพอ แนวทางการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันอ้างอิงตาม KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury ดังแสดงในภาพที่ 8

การบำบัดทดแทนไต (Renal replacement therapy)

การบำบัดทดแทนไตในภาวะไตวายเฉียบพลันมีได้หลายวิธี เช่น การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมชนิด intermittent hemodialysis (IHD), การทำ continuous renal replacement therapy (CRRT), การทำ sustained low efficiency dialysis (SLED) หรือ การฟอกไตทางผนังหน้าท้อง (acute peritoneal dialysis) ถึงแม้ว่าเราจะมีวิธีการต่าง ๆ มากมายในการบำบัดทดแทนไต แต่ในปัจจุบันอัตราการตายในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันยังคงอยู่ในระดับสูง

ภาพที่ 9 แสดงแนวทางการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน⁶⁰



	AKI stage		
High risk	1	2	3
Discontinue all nephrotoxic agents when possible			
Ensure volume status and perfusion pressure			
Consider functional hemodynamic monitoring			
Monitor serum creatinine and urine output			
Avoid hyperglycemia			
Consider alternatives to radiocontrast procedures			
Non-invasive diagnostic workup			
Consider invasive diagnostic workup			
Check for changes in drug dosing			
Consider renal replacement therapy			
Consider ICU admission			
Avoid subclavian catheters if possible			

ข้อบ่งชี้ในการบำบัดทดแทนไต (Indication to initiate renal replacement therapy)¹

Intractable volume overload

ภาวะน้ำเกินเป็นข้อบ่งชี้หนึ่งของการบำบัดทดแทนไตในภาวะไตวายเฉียบพลัน วิธีการบำบัดทดแทนไตข้างต้น ล้วนเป็นวิธีที่สามารถลดสารน้ำในหลอดเลือดได้ดี ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันถึงเรื่องการใช้ยาขับปัสสาวะก่อนที่จะเริ่มการบำบัดทดแทนไตว่าเหมาะสมหรือไม่ ปัจจุบันถือว่าการทดลองให้ยาขับปัสสาวะก่อนที่จะพิจารณาการบำบัดทดแทนไตไม่ได้เป็นข้อห้าม แต่ถ้าหากว่าเมื่อได้ใช้ยาขับปัสสาวะขนาดที่สูงแล้ว เช่น furosemide 160 mg หรือเทียบเท่าแล้วไม่ได้ผล หรือยังคงมีปัสสาวะออกน้อยอยู่ ก็อาจไม่มีความจำเป็นต้องใช้ยาขับปัสสาวะอีก

Intractable hyperkalemia or rapid rising potassium level

ภาวะ hyperkalemia มีผลต่อความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การรักษาทางยามิได้หลายวิธี เช่น intravenous calcium เพื่อ stabilize myocardial cell membrane, intravenous insulin เพื่อนำ potassium เข้าเซลล์, การให้ยาขับปัสสาวะ และการให้ potassium binding resins ช่วยขับ potassium ออก อย่างไรก็ตาม การรักษาทางยาก็อาจมีข้อจำกัด เช่น ในกรณีผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดหน้าท้อง, ileus, bowel ischemia ทำให้ไม่สามารถใช้ยาได้

การทำ dialysis จะช่วยลดระดับ potassium ได้เร็ว โดยอัตราการกำจัด potassium จะสูงกว่าในการทำ hemodialysis เมื่อเทียบกับ CRRT หรือ peritoneal dialysis ไม่มีตัวเลขที่แน่นอนว่าระดับ potassium เท่าใดควรจะเริ่ม RRT ดังนั้นการตัดสินใจที่จะเริ่มต้น RRT ขึ้นอยู่กับระดับ, อัตราการเพิ่มขึ้นของ potassium, ภาวะโดยรวมของผู้ป่วย และผลของการใช้ยารักษา

Intractable acidosis

RRT เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาภาวะ metabolic acidosis เพื่อหลีกเลี่ยงผลเสียที่จะเกิดจาก alkali therapy ได้แก่ ภาวะ volume overload และ hypernatremia อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาที่บอกได้ชัดเจนว่าระดับ pH หรือ serum bicarbonate เท่าใดที่ควรเริ่มทำ RRT

Uremia

อาการและอาการแสดงของภาวะ uremia เป็นข้อบ่งชี้ชัดเจนในการทำ RRT ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน อาการแสดงเริ่มต้นของภาวะ uremia เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน, เบื่ออาหาร, อาการคัน ซึ่งมักไม่จำเพาะและค่อนข้างแยกจากภาวะอื่นๆ, การเปลี่ยนแปลงทาง mental status อาจบ่งถึงภาวะ uremic encephalopathy แต่อาจแยกจากภาวะ delirium, และภาวะ uremic pericarditis เป็นภาวะแทรกซ้อนระยะท้าย ต้องการการรักษาที่เร่งด่วน เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิด intrapericardial hemorrhage และ cardiac tamponade

ตารางที่ 10 แสดงข้อบ่งชี้ของการบำบัดทดแทนไต⁶⁰

Applications	Comments
Renal replacement	This is the traditional, prevailing approach based on utilization of RRT when there is little or no residual kidney function.
Life-threatening indications	No trials to validate these criteria
Hyperkalemia	Dialysis for hyperkalemia is effective in removing potassium; however, it requires frequent monitoring of potassium levels and adjustment of concurrent medical management to prevent relapses.
Acidemia	Metabolic acidosis due to AKI is often aggravated by the underlying condition. Correction of metabolic acidosis with RRT in these conditions depends on the underlying disease process.
Pulmonary edema	RRT is often utilized to prevent the need for ventilatory support; however, it is equally important to manage pulmonary edema in ventilated patients.
Uremic complications (pericarditis, bleeding)	In contemporary practice it is rare to wait to initiate RRT in AKI patients until there are uremic complications.
Nonemergent indications	
Solute control	BUN reflects factors not directly associated with kidney function, such as catabolic rate and volume status. SCr is influenced by age, race, muscle mass, and catabolic rate, and by changes in its volume of distribution due to fluid administration or withdrawal.
Fluid removal	Fluid overload is an important determinant of the timing of RRT initiation.
Correction of acid-base abnormalities	No standard criteria for initiating dialysis exist.
Renal support	This approach is based on the utilization of RRT techniques as an adjunct to enhance kidney function, modify fluid balance, and control solute levels.
Volume control	Fluid overload is emerging as an important factor associated with, and possibly contributing to, adverse outcomes in AKI. Recent studies have shown potential benefits from extracorporeal fluid removal in CHF. Intraoperative fluid removal using modified ultrafiltration has been shown to improve outcomes in pediatric cardiac surgery patients.

Nutrition	Restricting volume administration in the setting of oliguric AKI may result in limited nutritional support and RRT allows better nutritional supplementation.
Drug delivery	RRT support can enhance the ability to administer drugs without concerns about concurrent fluid accumulation.
Regulation of acid base and electrolyte status	Permissive hypercapnic acidosis in patients with lung injury can be corrected with RRT, without inducing fluid overload and hypernatremia.
Solute modulation	Changes in solute burden should be anticipated (e.g., tumor lysis syndrome). Although current evidence is unclear, studies are ongoing to assess the efficacy of RRT for cytokine manipulation in sepsis.

ชนิดการรักษาบำบัดทดแทนไตในภาวะไตวายเฉียบพลัน (Mode of renal replacement therapy)¹

สามารถแบ่งการรักษาบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่มีข้อมูลในปัจจุบันได้เป็นกลุ่มใหญ่ๆ ดังนี้

การรักษาทดแทนไตแบบไม่ต่อเนื่อง (Intermittent) คือการรักษาที่มีช่วงเวลาหยุดพักในแต่ละวัน ไม่ได้ทำการรักษาต่อเนื่องตลอด 24 ชั่วโมง ได้แก่ intermittent Hemodialysis (IHD) และ sustained low-efficiency dialysis (SLED) โดย IHD คือการทำ hemodialysis ที่ใช้อุปกรณ์และวิธีการเหมือนกับการทำ hemodialysis ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ใช้ระยะเวลาประมาณ 4-6 ชั่วโมง/ครั้ง ส่วน SLED จะมีการใช้อุปกรณ์และวิธีการเหมือน IHD แต่อัตราการไหลของเลือดและน้ำยาไตเทียมลดลง และเพิ่มระยะเวลาในการทำ dialysis เป็น 8-12 ชั่วโมง

การรักษาทดแทนไตแบบต่อเนื่อง (Continuous) คือการรักษาที่ทำต่อเนื่อง 24 ชั่วโมง เป็นเวลาหลายวัน ธรรมชาติของการรักษาแบบต่อเนื่อง จะมีการแลกเปลี่ยนสารอย่างช้าๆ ผู้ป่วยจะมีความคงที่ทาง hemodynamics, สมดุลน้ำและเมตาบอลิซึมมากกว่า IHD การรักษาทดแทนไตแบบต่อเนื่องแบ่งเป็น 2 วิธี ได้แก่ continuous renal replacement therapy (CRRT) และ peritoneal dialysis (PD)

ตารางที่ 11 แสดงข้อดี และ ข้อเสียของการบำบัดทดแทนไตวิธีต่างๆ⁶⁰

Modality	Potential Setting in AKI	Advantages	Disadvantages
IHD	-Hemodynamically stable	-Rapid removal of toxins and low-molecular-weight substances -Allows for "down time" for diagnostic and therapeutic procedures -Reduced exposure to anticoagulation -Lower costs than CRRT	-Hypotension with rapid fluid removal -Dialysis disequilibrium with risk of cerebral edema -Technically more complex and demanding
CRRT	-Hemodynamically unstable -Patients at risk of increased intracranial pressure	-Continuous removal of toxins -Hemodynamic stability -Easy control of fluid balance -No treatment-induced increase of intracranial pressure -User-friendly machines	-Slower clearance of toxins -Need for prolonged anticoagulation -Patient immobilization -Hypothermia -Increased costs
SLED	-Hemodynamically unstable	-Slower volume and solute removal -Hemodynamic stability -Allows for "down time" for diagnostic and therapeutic procedures -Reduced exposure to anticoagulation	-Slower clearance of toxins -Technically more complex and demanding
PD	-Hemodynamically unstable -Coagulopathy -Difficult access -Patients at risk of increased intracranial pressure -Under-resourced region	-Technically simple -Hemodynamic stability -No anticoagulation -No need for vascular access -Lower cost -Gradual removal of toxins	-Poor clearance in hypercatabolic patients -Protein loss -No control of rate of fluid removal -Risk of peritonitis -Hyperglycemia -Requires intact peritoneal cavity -Impairs diaphragmatic movement, potential for respiratory problems

การเลือกวิธีการบำบัดทดแทนไต

ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น เกี่ยวกับข้อดี และข้อเสียของการบำบัดทดแทนไตแต่ละประเภท ไม่มีการบำบัดทดแทนไตวิธีใดที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ผู้รักษาควรพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละรายไป อย่างไรก็ตามจาก KDIGO Clinical Practice Guideline For Acute Kidney Injury มีคำแนะนำเรื่องการเลือกวิธีการบำบัดทดแทนไตในกรณีพิเศษ 2 กรณี ได้แก่ ให้พิจารณาเลือก CRRT มากกว่า intermittent RRT ในกรณีผู้ป่วยมี hemodynamic instability หรือ มีภาวะ acute brain injury, increase intracranial pressure หรือ มี generalized brain edema⁶⁰

ขนาดของการรักษาบำบัดทดแทนไต (Dose of dialysis)¹

มีการศึกษาหลายการศึกษาที่ทำเกี่ยวกับขนาดของการบำบัดทดแทนไต โดยมีการศึกษาขนาดใหญ่ 2 การศึกษา ได้แก่

Palevsky และคณะ ได้รายงานผลการศึกษา The United States VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network Study (ATN) ในผู้ป่วย 1,124 ราย เปรียบเทียบการรักษา 2 ขนาด โดยการทำ IHD, CRRT หรือ SLED ขึ้นกับ hemodynamic status ของผู้ป่วยแต่ละราย ขนาดของการรักษาแบ่งเป็น 2 ขนาด คือ intensive therapy ในกลุ่ม IHD/SLED ถูกออกแบบให้ได้รับการรักษา 6 ครั้ง/สัปดาห์ และ target Kt/V 1.2-1.4 ต่อการรักษาแต่ละครั้ง ในขณะที่ CRRT กำหนดให้ได้ effluent flow rate 35 mL/kg/h และ less intensive therapy ในกลุ่ม IHD/SLED ถูกออกแบบให้ได้รับการรักษา 3 ครั้ง/สัปดาห์ และ CRRT กำหนดให้ได้ effluent flow rate 20 mL/kg/h จากการศึกษาพบว่า อัตราการตายที่ 60 วันของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (OR 1.09, 95% CI = 0.86-1.40 P value = 0.47)

อีกการศึกษาคือ การศึกษาของ Bellomo และคณะ ศึกษาในผู้ป่วย 1,508 คน ในนาม The Randomized Evaluation of Normal versus Augmented Level of RRT (RENAL) Study เปรียบเทียบการศึกษาโดยการสุ่มให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดย CVVHDF ในขนาด effluent flow 25 หรือ 40 mL/kg/h ผลการศึกษาพบว่าอัตราการตายที่ 90 วันของกลุ่ม intensive และ less Intensive ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 1.00, 95% CI 0.81-1.23, P value = 0.99)

นอกจากนี้ Jun และคณะ ได้ทำ Meta-analysis รวบรวมการศึกษาเกี่ยวกับ dialysis dose จำนวน 8 การศึกษา รวมเป็นผู้ป่วยทั้งหมด 3,841 คน พบว่า more intense RRT (effluent flow rate 35-48 mL/kg/h หรือเทียบเท่า) ไม่มีผลต่ออัตราการตาย หรือ การฟื้นตัวของการทำงานของไต เมื่อเทียบกับ less Intense RRT (effluent flow rate 20-25 mL/kg/h หรือเทียบเท่า)⁶¹

กล่าวโดยสรุป KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury ได้แนะนำให้ใช้ขนาดในการรักษา delivered Kt/V 3.9/wk เมื่อใช้การบำบัดทดแทนไตแบบ intermittent และ effluent volume 20-25 mL/kg/h เมื่อใช้ CRRT⁶⁰

ตารางที่ 12 แสดงการศึกษาเปรียบเทียบการบำบัดทดแทนไตแบบ CRRT และ IHD ที่เป็น Randomized Control Trial⁶²

Author (year)	Multi/Single center RCT	No. of IHD patients	No. of CRRT patients	IHD mortality (%)	CRRT mortality (%)	Odds of death with IHD (95% CI)	Risk adjusted odds/risk of death with IHD (95% CI)
Mehta (2542)	Multi	82	84	48	66	-	0.63 (0.3-1.4)
John (2545)	Single	20	10	70	70	1.0 (0.1-6.6)	-
Augustine (2547)	Single	40	40	70	68	1.12 (0.43-3.2)	-
Uehlinger (2548)	Single	55	70	51	47	1.16 (0.5-2.5)	-
Vinsonneau (2549)	Multi	184	175	68	67	1.05 (0.6-1.7)	-

ตารางที่ 13 แสดงตารางสรุปการศึกษาในรูปแบบ meta-analysis เปรียบเทียบระหว่าง CRRT และ IHD⁶²

Author (year)	No of RCT studies	No. of cohort studies	Prospective RR of death (95% CI)	RR of Nonrecovery	RR of Renal instability	RR of Hemodynamic instability
Kellum (2545)	3	10	0.72 (0.60-0.87) (CRRT below)	NA	NA	NA
Tonelli (2545)	6	No	1.02 (0.89-1.17)	1.02 (0.89-1.1)	NA	NA
Cochrane review (2550)	15	No	1.01 (0.92-1.12)	0.99 (0.92-1.07)	0.48 (0.1-2.28)	
Bagshaw (2551)	9	No	0.99 (0.78-1.26)	0.76 (0.28-2.07)	CRRT fewer than IHD	
Pannu (2551)	30	8	1.10 (0.99-1.23)	0.91 (0.56-1.49)	NA	NA

ตัวอย่างการศึกษาเกี่ยวกับแนวทางการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยวิกฤต

การศึกษาที่มีการเก็บข้อมูลการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยวิกฤต

Cruz และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบprospective multicenter study ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต จำนวน 2,164 คน พบผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันทั้งหมด 234 คนคิดเป็นร้อยละ10.8 มีผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไตจำนวน 71 คน คิดเป็นร้อยละ30.3 ของผู้ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน mode of dialysis ที่ใช้ได้แก่ CRRT ร้อยละ 85.9, IHD ร้อยละ 1.4, IHD แล้วเปลี่ยนเป็น CRRT ภายหลังร้อยละ 12.7³⁸

Andrikosและคณะ ได้ทำการศึกษาแบบprospective multicenter study ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต จำนวน 1,076 คน พบผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันทั้งหมด 170 คนคิดเป็นร้อยละ15.8 มีผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไต จำนวน 91 คน คิดเป็นร้อยละ53.5 ของผู้ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน mode of dialysis ที่ใช้ ได้แก่ IHD หรือ HDF ร้อยละ 13.2, CVH ร้อยละ 23.1, CVHD ร้อยละ 27.4 และ CVHDF ร้อยละ 36.3⁴¹

Poukkanen และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ prospective observational multicenter study ในผู้ป่วย septic shock ในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 726 คน พบว่ามีผู้ป่วย 131 คน คิดเป็นร้อยละ18 ได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยข้อบ่งชี้ของการบำบัดทดแทนไต ได้แก่ oliguria ร้อยละ 85, acidosis ร้อยละ 73.3, high creatinine ร้อยละ 60.3 และ fluid overload ร้อยละ 42.0สำหรับ mode of Dialysis พบว่าใช้ CRRT ร้อยละ 55, intermittent RRT ร้อยละ 10, และใช้ทั้ง CRRT และ intermittent RRTร้อยละ 35ภาวะแทรกซ้อนที่พบจากการทำ RRT ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ catheter ร้อยละ 14, electrolyte disturbances ร้อยละ 20, hypotension ร้อยละ 2, bleeding ร้อยละ 2 และ catheter-related infectionร้อยละ 0.7⁶³

Vaaraและคณะทำศึกษาแบบ prospective multicenter observational cohort study ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 296 คน ข้อบ่งชี้ของการทำการบำบัดทดแทนไต ได้แก่ oliguria ร้อยละ 78, high creatinine ร้อยละ 70, acidosis ร้อยละ 65 และ fluid accumulation ร้อยละ 43 mode of dialysis ที่ใช้มากที่สุด ได้แก่ CRRT เป็นจำนวน ร้อยละ 72.6 โดยแบ่งเป็น CVVHD ร้อยละ 51.6, CVVHDF ร้อยละ 43.3 และ CVH ร้อยละ 5.1 ขนาดของการรักษาที่ใช้เฉลี่ย 35.3 (31.2-40.6) ml/kg/h และระยะเวลาเฉลี่ยของการทำ CRRT เท่ากับ 19 (9.3-24) ชั่วโมง⁶⁴

Clec'h และคณะ ได้ทำศึกษาในผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตทั้งหมด 8,639 คน พบว่ามีคนไข้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตทั้งหมด 545 คน คิดเป็นร้อยละ19.1โดยmode of dialysis ที่ใช้ ได้แก่ CRRT ร้อยละ 63.3 และ IHD ร้อยละ 36.7⁶⁵

การศึกษาที่เป็นการสำรวจแนวทางการปฏิบัติของแพทย์ผู้ให้การรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต

Jamal และคณะ ทำการสำรวจแนวทางการบำบัดทดแทนไตของแพทย์ผู้สั่งการบำบัดทดแทนไตในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 24 แห่งทั่วประเทศมาเลเซีย พบว่า มีผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตเฉลี่ย 16.3 +/- 10.3 คน/เดือน โดยการบำบัดทดแทนไตที่ได้รับความนิยมมากที่สุด คือ CRRT โดยได้รับการเลือกใช้เป็นmode แรกร้อยละ79รองลงมาคือ IHD ร้อยละ 15.7 และ prolonged intermittent renal replacement therapy (PIRRT) ร้อยละ 5.3

CRRT setting ที่นิยมใช้มากที่สุด ได้แก่ continuous venovenous hemofiltration (CVVH) โดย prescribed dose เฉลี่ย 30.6 ± 4.6 ml/kg/h และ blood flow rate เฉลี่ย 188.9 ± 24.9 ml/min IHD เปิด blood flow rate เฉลี่ย 263.6 ± 67.4 ml/min และใช้เวลาเฉลี่ย 4.2 ± 0.6 ชั่วโมง ส่วน PIRRT เปิด blood flow rate เฉลี่ย 183.3 ± 25 ml/min, dialysate flow 294.4 ± 80.8 ml/min และใช้เวลาเฉลี่ย 6.2 ± 1.8 ชั่วโมง⁶⁶

Jones และคณะ ได้ทำการสำรวจแนวทางการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤต ในประเทศอังกฤษ พบว่า CRRT ได้รับความนิยมสูงสุด โดยสัดส่วนการบำบัดทดแทนไตที่เลือกใช้ได้แก่ CVVH ร้อยละ 56, CVVHDF ร้อยละ 37, IHD ร้อยละ 4.5 และ SLED น้อยกว่าร้อยละ 1 สำหรับขนาดของการบำบัดทดแทนไตที่ใช้มากที่สุดได้แก่ CVVH dose 35 ml/kg/h คิดเป็นร้อยละ 59, รองลงมาได้แก่ CVVH dose 25 ml/kg/h คิดเป็นร้อยละ 24 และ CVVH dose 45 ml/kg/h ร้อยละ 5⁶⁷

Legrand และคณะ ทำการสำรวจแพทย์ที่ทำการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจำนวน 273 คนจาก 50 ประเทศทั่วโลก พบว่าแพทย์ร้อยละ 37.1 นิยมการบำบัดทดแทนไตโดย CRRT, ร้อยละ 10.6 นิยม IHD หรือ SLED และร้อยละ 51.8 นิยมใช้ทั้ง 2 วิธีไม่แตกต่างกัน ชนิดของ CRRT ที่นิยมได้แก่ CVVHDF ร้อยละ 50.9, CVVH ร้อยละ 40.6 และ CVVHD ร้อยละ 9 prescribed dose ของ CRRT ที่นิยม คือ 35 ml/kg/h, ส่วน IHD นิยมทำเฉลี่ย 4.5 (3-7) ครั้ง/สัปดาห์ครั้งละ 4 (3-4) ชั่วโมง รวมระยะเวลาที่ทำโดยเฉลี่ย 18 (12-28) ชั่วโมง/สัปดาห์⁶⁸

อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีการรวบรวมแนวทางการบำบัดทดแทนไตในหอผู้ป่วยวิกฤตของประเทศไทย

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

3.1. รูปแบบงานวิจัย (Research design)

Multicenter prospective cohort study

3.2. ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

3.2.1. ประชากรที่ศึกษา

ประชากรเป้าหมาย (Population) คือ ผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่เข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตในประเทศไทย

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือผู้ป่วยไทยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปีที่เข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการวิจัยโดยมีกฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษาและตัดออกจากการศึกษาดังนี้

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion Criteria)

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษาทุกคนที่มีอายุมากกว่า 15 ปี

เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย

3.2.2. เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sampling techniques)

ในการศึกษานี้ทำการสุ่มตัวอย่างโดยการสุ่มเลือกโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา โดยใช้วิธีการเลือกโรงพยาบาลขนาดกลางถึงใหญ่ในแต่ละภูมิภาคของประเทศไทย ที่มีหอผู้ป่วยวิกฤต และมีความสนใจเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยได้ติดต่อประสานงานกับแพทย์และพยาบาลประจำโรงพยาบาลแต่ละแห่ง โดยมีโรงพยาบาลที่สนใจเข้าร่วมโครงการทั้งหมด 14 โรงพยาบาล ดังนี้

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สภากาชาดไทย

โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

โรงพยาบาลธรรมศาสตร์

โรงพยาบาลภูมิพล

โรงพยาบาลศรีพัฒน์ จังหวัดเชียงใหม่

โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่

โรงพยาบาลน่าน

โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก

โรงพยาบาลนครศรีธรรมราช

โรงพยาบาลทุ่งสง

โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา

โรงพยาบาลมหาสารคาม

โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย

โดยทั้ง 14 โรงพยาบาลแบ่งกลุ่มตามขนาดโรงพยาบาลออกเป็น 3 กลุ่มได้แก่

- โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย(university hospital) ได้แก่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, โรงพยาบาลวชิรพยาบาล, โรงพยาบาลธรรมศาสตร์, โรงพยาบาลภูมิพล และ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์
- โรงพยาบาลศูนย์ หรือ โรงพยาบาลภูมิภาค (regional hospital) ได้แก่ โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก และ โรงพยาบาลนครศรีธรรมราช
- โรงพยาบาลจังหวัด หรือ โรงพยาบาลทั่วไป (provincial hospital) ได้แก่ โรงพยาบาลศรีพัฒน์ จังหวัดเชียงใหม่, โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่, โรงพยาบาลน่าน, โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก, โรงพยาบาลทุ่งสง, โรงพยาบาลมหาสารคาม และ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย

3.2.3. การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

คำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้สูตร

$$n = Z^2P(1-P)/d^2$$

n คือ จำนวน sample size

Z คือ statistic for a level of confidence ในงานวิจัยนี้ใช้ level of significance 95% (Z = 1.96)

P คือ expected incidenceในงานวิจัยนี้อ้างอิงจาก การศึกษาของ Thakar และคณะ โดยมี incidence ของ การเกิด acute kidney injury ร้อยละ 22

d คือ precision กำหนด d = 0.02

กำหนด missing data ร้อยละ 10

จำนวน Sample size ที่คำนวณได้ 1,813 คน

3.3. การดำเนินการวิจัย

3.3.1. วิธีการวิจัย

- ติดต่อประสานงาน ชี้แจงวัตถุประสงค์ขั้นตอนการวิจัย แก่บุคลากรของโรงพยาบาลที่จะเข้าร่วมการวิจัย

- ติดต่อจัดทำ website เพื่อใช้ในการเก็บข้อมูล เพื่อความสะดวกแก่โรงพยาบาลที่เข้าร่วมการวิจัย
- เก็บข้อมูลของคนไข้ในส่วนของข้อมูลพื้นฐาน การวินิจฉัยโรค และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการวันแรกที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ของผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อประเมิน inclusion และ exclusion criteria โดยข้อมูลที่เก็บได้แก่ วัน เดือน ปีเกิด, อายุ, เพศ, วันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล, วันที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต, โรคประจำตัวของผู้ป่วย, การวินิจฉัยโรค และ Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II Score แรกรับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต
- ทำการเก็บข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยในวันที่ 1-7, 14, 21, 28 โดยนับตั้งแต่เริ่มเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และติดตามผู้ป่วยจนกว่าจะย้ายออกจากหอผู้ป่วยวิกฤต หรือ ติดตามเป็นเวลา 28 วัน นับตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต โดยข้อมูลที่ผู้วิจัยเก็บรวบรวมมีดังต่อไปนี้

Clinical parameter

ปริมาณสารน้ำเข้าและออกของร่างกาย และปริมาณปัสสาวะ (intake and output)

การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต ชนิดของยากระตุ้นความดันโลหิต และขนาดยาที่ใช้

จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

การใช้ยาขับปัสสาวะในแต่ละวัน

Laboratorial parameter

ค่าการทำงานของไต (BUN, creatinine)

ค่ากรดแลคเตทในเลือด (serum lactate)

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score ของผู้ป่วยสำหรับข้อมูลวันที่ 1-3

Treatment

การทำการบำบัดทดแทนไต (ถ้ามี)

วิธีการการบำบัดทดแทนไต (mode of renal replacement therapy)

คำสั่งการรักษาบำบัดทดแทนไต (prescription)

ภาวะแทรกซ้อนจากการบำบัดทดแทนไต (complication)

- การตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ การให้การรักษา เป็นการตัดสินใจโดยตรงของแพทย์เจ้าของไข้ ผู้ทำการรักษา ทางผู้วิจัยไม่มีแนวทางให้ทำการตรวจเพิ่มเติมใดเพื่อการวิจัย
- วินิจฉัย acute kidney injury โดยใช้ KDIGO criteria คือเมื่อมีการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine มากกว่าหรือเท่ากับ 0.3 mg/dl ภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง หรือมีการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่าของค่า serum creatinine อ้างอิง (baseline serum creatinine) หรือ มีปริมาณปัสสาวะน้อยกว่า 0.5 ml/kg/h เป็นเวลา 6 ชั่วโมง ส่วนการจัดระยะความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันใช้เกณฑ์ KDIGO creatinine criteria ดังแสดงในตารางที่ 4 และใช้ modified urine output criteria โดยกำหนดให้ KDIGO stage 0 เมื่อ urine output > 0.5 ml/kg/h, KDIGO stage 2 เมื่อ urine output 0.3-0.5 ml/kg/h และ KDIGO Stage 3 เมื่อ urine output < 0.3

ml/kg/hการจัดระยะความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันยึดตามระยะที่รุนแรงที่สุดตลอดช่วงเวลาที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต

- ค่า serumcreatinine อ้างอิง (baselineserumcreatinine) ใช้ค่า serumcreatinine ภายในระยะเวลา 1 ปีก่อนเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาลครั้งนี้ (true baseline serum creatinine) หากไม่มีค่าดังกล่าวจะใช้ค่าประมาณ (estimated baselineserumcreatinine) โดยใช้ค่า serumcreatinine แรกที่รับเข้าโรงพยาบาล (admission serum creatinine) หรือค่าจากการคำนวณย้อนกลับโดยใช้สูตร estimated GFR ของModification on Diet in Renal Disease (MDRD) equation และแทนค่า eGFRเท่ากับ 75 ml/min/1.73m²(MDRD serum creatinine) โดยเลือกใช้ค่าที่น้อยกว่า

3.3.2. ตัวแปรในงานวิจัย

- อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน
- อัตราตายของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย
- อัตราการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไตวายเฉียบพลัน
- ระยะเวลาการเข้ารับการรักษาด่วนในหอผู้ป่วยวิกฤต
- ความรุนแรงของโรค ประเมินจาก APACHE II score และ SOFA score
- Renal function: serum BUN,creatinine และ urine output

3.4. การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

3.4.1. การวัด

ทำการเก็บข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์เป็นฐานข้อมูล ผู้เก็บข้อมูลสามารถบันทึกข้อมูลจากโรงพยาบาลของตน โดยเข้ามาในระบบซึ่งมีการใช้รหัสผ่านของแต่ละโรงพยาบาล โดยที่ผู้ลงข้อมูลไม่สามารถเข้าดูข้อมูลของผู้ป่วยโรงพยาบาลอื่นได้ ทำการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาด่วนในหอผู้ป่วยหนักที่เข้าเกณฑ์ inclusion criteria และไม่มี exclusion criteria

3.4.2. เครื่องมือสำหรับการวัดผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และเครื่องมือสำหรับเก็บข้อมูล

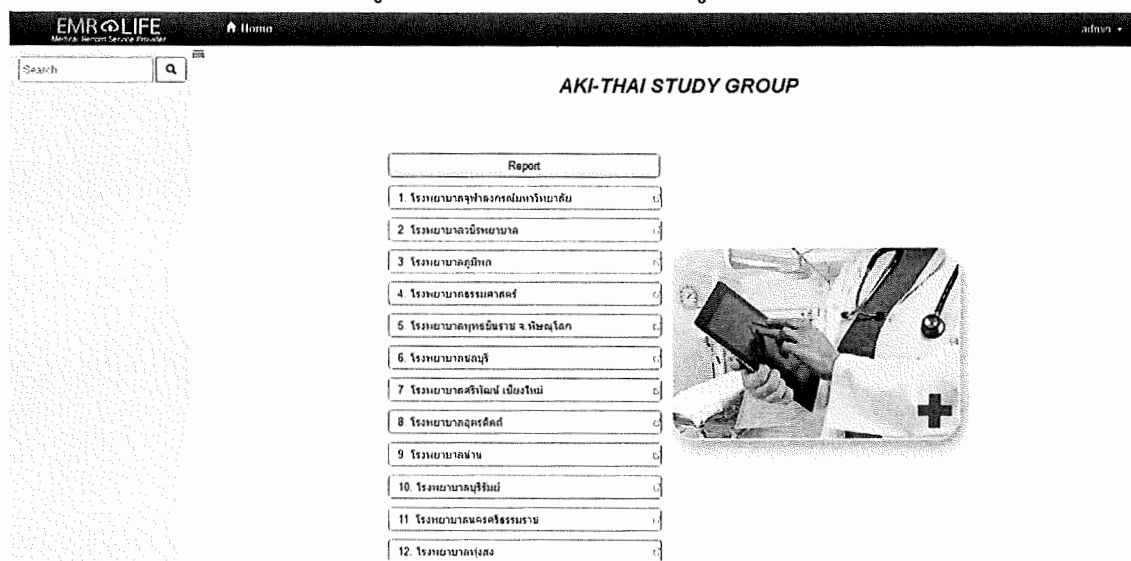
3.4.2.1. เครื่องมือสำหรับการวัดผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ การตรวจวัดการทำงานของไต (serum BUN, creatinine), ค่ากรดแลคเตทในเลือด (serum lactate), และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรคใน APACHE II score และ SOFA score ได้แก่ complete blood count (CBC), arterial blood gas, BUN, creatinine, electrolyte และliver function test โดยที่การวัดผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวใช้เครื่องมือและห้องปฏิบัติการของแต่ละโรงพยาบาลที่เข้าร่วม

3.4.2.2. เครื่องมือสำหรับเก็บข้อมูล

การเก็บข้อมูลอาศัยการลงข้อมูลทาง website ซึ่งมีการจัดทำขึ้นสำหรับการวิจัยในครั้งนี้ ระบบ website มีการรักษาความปลอดภัยโดยการใช้รหัสผ่าน และ แต่ละโรงพยาบาลจะสามารถเข้ามาดูข้อมูลได้ เฉพาะโรงพยาบาลของตนเท่านั้นรูปแบบ website สำหรับลงข้อมูลดังแสดงในรูป

ภาพที่ 10 แสดงwebsite สำหรับผู้วิจัยส่วนกลางสามารถเข้าไปดูรายละเอียดของแต่ละโรงพยาบาลได้



ภาพที่ 11 แสดงหน้าจอโปรแกรมให้ใส่รหัส เมื่อต้องการเข้าสู่ website ข้อมูล

The screenshot shows the login page of the EMR LIFE website. The header features the logo 'EMR LIFE Medical Record Service Provider'. Below the header is a message box that says 'Please login to continue'. There are two input fields: one for 'Email or Login ID' and one for 'Password'. Below these fields is a checkbox labeled 'Remember me'. A 'Sign In' button is located at the bottom right of the form. At the bottom of the page, there is a link that says 'Forgot password? | login to www.rrts_1 Cancel'.

ภาพที่ 12 แสดงแบบฟอร์มการลงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

Personal Information

Birth date (↓): ▲ Gender *: ▼ Weight: ▼ Height: ▼

Date of hospital admission: ▲ Date of ICU admission: ▲ Time of ICU admission: ▲ Reimbursement (สิทธิการรักษา): ▼

Diagnosis (At ICU admission) (↓):

Underlying disease

HT (↓): Yes No DM (↓): Yes No CAD (↓): Yes No Cerebrovascular disease (↓): Yes No

Malignancy (↓): Yes No CKD (↓): Yes No ESRD (↓): Yes No

Baseline serum creatinine by MDRD (↓):

Baseline serum Cr * (↓): Date of baseline serum Cr: ▲

ICU: Medical Surgical CCU CVT Neurosurgery Mixed

APACHE II Score

Glasgow coma score:

Physiologic Variable (A)

Temperature (c°): ▼ Mean arterial pressure -mm hg: ▼ Heart Rate: ▼

Respiratory rate: ▼ Oxygenation a. FIO₂ ≥ 0.5 and b FIO₂ < 0.5 (↓): ▼

Arterial pH (↓): ▼ Serum sodium (mMol/L): ▼ Serum potassium (mMol/L): ▼

Serum creatinine (mg/dl): ▼ Hematocrit(%): ▼ White blood count (total/mm³): ▼

Age Points (B)

Age:

Chronic Health Points (C)

Chronic health points: ▼

APACHE II (A+B+C):

ภาพที่ 13 แสดงแบบฟอร์มการลงข้อมูลรายวันของผู้ป่วยในวันที่ 1-3 ของการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต

Record day : Case status : stay in ICU move out death

Case record form (daily)

BUN (mg/dl) : Cr (mg/dl) : Urine output (ml) : Intake (ml) : Output (ml) : Net balance :

Mechanical ventilation : Yes No Vasopressor : Yes No Vasopressor type : dopamine dobutamine norepinephrine adrenaline other

Rate of vasopressor (ml/hr) : Dose of vasopressor (mg) : ml of vasopressor : น้ำหนักผู้ป่วย (kg) :

Dose vasopressor (mcg/kg/min) :

SOFA ลงข้อมูลเฉพาะ Day 1 ถึง Day 3 เท่านั้น

PaO₂/FIO₂ : Platelet : GCS : total bilirubin (mg/dl) : Cr(mg/dl) or urine output : Hypotension :

Diuretic : Yes No Lactate (ไว้ค่าสูงสุดของวันนั้น) :

ภาพที่ 14 แสดงแบบฟอร์มการลงข้อมูลรายวันของผู้ป่วยในวันที่ 4-7, 14, 21 และ 28 ของการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต

Record day : Case status : stay in ICU move out death

Case record form (daily)

BUN (mg/dl) : Cr (mg/dl) : Urine output (ml) : Intake (ml) : Output (ml) : Net balance :

Mechanical ventilation : Yes No Vasopressor : Yes No Vasopressor type : dopamine dobutamine norepinephrine adrenaline other

Rate of vasopressor (ml/hr) : Dose of vasopressor (mg) : ml of vasopressor : น้ำหนักผู้ป่วย (kg) :

Dose vasopressor (mcg/kg/min) : Diuretic : Yes No Lactate (ไว้ค่าสูงสุดของวันนั้น) :

ภาพที่ 15 แสดงแบบฟอร์มการลงข้อมูลหากมีการบำบัดทดแทนไต

RRT

Indication (เลือกได้หลายข้อ) :

- 1. Refractory acidosis (pH < 7.2 or HCO₃<15)
- 2. Refractory volume overload (severe peripheral edema or pulmonary edema or increase CVP and unresponsive to diuretic)
- 3. Refractory hyperkalemia (K>6.2 or EKG change)
- 4. Anuria or oliguria (urine output < 0.5 ml/kg/h for 6-12 h)
- 5. Uremic symptom & sign (mental status change, pericardial friction rub, intractable nausea vomiting, myoclonus or seizure not attributable to another etiology)
- 6. High BUN > 60

Mode of RRT :

- IHD (4hr.) CRRT PD SLED (8hr.)

CRRT

Type of vascular access :

- Temporary catheter
- Permanent catheter
- AVF or AVG

Site of vascular access crt :

- Internal jugular vein
- Femoral vein
- Subclavian vein

Left or Right :

- Left Right

Prescribed

BFR (ml/min) :

150

Net Fluid loss (ml/h) :

1500

Replacement fluid rate (ml/h) :

na

Dialysate fluid rate(ml/h) :

Delivered

Efferent fluid

ml.

Total time CRRT

hr.

Delivered lose

ml/hr.

Machine type :

- manual
- Integrated

Mode :

CVVH

Anticoagulant :

saline flush

Complication :

- Bleeding
- Major arrhythmia
- Air emboli
- Catheter malfunction
- Catheter infection
- Hypotension
- No complication

ภาพที่ 16 แสดงแบบฟอร์มการสรุปผลการรักษา

Stop RRT Date :	Day on RRT :		
<input type="text"/>	<input type="text"/>		
ICU discharge status :	Date of ICU discharge (↓) :	LOS in ICU :	
<input type="radio"/> Alive <input checked="" type="radio"/> Death	<input type="text" value="1/4/2014"/>	<input type="text" value="9"/>	
Hospital discharge status :	Date of hospital discharge (↓) :	LOS in hospital :	
<input type="radio"/> Alive <input checked="" type="radio"/> Death	<input type="text" value="1/4/2014"/>	<input type="text" value="16"/>	
Death date (ว/ดค/ปปปป) :	Total ventilator day :		
<input type="text" value="1/4/2014"/>	<input type="text" value="9"/>		
AKI <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Yes			

ภาพที่ 17 แสดงแบบฟอร์มการสรุประดับความรุนแรงและสาเหตุ หากมีภาวะไตวายเฉียบพลัน

Max staging :	Cause of AKI :
<input type="text" value="AKI ระยะที่ 3"/>	<input type="text" value="septic AKI"/>

3.5. สิ่งแทรกแซง (Intervention)

ไม่มี

3.6. การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ผู้เก็บข้อมูลและบันทึกข้อมูลคือผู้ดำเนินการวิจัยและตัวแทนเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลต่างๆที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

3.7. การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

3.7.1. การสรุปข้อมูล

สถิติพรรณนาข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโดยแสดงในรูปจำนวนและร้อยละ สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และ mean \pm SD หรือ median \pm IQR (ตามความเหมาะสม) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ ศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน, อัตราการตาย และอัตราการบำบัดทดแทนไตโดยแสดงในรูปร้อยละ

3.7.2. การนำเสนอข้อมูล

นำเสนอข้อมูลในรูปตารางและกราฟเปรียบเทียบ

3.7.3. การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างข้อมูล

เปรียบเทียบอัตราการตายระหว่างผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน และผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยใช้ Chi-square test ศึกษาระยะเวลาในการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต และ ในโรงพยาบาลโดยแสดงในรูป mean \pm SD หรือ median \pm IQR (ตามความเหมาะสม) และเปรียบเทียบโดยใช้ Student's t test หรือ Mann Whitney U test (ตามความเหมาะสม) ศึกษาปัจจัยเสี่ยง (ตัวแปรจากข้อมูลทั่วไปหรือข้อมูลทางคลินิก) ต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤตโดยการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า proportion (สำหรับตัวแปรแบบจำแนก) โดยใช้ Chi-square test หรือโดยการเปรียบเทียบ mean หรือ median (สำหรับตัวแปรแบบต่อเนื่อง ตามความเหมาะสม) โดยใช้ Student's t test หรือ Mann Whitney U test (ตามความเหมาะสม) ของตัวแปรเหล่านั้นเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน และผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน

การคำนวณทางสถิติใช้โปรแกรม SPSS version 17

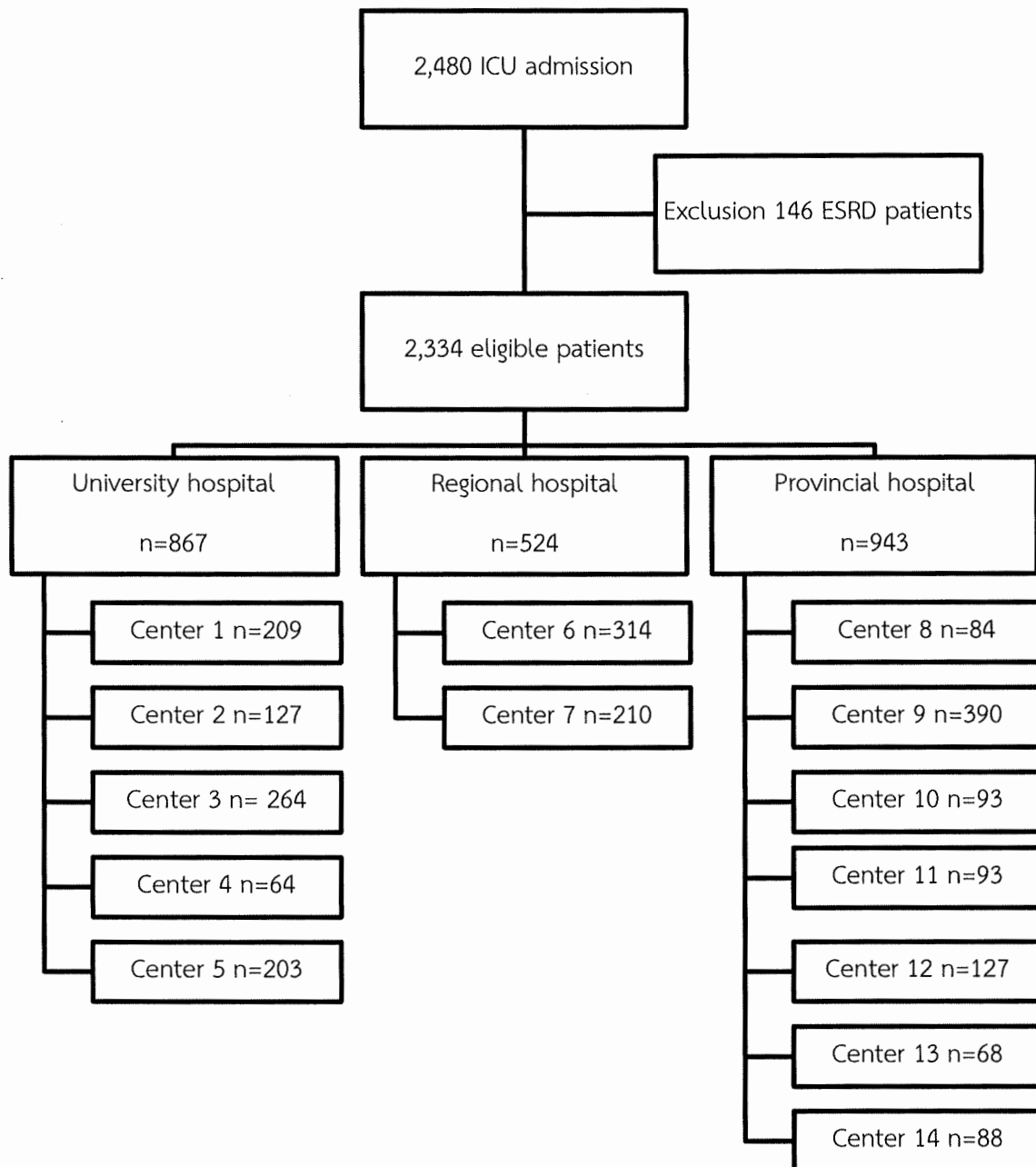
บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาและข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

การศึกษานี้เริ่มเก็บข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่เมษายน พ.ศ. 2557 สิ้นสุดเดือนธันวาคม 2557 จาก 14 โรงพยาบาลทั่วประเทศไทย มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 2,480 คน หลังจากคัดแยกผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายระยะสุดท้ายจำนวน 146 คน ออกไป ทำให้เหลือผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาทั้งสิ้น 2,334 คน (ภาพที่ 17) ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยชาย 1,341 คน (ร้อยละ 57.5) อายุเฉลี่ย 64.2 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ของการศึกษานี้เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม (Medical Intensive Care Unit, Medical ICU) คิดเป็นร้อยละ 62.2 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด รองลงมาเป็น หอผู้ป่วยวิกฤตรวม (Mixed ICU) ร้อยละ 16.5, หอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและหลอดเลือด (Coronary Care Unit, CCU) ร้อยละ 12.7 และหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม (Surgical ICU) ร้อยละ 8.6 ตามลำดับ ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 47.3, โรคเบาหวานร้อยละ 24.9, โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ (CAD) ร้อยละ 10.2, โรคเส้นเลือดสมองตีบหรือแตก (CVA) ร้อยละ 6.8, โรคไตเรื้อรังร้อยละ 9.2 และโรคมะเร็งร้อยละ 9.7 การวินิจฉัยโรคเมื่อเข้ารับการรักษาดังกล่าวในหอผู้ป่วยวิกฤตที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 28.7, รองลงมาได้แก่ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ร้อยละ 22.5 และโรคติดเชื้อที่ไม่มีอาการของการติดเชื้อในกระแสเลือด ร้อยละ 14.1 ระดับคะแนน APACHE II และ SOFA Score เฉลี่ยแรกรับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต เท่ากับ 15.7 และ 6.1 ตามลำดับผู้ป่วยเพียงร้อยละ 21.9 ใช้ค่า serum creatinine ก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายในเวลา 1 ปี (true baseline serum creatinine) เป็นค่า serum creatinine อ้างอิง ส่วนที่เหลือใช้ค่าประมาณ (estimated baseline serum creatinine) โดยร้อยละ 32.5 ใช้ค่า admission serum creatinine และร้อยละ 45.7 ใช้ค่า MDRD serum creatinine เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามระดับโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวน 867 คน (ร้อยละ 37.1) เข้ารับการักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย, 524 คน (ร้อยละ 22.5) เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์ และ 943 คน (ร้อยละ 40.4) เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจังหวัด ประชากรในเขตพื้นที่รับผิดชอบของโรงพยาบาลทั้งหมดที่เข้าร่วมในการศึกษาเท่ากับ 6.8 ล้านคนโดยประมาณข้อมูลพื้นฐานของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมในการศึกษาแสดงในตารางที่ 13 และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษแสดงในตารางที่ 14

ภาพที่ 18 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาแบ่งตามขนาดโรงพยาบาล



ตารางที่ 14 แสดงข้อมูลพื้นฐานของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา

โรงพยาบาล	ชนิดหอผู้ป่วยวิกฤต ที่เข้าร่วมการศึกษา	จำนวน เตียงในหอ ผู้ป่วยวิกฤต ที่เข้าร่วม การศึกษา	จำนวนเตียง ใน โรงพยาบาล	จำนวนประชากร ในพื้นที่ รับผิดชอบ (คน)
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย				
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	อายุรกรรมและ ศัลยกรรม	15	1,330	52,613
โรงพยาบาลวชิรพยาบาล	ศัลยกรรมและรวม	12	815	106,811
โรงพยาบาลภูมิพล	อายุรกรรมและหัวใจ	13	700	74,933
โรงพยาบาลธรรมศาสตร์	อายุรกรรม	6	600	230,542
โรงพยาบาลสงขลานครินทร์	อายุรกรรม	12	850	1,389,890
รวม		58	4,295	1,854,789
โรงพยาบาลศูนย์				
โรงพยาบาลพุทธชินราช	อายุรกรรม	10	1,022	856,376
โรงพยาบาลนครศรีธรรมราช	อายุรกรรมและหัวใจ	8	745	1,541,843
รวม		18	1,767	2,398,219
โรงพยาบาลจังหวัด				
โรงพยาบาลศรีพัฒน์	รวม	21	170	234,244
โรงพยาบาลน่าน	อายุรกรรม	16	520	477,912
โรงพยาบาลทุ่งสง	รวม	6	237	156,991
โรงพยาบาลนครพิงค์	อายุรกรรม	16	665	88,835
โรงพยาบาลมหาสารคาม	อายุรกรรม	12	485	955,644
โรงพยาบาลสมเด็จพระ ยุพราชท่าบ่อ	รวม	8	150	87,759
โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้า ตากสินมหาราช	รวม	8	310	532,353
รวม		87	2,537	2,533,658
รวมทั้งหมด		163	8,599	6,786,666

ตารางที่ 15 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

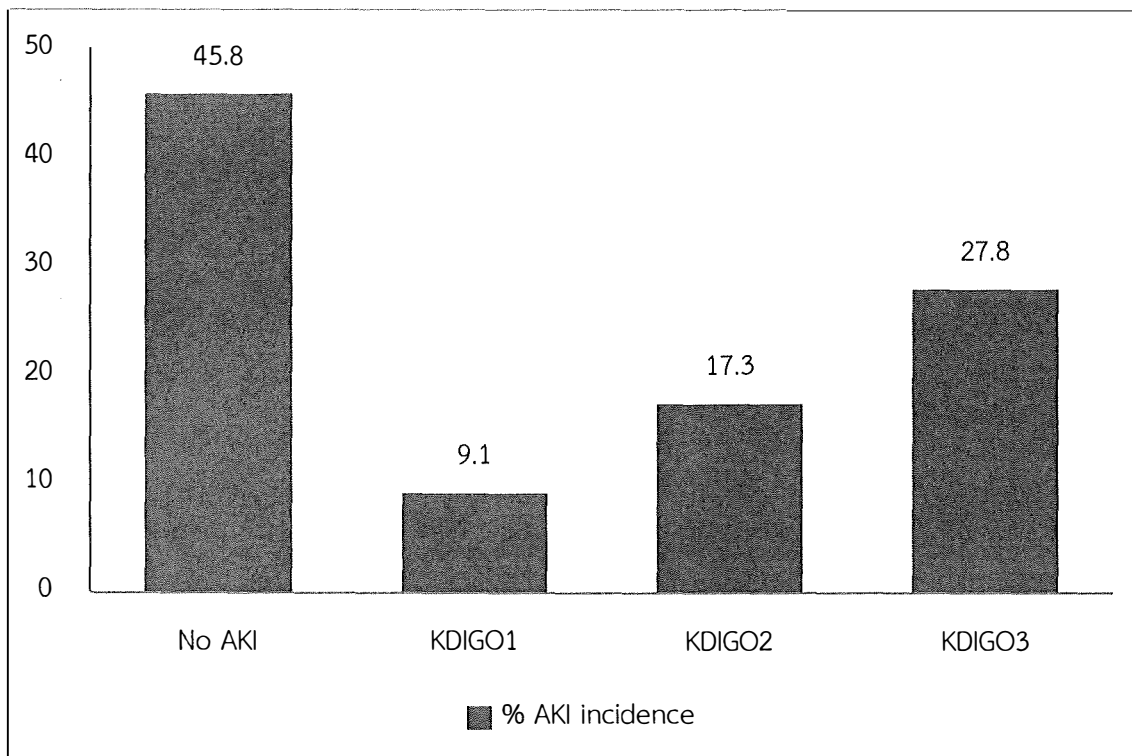
Parameter	
Male sex (n (%))	1,341 (57.5%)
Age (mean (SD))	64.2 (17.5)
APACHE II score (mean (SD))	15.7 (7.5)
SOFA score (mean (SD))	6.1 (4.3)
Comorbidities (n (%))	
HT	1,020 (47.3%)
DM	582 (24.9%)
CAD	238 (10.2%)
CVA	158 (6.8%)
Malignancy	226 (9.7%)
CKD	215 (9.2%)
Type of ICU (n (%))	
Medical	1,451 (62.2%)
Surgical	201 (8.6%)
CCU	296 (12.7%)
Mixed	386 (16.5%)
Primary diagnosis, n (%)	
Cardiovascular disease	670 (28.7%)
Endocrine disease	35 (1.5%)
Gastrointestinal disease	113 (4.8%)
Infectious disease	330 (14.1%)
Malignancy	180 (7.7%)
Renal disease	35 (1.5%)
Respiratory disease	201 (8.6%)
Sepsis	525 (22.5%)
Trauma	90 (3.9%)
Others	155 (6.6%)
Baseline Cr (n (%))	
True baseline	510 (21.9%)
Admission Cr	758 (32.5%)
MDRD	1,066 (45.7%)

4.2 ผลการศึกษา

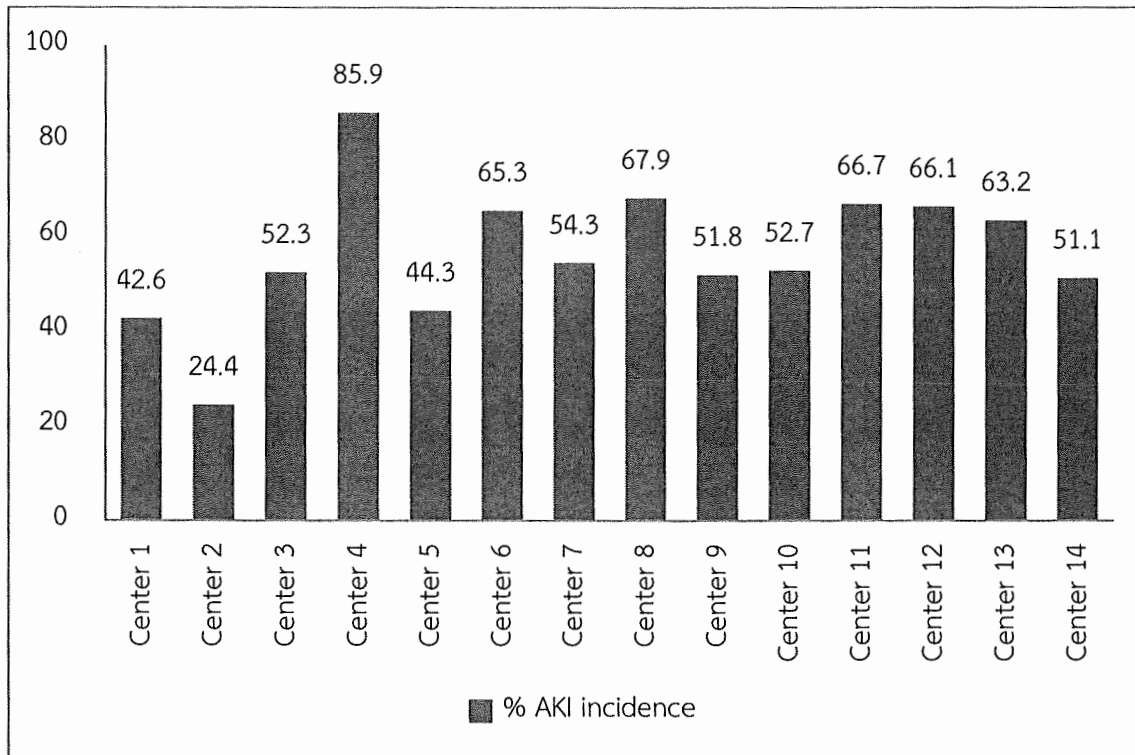
อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตในการศึกษานี้ เท่ากับร้อยละ 54.2 โดยอยู่ในกลุ่ม KDIGO Stage1 ร้อยละ 9.1, KDIGO Stage2 ร้อยละ 17.3 และ KDIGO Stage3 ร้อยละ 27.8 (ภาพที่ 18) ภาวะไตวายเฉียบพลันมีความแตกต่างกันอย่างมากในแต่ละโรงพยาบาล โดยมีค่าตั้งแต่ร้อยละ 24.4 ถึงร้อยละ 85.9 (ภาพที่ 19) โดยพบอุบัติการณ์สูงสุดในโรงพยาบาลศูนย์คิดเป็นร้อยละ 60.9 รองลงมาได้แก่ โรงพยาบาลจังหวัด พบได้ร้อยละ 57.5 และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย พบได้ร้อยละ 46.5 ($P < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย) (ภาพที่ 20) หากแบ่งตามประเภทหอผู้ป่วยจะพบว่า อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันสูงสุดในหอผู้ป่วยอายุรกรรม คิดเป็นร้อยละ 60.3 รองลงมาได้แก่หอผู้ป่วยรวมร้อยละ 53.9, หอผู้ป่วยหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 42.9 และหอผู้ป่วยศัลยกรรมร้อยละ 26.9 (ภาพที่ 21) ผู้ป่วยที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมีแนวโน้มที่จะมีอายุมากกว่า มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ, โรคไตเรื้อรังมากกว่า และมี APACHE II Score และ SOFA Score แรกรับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน ดังแสดงในตารางที่ 15

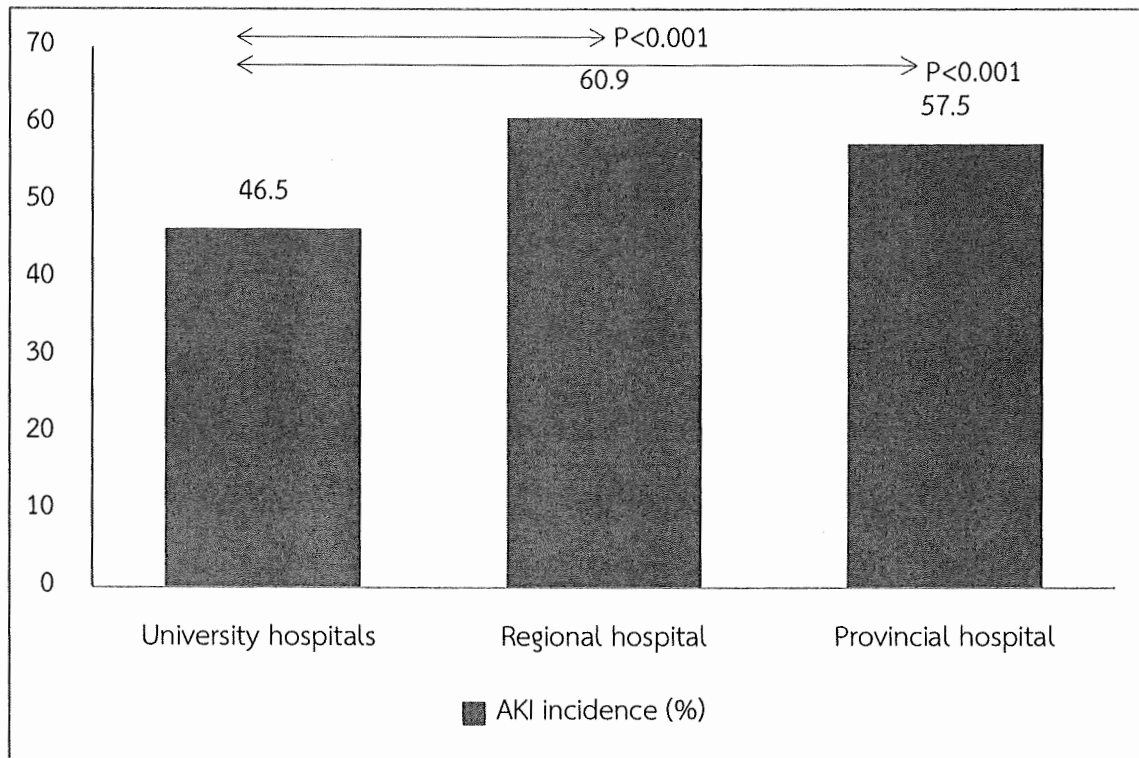
ภาพที่ 19 แสดงอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลัน



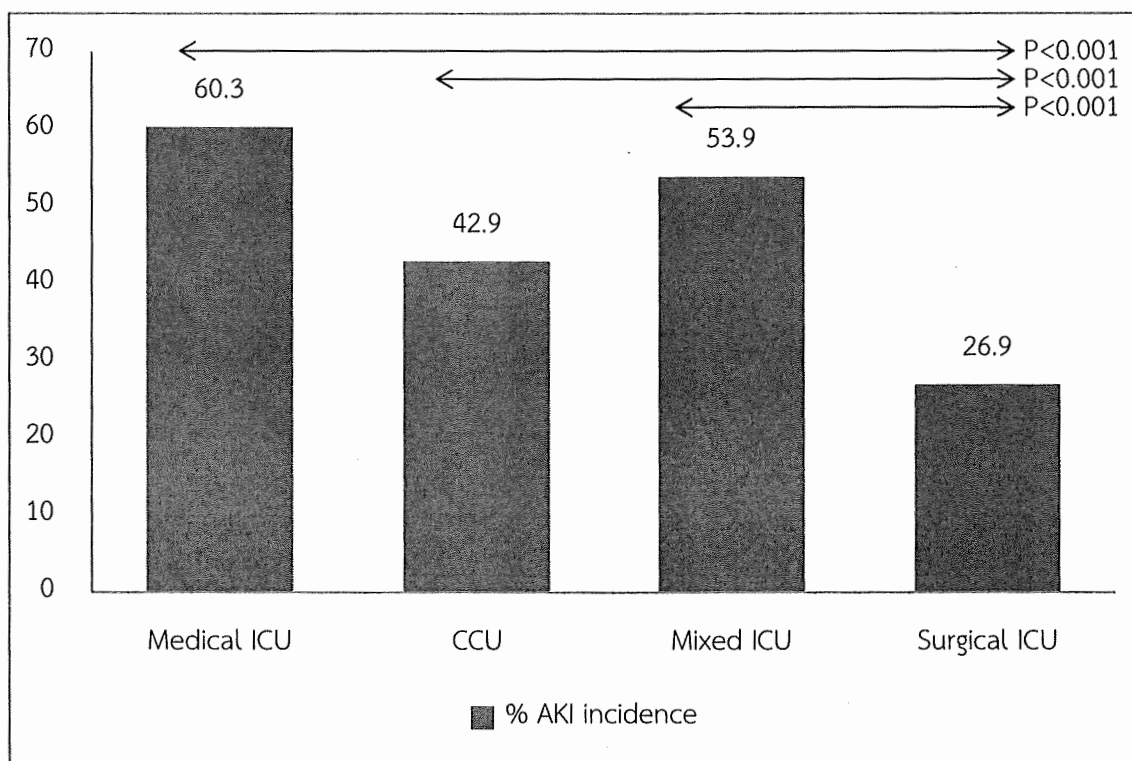
ภาพที่ 20 แสดงอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในแต่ละโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา



ภาพที่ 21 แสดงอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันแบ่งตามประเภทโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา



ภาพที่ 22 แสดงอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันแบ่งตามประเภทของหอผู้ป่วยวิกฤต



ICU, intensive care unit; CCU, Coronary care unit

ตารางที่ 16 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน

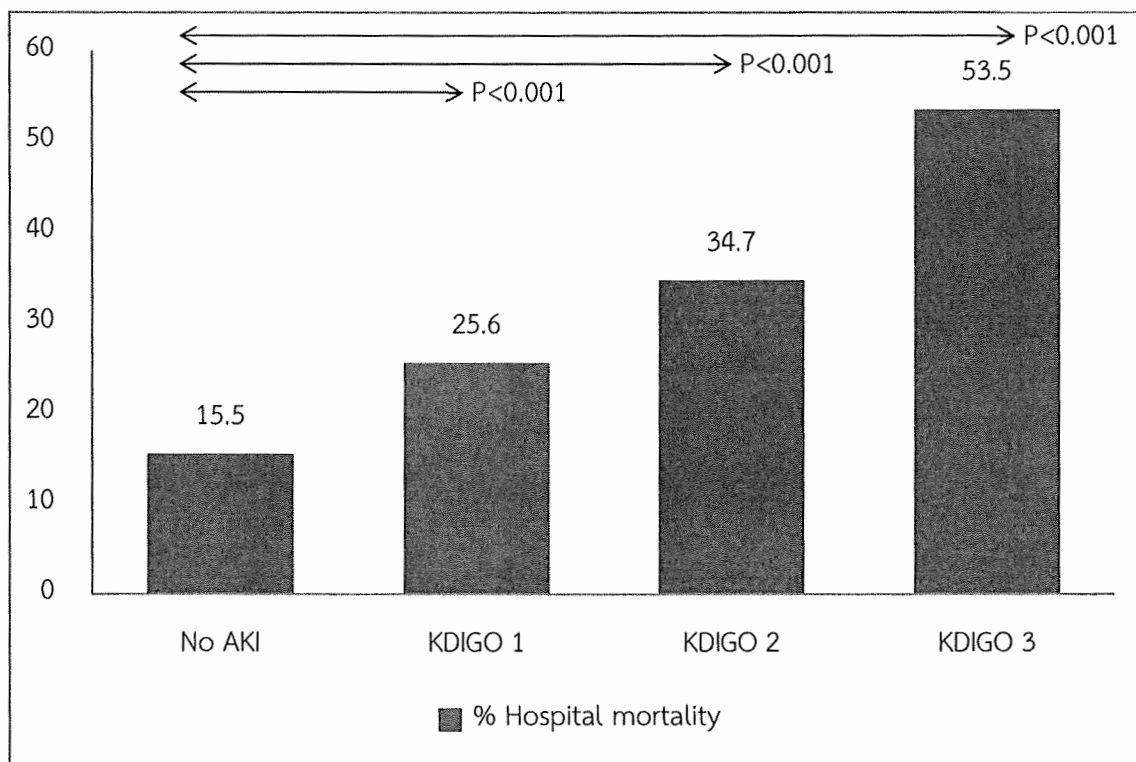
Parameter	Non AKI	AKI	P value
Male sex, n (%)	658 (61.5%)	683 (54.0%)	< 0.001
Age, mean (SD)	61.5 (17.9)	66.5 (16.8)	< 0.001
APACHE II score, mean (SD)	12.4 (6.1)	18.6 (7.3)	< 0.001
SOFA score, mean (SD)	4.0 (3.2)	7.8 (4.3)	< 0.001
Co-morbidities, n (%)			
HT	417 (39.0%)	603 (47.7%)	< 0.001
DM	219 (20.5%)	363 (28.7%)	< 0.001
CAD	85 (7.9%)	153 (12.1%)	0.001
CVA	65 (6.1%)	93 (7.4%)	0.219
Malignancy	120 (11.2%)	106 (8.4%)	0.021
CKD	38 (3.6%)	177 (14.0%)	< 0.001
Primary diagnosis, n (%)			
Cardiovascular disease	360 (33.6%)	310 (24.5%)	< 0.001
Endocrine disease	23 (2.1%)	12 (0.9%)	0.017
Gastrointestinal disease	52 (4.9%)	61 (4.8%)	0.970
Infectious disease	140 (13.1%)	190 (15.0%)	0.178
Malignancy	114 (10.7%)	66 (5.2%)	< 0.001
Renal disease	3 (0.3%)	32 (2.5%)	< 0.001
Respiratory disease	105 (9.8%)	96 (7.6%)	0.057
Sepsis	138 (12.9%)	387 (30.6%)	< 0.001
Trauma	57 (5.3%)	33 (2.6%)	0.001
Others	78 (7.3%)	77 (6.1%)	0.247
Baseline serum creatinine, n (%)			
True baseline serum creatinine	228 (21.3%)	282 (22.3%)	0.560
Admission serum creatinine	526 (49.2%)	232 (18.4%)	< 0.001
MDRD serum creatinine	316 (29.5%)	750 (59.3%)	< 0.001

อัตราการตายในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาล

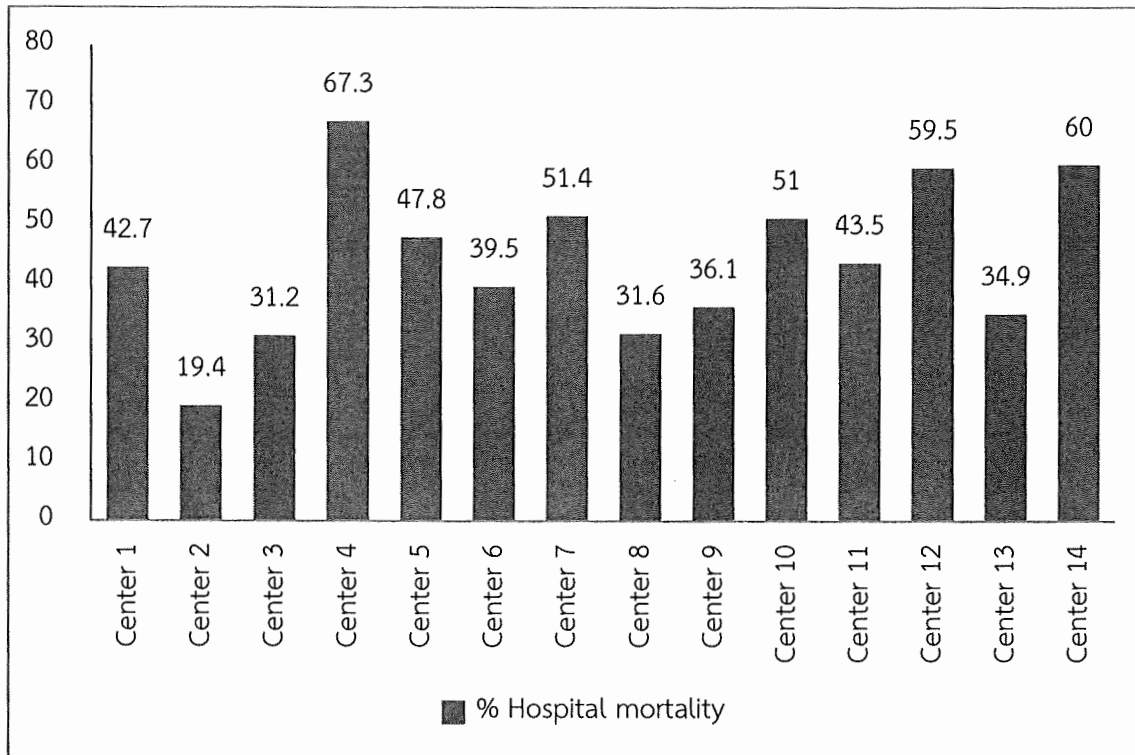
อัตราการตายในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU Mortality) ของผู้ป่วยในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 23.7 และอัตราการตายในโรงพยาบาล (Hospital Mortality) เท่ากับร้อยละ 30.3 โดยผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันมีอัตราการตาย

ในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาลสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอัตราการตายในหอผู้ป่วยวิกฤตคิดเป็นร้อยละ 34.4 เทียบกับร้อยละ 11.1 ($P < 0.001$) และอัตราการตายในโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 42.8 เทียบกับร้อยละ 15.5 ($P < 0.001$) ตามลำดับ อัตราตายในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันที่มากขึ้น โดยผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน, ภาวะไตวายเฉียบพลันระยะ KDIGO1, KDIGO2 และ KDIGO3 มีอัตราการตายในโรงพยาบาลเท่ากับร้อยละ 15.5, 25.6, 34.7 และ 53.5 ตามลำดับ คิดเป็น odd ratio เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันเท่ากับ 1.87, 2.89 และ 6.25 ตามลำดับ ($P < 0.001$) อัตราตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างกันเมื่อแยกตามชนิดของโรงพยาบาล โดยพบว่าอัตราการตายในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย, โรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลจังหวัดเท่ากับร้อยละ 41.1, 43.6, และ 43.4 ตามลำดับ (ภาพที่ 24)

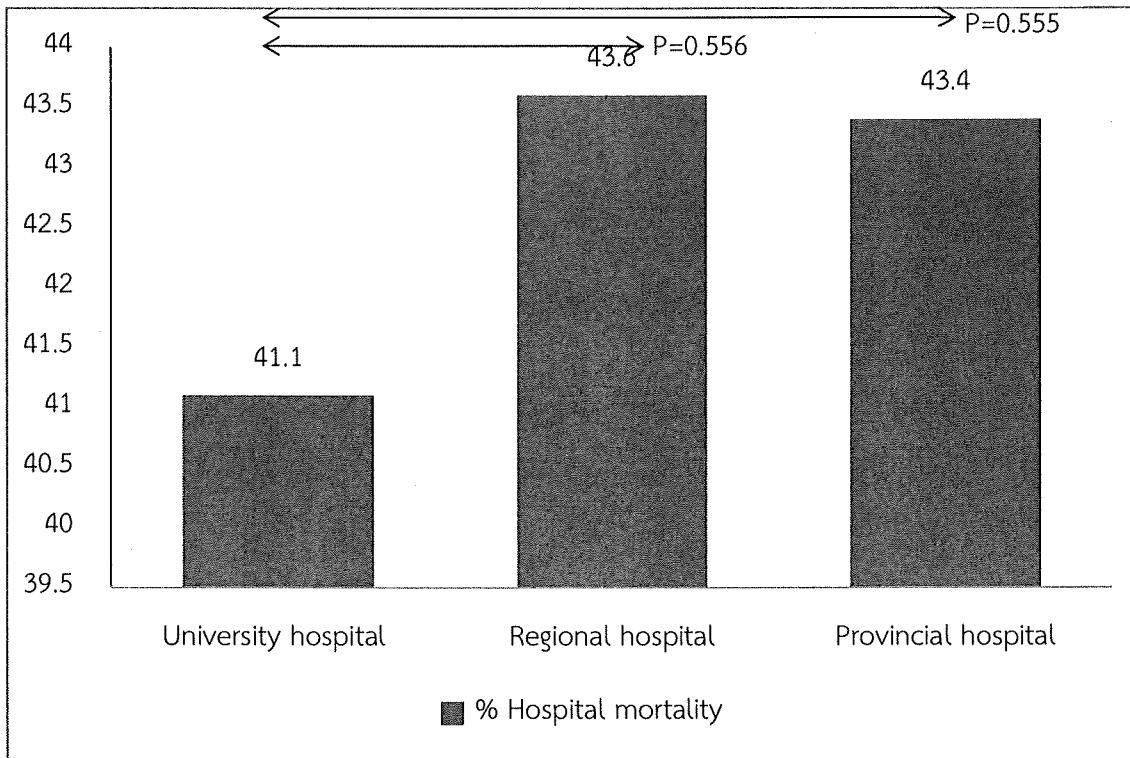
ภาพที่ 23 แสดงอัตราการตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยแบ่งตามความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลัน



ภาพที่ 24 แสดงอัตราตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันในแต่ละโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา



ภาพที่ 25 แสดงอัตราตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันแบ่งตามประเภทโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา



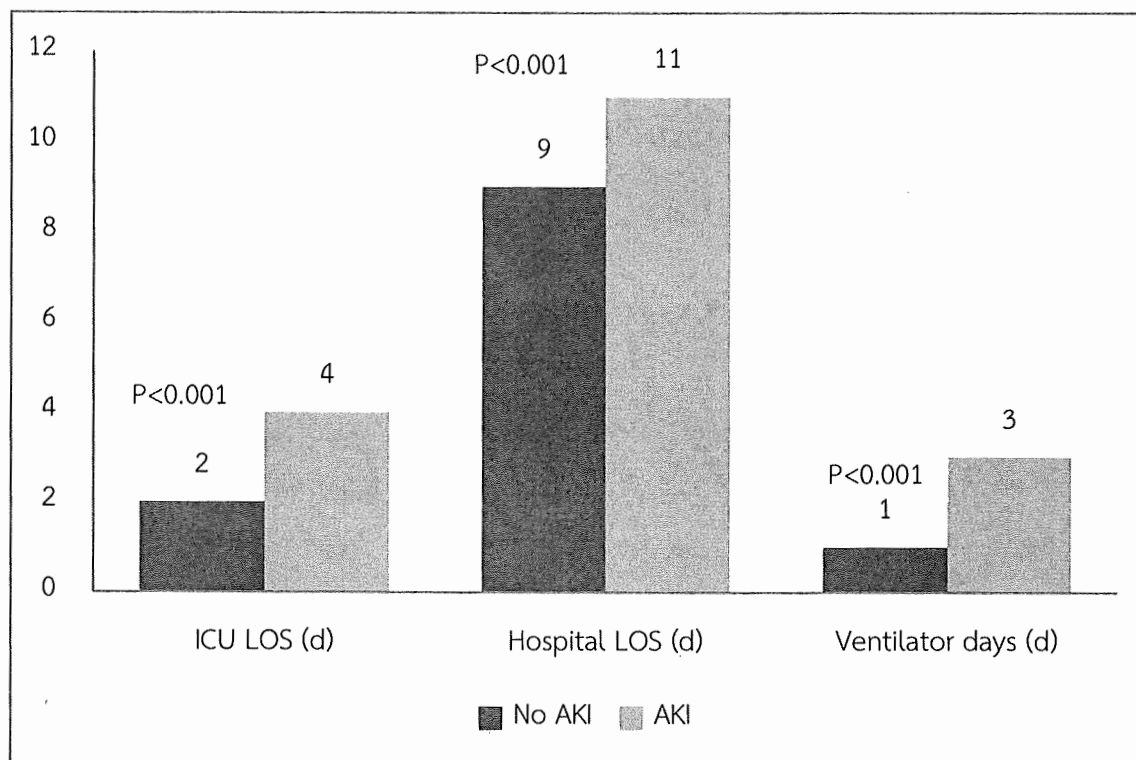
ระยะเวลาการเข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาล

ระยะเวลาเฉลี่ยในการเข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต และในโรงพยาบาลของผู้ป่วยทั้งการศึกษาเท่ากับ 3 และ 10 วันตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันมีระยะเวลาการเข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาลนานกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีระยะเวลารักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตเฉลี่ย 4 และ 2 วันในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน และ ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันตามลำดับ ($P < 0.001$) ส่วนระยะเวลารักษาตัวในโรงพยาบาลเฉลี่ยเท่ากับ 11 และ 9 วันในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน และ ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันตามลำดับ ($P < 0.001$)

ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ

ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤตเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งการศึกษาเท่ากับ 2 วัน โดยผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันมีระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจนานกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 3 และ 1 วันตามลำดับ ($P < 0.001$)

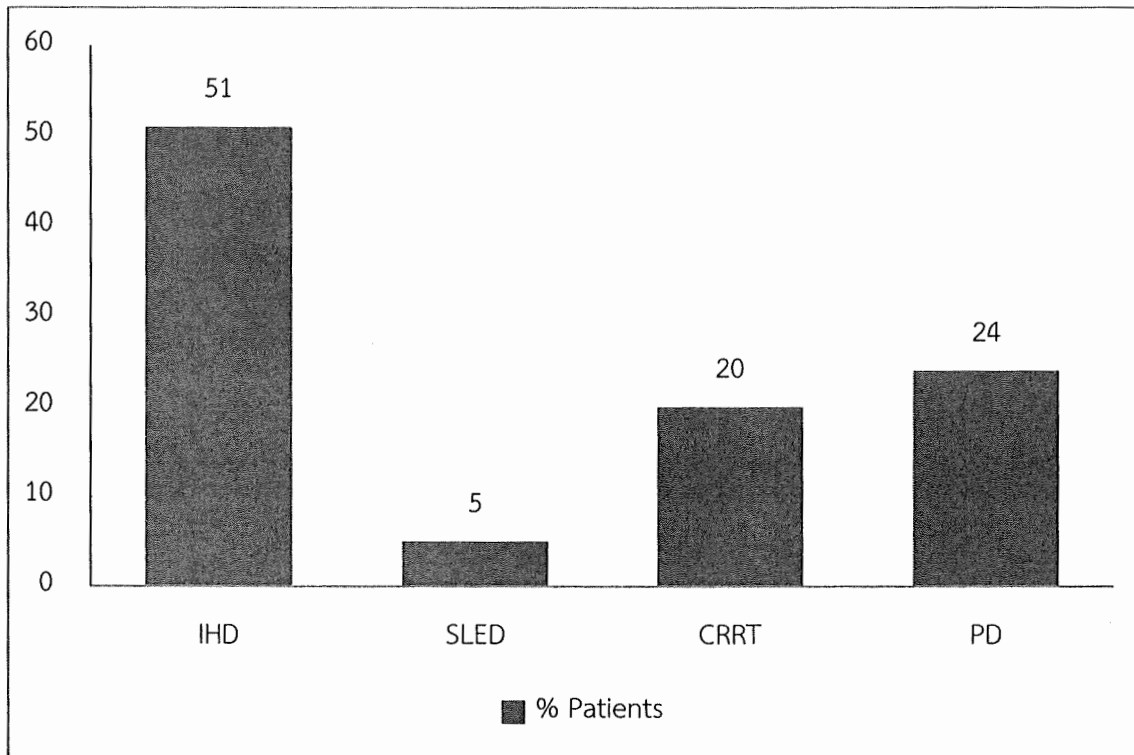
ภาพที่ 26 แสดงระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต, ในโรงพยาบาล และ ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤตเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีและไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน



การบำบัดทดแทนไต

ผู้ป่วยจำนวน 131 คนต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต คิดเป็นร้อยละ 10.3 ของผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน วิธีการบำบัดทดแทนไตที่ใช้มากที่สุดได้แก่ intermittent hemodialysis (IHD) ร้อยละ 51 รองลงมาเป็น peritoneal dialysis (PD) ร้อยละ 24, continuous renal replacement therapy (CRRT) ร้อยละ 20 และ sustained low efficiency dialysis (SLED) ร้อยละ 5

ภาพที่ 27 แสดงสัดส่วนของประเภทการบำบัดทดแทนไตของผู้ป่วยในการศึกษา



ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariable analysis โดยใช้ตัวแปรอายุ, เพศ, โรคประจำตัว, การวินิจฉัยหลัก และระดับความรุนแรงของโรค (APACHE II score) พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไตวายเฉียบพลัน ดังแสดงในตารางที่ 16

ตารางที่ 17 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

Risk factors	Unadjusted			Adjusted		
	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value
Male gender	0.74	0.62-0.87	<0.001	0.76	0.63-0.91	0.0023
CAD	1.60	1.21-2.11	0.001	1.83	1.33-2.52	<0.001
CKD*	4.42	3.08-6.34	<0.001	3.38	2.29-4.99	<0.001
APACHE II score	1.15	1.13-1.16	<0.001	1.14	1.12-1.15	<0.001
Renal disease**	18.42	5.23-64.87	<0.001	10.69	2.90-39.46	<0.001
Sepsis	4.84	3.03-7.76	<0.001	2.34	1.41-3.90	0.001

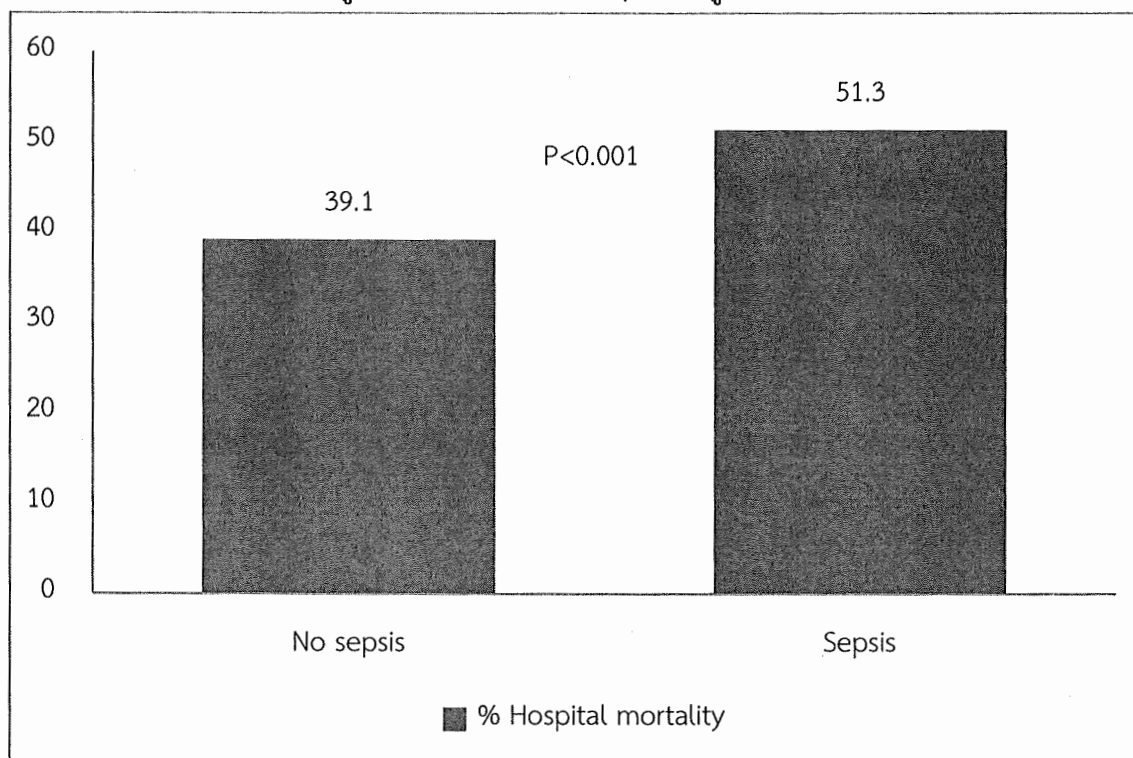
*CKD หมายถึงโรคประจำตัวเป็นโรคไตเรื้อรัง

**Renal disease หมายถึงโรคหลักที่ได้รับการวินิจฉัยเมื่อเข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต

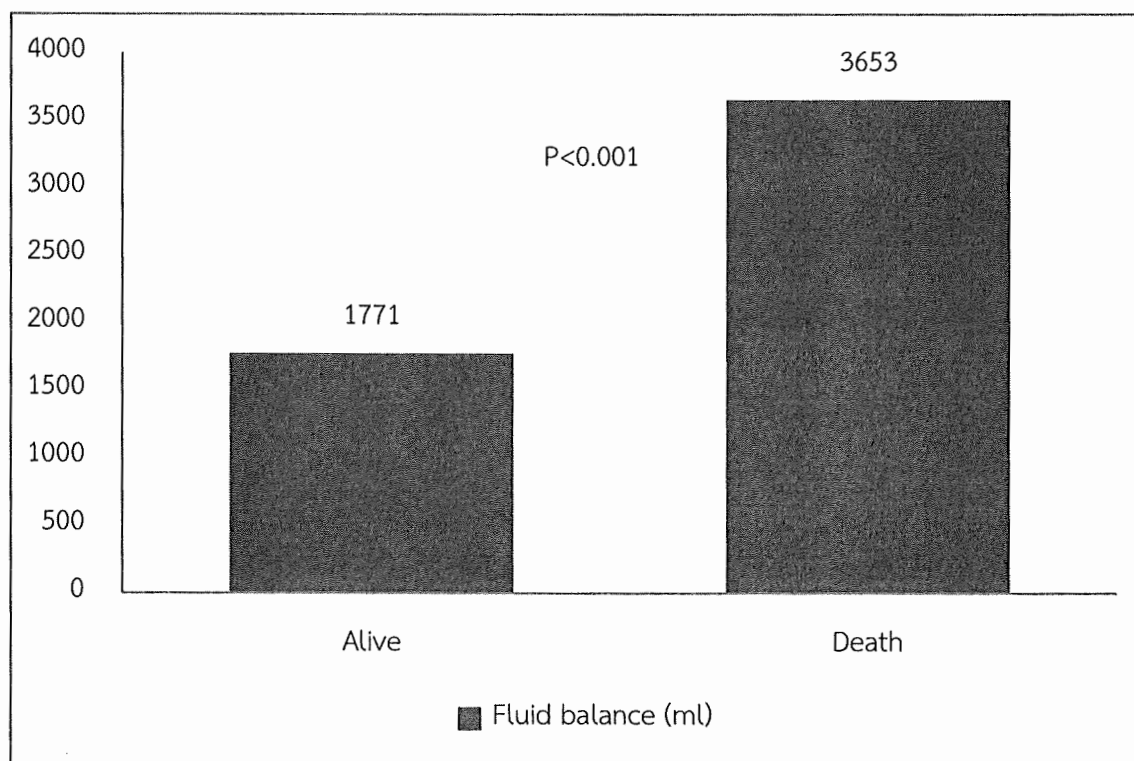
ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน

เมื่อพิจารณาปัจจัยที่มีผลกระทบต่ออัตราการตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันพบว่า ลักษณะของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจะมีแนวโน้มที่จะมี APACHE II score สูงกว่า, มีภาวะ sepsis ในอัตราส่วนที่มากกว่า, มีความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันที่มากกว่า และมีสมดุลสารน้ำ (fluid balance) เป็นลบมากกว่าและมีระยะเวลาเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตนานกว่า

ภาพที่ 28 แสดงอัตราการตายของผู้ป่วยที่ไม่มีและมีภาวะ sepsis ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน



ภาพที่ 29 แสดงปริมาณสมดุลสารน้ำในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่รอดและเสียชีวิต



เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariable analysis โดยใช้ตัวแปรอายุ, เพศ, ระดับความรุนแรงของโรค (APACHE II score), ความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลัน, ปริมาณสมดุลสารน้ำในช่วงสามวันแรก และระยะเวลาการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันดังแสดงในตารางที่ 17

ตารางที่ 18 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่ออัตราการตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันเมื่อวิเคราะห์โดยวิธี multivariable analysis

Risk factors	Unadjusted			Adjusted		
	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value
APACHE II score	1.14	1.12-1.17	<0.001	1.12	1.10-1.14	<0.001
KDIGO stage3	3.34	2.37-4.73	<0.001	2.23	1.53-3.24	<0.001
Fluid balance*(per 1Litre)	1.18	1.14-1.22	<0.001	1.10	1.06-1.14	<0.001
Time to ICU admission**	1.04	1.02-1.06	0.001	1.03	1.01-1.06	0.017

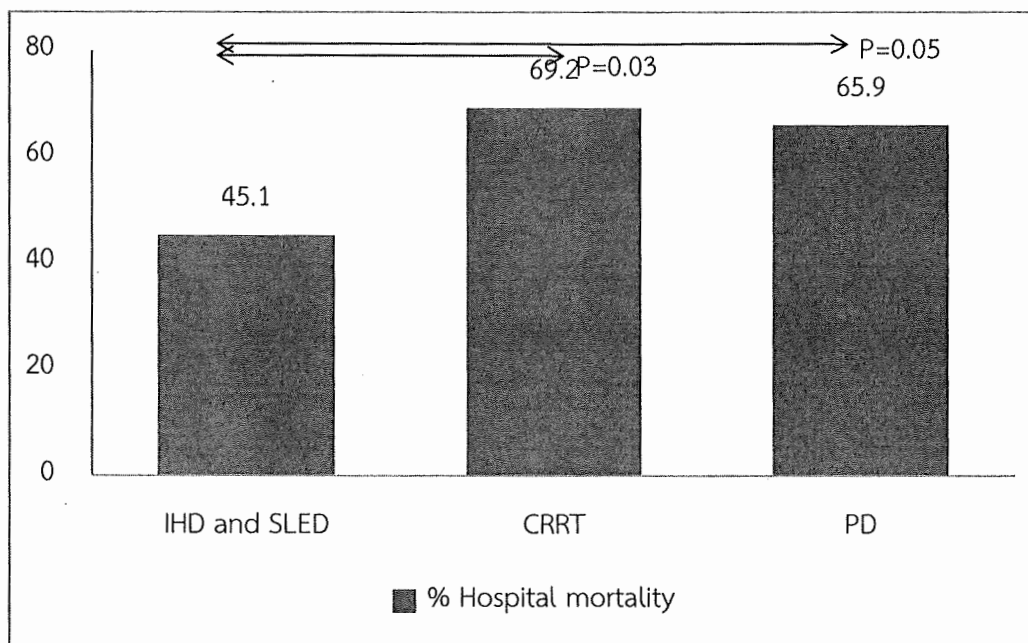
*คำนวณจากสมดุลสารน้ำเข้าและออกภายในสามวันแรกที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต

**จำนวนวันตั้งแต่รับเข้าโรงพยาบาลจนถึงวันที่รับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต

ชนิดของการบำบัดทดแทนไตต่ออัตราการตายในโรงพยาบาล

อัตราการตายในโรงพยาบาลเมื่อแยกตามประเภทของการบำบัดทดแทนไต พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต intermittent hemodialysis หรือ sustained low efficiency dialysis มีอัตราการตายร้อยละ 45.1, peritoneal dialysis มีอัตราการตายร้อยละ 65.9 และ continuous renal replacement therapy มีอัตราการตายร้อยละ 69.2 แต่เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย multivariable analysis ด้วยตัวแปรเพศ, อายุ และความรุนแรงของโรค (severity score) พบว่าไม่มีความแตกต่างในแง่อัตราการตายระหว่างวิธีการบำบัดทดแทนไตชนิดต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 18

ภาพที่ 30 แสดงอัตราการตายของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตแยกตามประเภทการบำบัดทดแทนไต



ตารางที่ 19 แสดงค่า P value ของปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตเมื่อวิเคราะห์โดยวิธี multivariable analysis

Risk factors	P value from multivariable model
APACHE II score	0.005
Age	0.528
Gender	0.960
RRT modality	0.068

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

อุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤตเริ่มมีการศึกษามากในหลายประเทศทั่วโลก ตั้งแต่ ค.ศ. 2004 ซึ่งเริ่มมีการใช้ RIFLE criteria อุตการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤตมีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ โดยมีตั้งแต่ร้อยละ 16-67 ข้อมูลดังกล่าวโดยส่วนใหญ่เป็นข้อมูลจากประเทศในแถบยุโรป สหรัฐอเมริกา ออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ ซึ่งโดยเฉลี่ยจะมีอุบัติการณ์การเกิดไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤตประมาณร้อยละ 30 สำหรับภาวะไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤตของประเทศไทยจากการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์อยู่ที่ร้อยละ 54.2 ซึ่งถือว่าอยู่ในเกณฑ์ที่สูง รวมทั้งอัตราการตายจากภาวะไตวายเฉียบพลันซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 42.8 ก็จัดว่าอยู่ในเกณฑ์ที่สูงเช่นเดียวกัน แต่หากเปรียบเทียบกับประเทศในทวีปเอเชีย เช่นจีน จะพบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันใกล้เคียงกัน

สาเหตุที่พบอุบัติการณ์ภาวะไตวายเฉียบพลันที่สูงในการศึกษานี้อาจเป็นผลจากหลายปัจจัย เช่น ปัจจัยจากการใช้ baseline serum creatinine เนื่องจากผู้ป่วยในการศึกษามีเพียงร้อยละ 22 เท่านั้นที่ทราบค่า baseline serum creatinine, ร้อยละ 46 ต้องอาศัยการประมาณค่า baseline serum creatinine โดยการคำนวณย้อนกลับจากสมการ MDRD ซึ่งวิธีการนี้มีโอกาสทำให้อุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันสูงกว่าที่ควรจะเป็นได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาส่วนมากเป็นผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและหอผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด (Coronary care unit, CCU) คิดเป็นร้อยละ 74.9 แตกต่างจากการศึกษาของต่างประเทศที่มีกมีจำนวนผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและศัลยกรรมในสัดส่วนใกล้เคียงกัน ซึ่งผู้ป่วยอายุรกรรมและโรคหัวใจและหลอดเลือดมีแนวโน้มที่จะมีอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันมากกว่าผู้ป่วยในหอผู้ป่วยศัลยกรรม โดยจากการศึกษาของเราพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและหอผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงถึงร้อยละ 57.4 เมื่อเทียบกับร้อยละ 26.9 ในหอผู้ป่วยศัลยกรรม ($P < 0.001$)

ปัจจัยด้านทรัพยากรก็อาจเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการเกิดไตวายเฉียบพลันและอัตราการตายของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤต ประเทศไทยมีจำนวนเตียงในหอผู้ป่วยวิกฤตทั่วประเทศอยู่ที่ 11.5 เตียงต่อ 100,000 ประชากร เมื่อเทียบกับประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งมีจำนวน 27.7 เตียงต่อ 100,000 ประชากร ก็นับว่าเราขาดทรัพยากรตรงในส่วนนี้อยู่มาก

นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันในประเทศไทยส่วนใหญ่ก็มีระดับความรุนแรงสูง โดยสัดส่วนของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันระยะที่ 3 มีจำนวนมากกว่าระยะที่ 1 หรือ 2 ซึ่งแตกต่างจากข้อมูลของประเทศที่พัฒนาแล้วทั้งหลายที่สัดส่วนของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันระยะที่ 1 จะมีปริมาณสูงสุด สาเหตุของภาวะดังกล่าวน่าจะเป็นผลมาจากปัจจัยด้านทรัพยากรเช่นเดียวกัน เนื่องจากปริมาณเตียงในหอผู้ป่วยวิกฤตมีจำกัด ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้ารับการรักษาจึงมักมีความรุนแรงของโรคที่มากแล้ว

ในแง่ของอัตราการตายของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้านี้มีความแตกต่างกันมาก โดยมีอัตราการตายอยู่ระหว่างร้อยละ 20 ถึง 50 ความแตกต่างดังกล่าวมีผลจากหลายปัจจัย ไม่ว่าจะเป็นลักษณะ

ประชากรที่ทำการศึกษา, ระดับความรุนแรงของโรค, ระยะเวลาที่ทำการประเมินผลการรักษา และ ประสิทธิภาพและความสามารถในการให้การรักษของแต่ละที่ สำหรับอัตราการตายของผู้ป่วยจากการศึกษานี้ ใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ

ข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้ในหลายด้าน ไม่ว่าจะเป็นในระดับประเทศ การทราบอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤตทำให้เราทราบว่าภาวะนี้เป็นปัญหาที่สำคัญและ พบได้มาก มีผลกระทบสูงโดยเฉพาะการเพิ่มอัตราการตายและระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาล รวมไปถึง ค่าใช้จ่ายที่เพิ่มมากขึ้นด้วย หากคำนวณค่าใช้จ่ายโดยประมาณจากข้อมูลการวินิจฉัยกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (Diagnosis related groups, DRG), น้ำหนักสัมพัทธ์ (Relative weight, RW) และอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันจากการศึกษานี้พบว่ารัฐบาลจะต้องเสียงบประมาณประมาณปีละ 235 ล้านบาทสำหรับการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤต ข้อมูลดังกล่าวน่าจะมีประโยชน์ในแง่ของการจัดสรรงบประมาณและทรัพยากร รวมไปถึงการกำหนดนโยบายทางสาธารณสุข เช่นการหามาตรการในการป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลันที่สามารถป้องกันได้ เช่น การให้ความรู้หลีกเลี่ยงการรับประทานยาชุด ยาสมุนไพร หรือ การป้องกันโรคติดเชื้อบางชนิด เช่น โรคเลปโตสไปโรซิสซึ่งมักพบภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมด้วย เป็นต้น

ในระดับโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา ข้อมูลจากการศึกษานี้มีประโยชน์ในการทำให้โรงพยาบาลแต่ละแห่งทราบข้อมูลพื้นฐานของตนเองมากขึ้น สามารถนำไปใช้ในงานพัฒนาคุณภาพการบริการของโรงพยาบาลได้ รวมไปถึงแพทย์ผู้รักษาเองก็สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการรักษาผู้ป่วยได้ เช่น ข้อมูลเกี่ยวกับ ปัจจัยเสี่ยงมีผลเพิ่มอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเพศหญิง, มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจ หรือโรคไตเรื้อรัง, APACHE II score สูง หรือ เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคไตหรือภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) จะเพิ่มโอกาสในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ดังนั้นแพทย์ผู้รักษาจึงควรให้การติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นพิเศษ ควรมีการตรวจวัดระดับ BUN, serum creatinine และมีการวัดปริมาณปัสสาวะ เพื่อให้สามารถวินิจฉัยและให้การรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันได้ทันถ่วงที ส่วนปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันซึ่งพบว่า APACHE II score ที่สูง, ความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันระดับ KDIGO ระยะที่ 3, การที่ตุลสารน้ำเป็นบวมมากขึ้น รวมทั้งระยะเวลาระหว่างการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและหอผู้ป่วยวิกฤตที่นานขึ้นเพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ดังนั้นนอกจากการรักษามาตรฐานแล้ว การระวังไม่ให้ตุลสารน้ำเป็นบวมมากเกินไป และการรับผู้ป่วยเข้ารักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเร็วขึ้น อาจช่วยลดอัตราการตายในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันได้

ในแง่ของการบำบัดทดแทนไตในภาวะไตวายเฉียบพลัน วิธีการบำบัดทดแทนไตที่ได้รับความนิยมมากที่สุด คือ intermittent hemodialysis ส่วน peritoneal dialysis ก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ได้รับการนิยมนรองลงมา เนื่องจากทำได้ง่าย เหมาะสมในผู้ป่วยวิกฤตซึ่งอาจมีความดันโลหิตไม่คงที่ ทำให้ไม่สามารถใช้วิธี intermittent hemodialysis ได้ ถึงแม้ว่าประเทศไทยจะมีการทำ peritoneal dialysis ในการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นจำนวนมาก แต่ก็ยังไม่เคยมีการเก็บข้อมูลผลการรักษาด้วยวิธี peritoneal dialysis ข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถช่วยยืนยันได้ว่าการทำ peritoneal dialysis ให้ผลการรักษาในแง่อัตราการตายไม่แตกต่างจากการบำบัดทดแทนไตวิธีอื่นๆ และสามารถใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันได้

จุดเด่นของการศึกษานี้คือเป็นการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันในประเทศไทย การศึกษาแรกและใหญ่ที่สุด มีจำนวนผู้ป่วยเข้าร่วมศึกษามีการศึกษาจำนวนมาก และมาจากโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วทุกภูมิภาคของประเทศไทยซึ่งน่าจะสามารถเป็นตัวแทนของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตของประเทศไทยได้ การเก็บข้อมูลก็มีการจัดทำเป็นระบบคอมพิวเตอร์ทำให้เรามีฐานข้อมูลขนาดใหญ่ มีการเก็บข้อมูลที่เป็นระเบียบ และสามารถนำข้อมูลมาคิดวิเคราะห์ได้ง่าย การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันใช้ KDIGO criteria ซึ่งเป็นเกณฑ์การวินิจฉัยมาตรฐานในปัจจุบัน และมีการเก็บข้อมูลปริมาณปัสสาวะในผู้ป่วยถึงร้อยละ 95.4

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลเฉพาะในหอผู้ป่วยวิกฤตเท่านั้น ดังนั้นผลการศึกษานี้จึงไม่สามารถนำไปใช้ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทุกราย หรือ ในผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลได้ ปริมาณปัสสาวะที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เราไม่ทราบปริมาณปัสสาวะต่อชั่วโมงของผู้ป่วย ทำให้การจัดระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันนั้นอาศัยการดัดแปลง KDIGO urine output criteria

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

6.1 สรุปผลการวิจัย

อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤตในประเทศไทยเท่ากับร้อยละ 54.2 และ อัตราตายในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันเท่ากับร้อยละ 42.8 อัตราการบำบัดทดแทนไตเท่ากับร้อยละ 10.3 จำนวน วันเฉลี่ยที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาลและจำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วย ไตวายเฉียบพลัน เท่ากับ 4, 11 และ 3 วันตามลำดับซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไตวายเฉียบพลันได้แก่ เพศหญิง, โรคหัวใจ, โรคไตเรื้อรัง, APACHE II score, การเข้ารับการรักษาด้วยโรคไต หรือ การติดเชื้อในกระแสเลือด ส่วนปัจจัยที่มีผลต่ออัตราตายในผู้ป่วย ไตวายเรื้อรัง ได้แก่ APACHE II score, การวินิจฉัยไตวายเฉียบพลัน KDIGO ระยะที่ 3, การมีดุลสารน้ำเป็นบวก และระยะเวลาระหว่างการเข้าในโรงพยาบาลและการเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตที่นาน

6.2 ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต หากต้องการทราบอุบัติการณ์ ของภาวะไตวายเฉียบพลันนอกหอผู้ป่วยวิกฤต ต้องมีการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมโดยรวบรวมผู้ป่วยจากนอกหอ ผู้ป่วยวิกฤตด้วย ในส่วนของการศึกษาในเชิงลึก การศึกษานี้ถือเป็นจุดเริ่มต้นของการศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยไต วายเฉียบพลันในประเทศไทย เราสามารถนำข้อมูลในส่วนนี้ไปเป็นพื้นฐานในการศึกษาต่อไป ไม่ว่าจะเป็นใน ด้านการหามาตรการในการป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลัน การเปรียบเทียบการรักษาด้วยวิธีต่างๆ การบำบัด ทดแทนไต รวมไปถึงการติดตามผลกระทบระยะยาวของภาวะไตวายเฉียบพลัน เช่น การเกิดโรคไตเรื้อรัง อัตรา การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น

References

1. Srisawat N. Acute Kidney Injury. In: Eiamong S, editor. Textbook of nephrology. 2011. p. 1679-730.
2. Praughta ML, Shlipak MG. Are small changes in serum creatinine an important risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2005;14:265–70.
3. LASSNIGG A, SCHMIDLIN D, MOUHIEDDINE M, BACHMANN LM, DRUML W, BAUER P, et al. Minimal Changes of Serum Creatinine Predict Prognosis in Patients after Cardiothoracic Surgery: A Prospective Cohort Study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15(6):1597-605.
4. Molitoris BA, Levin A, Warnock DG, Joannidis M, Mehta RL, Kellum JA, et al. Improving outcomes of acute kidney injury: report of an initiative. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007;3(8):439-42.
5. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med*. 2006;34(7):1913-7.
6. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(6):961-73.
7. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN--time for reappraisal. *Crit Care*. 2009;13(3):211.
8. Lindsay J, Apple S, Pinnow EE, Gevorkian N, Gruberg L, Satler LF, et al. Percutaneous coronary intervention-associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with normal baseline serum creatinine. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003;59(3):338-43.
9. Plataki M, Kashani K, Cabello-Garza J, Maldonado F, Kashyap R, Kor DJ, et al. Predictors of acute kidney injury in septic shock patients: an observational cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(7):1744-51.
10. Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: A Veterans Administration study. *Crit Care Med*. 2009;37:2552–8.
11. Srisawat N, Hoste EE, Kellum JA. Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purif*. 2010;29(3):300-7.

12. Hoste EAJ, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:531–7.
13. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The Effect of Acute Renal Failure on Mortality. A Cohort Analysis. *JAMA*. 1996;275(19):1489-94.
14. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(11):3365-70.
15. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*. 2008;73(5):538-46.
16. Bagshaw SM, George C, Bellomo R, Committe ADM. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(5):1569-74.
17. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Goncalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care*. 2008;12(4):R110.
18. Chang C-H, Lin C-Y, Tian Y-C, Jenq C-C, Chang M-Y, Chen Y-C, et al. ACUTE KIDNEY INJURY CLASSIFICATION: COMPARISON OF AKIN AND RIFLE CRITERIA. *SHOCK*. 2010;33(3):247-52.
19. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, Schusterschitz N, Moreno R, Druml W, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med*. 2009;35:1692-702.
20. Ostermann M CR. Challenges of defining acute kidney injury. *Q J Med*. 2011;104:237-43.
21. Robert AM, Kramer RS, Dacey LJ, Charlesworth DC, Leavitt BJ, Helm RE, et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: a comparison of two consensus criteria. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:1939-43.
22. Englberger L, Suri RM, Li Z, Casey ET, Daly RC, Dearani JA, et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care* 2011;15:16.
23. Haase M, Bellomo R, Matalanis G, Calzavacca P, Dragun D, Haase-Fielitz A. A comparison of the RIFLE and Acute Kidney Injury Network classifications for cardiac surgeryd associated acute kidney injury: a prospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:1370-6.

24. Yan X, Jia S, Meng X, Dong P, Jia M, Wan J, et al. Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation: evaluation of the RIFLE classification and the Acute Kidney Injury Network criteria. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37:334-8.
25. Ando M, Mori J, Ohashi K, Akiyama H, Morito T, Tsuchiya K, et al. A comparative assessment of the RIFLE, AKIN and conventional criteria for acute kidney injury after hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* 2010;45:1427-34.
26. JÚNIOR GBS, ABREU KLS, MOTA RM, BARRETO AG, ARAÚJO SM, ROCHA HA, et al. RIFLE and Acute Kidney Injury Network classifications predict mortality in leptospirosis-associated acute kidney injury. *Nephrology* 2011;16:269-76.
27. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care.* 2014;Jul 8; 18(4):R144.
28. Levi TM, Souza SPd, Magalhães JGd, Carvalho MSd, Cunha ALB, Dantas JGAdO, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013;25(4):290-6.
29. Shinjo H, Sato W, Imai E, Kosugi T, Hayashi H, Nishimura K, et al. Comparison of Kidney Disease: Improving Global Outcomes and Acute Kidney Injury Network criteria for assessing patients in intensive care units. *Clin Exp Nephrol.*2013.
30. Qianyi P, Lina Z, Yuhang A, Lemeng Z. Epidemiology of acute kidney injury in intensive care septic patients based on the KDIGO guidelines. *Chin Med J* 2014;127(10):1820-26.
31. Zeng X MG, Brunelli SM, Bates DW, Waikar SS. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;Jan 9(1):12-20.
32. Fujii T US, Takinami M, Bellomo R. Validation of the Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria for AKI and comparison of three criteria in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;May 9(5):848-54.
33. Roy AK, Gorrian CM, Treacy C, Kavanaugh E, Brennan A, Mahon NG, et al. A Comparison of Traditional and Novel Definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of Acute Kidney Injury for the Prediction of Outcomes in Acute Decompensated Heart Failure. *Cardiorenal Med.* 2013;3:26–37.

34. Rodrigues FB, Bruetto RG, Torres US, Otaviano AP, Zanetta DMT, Burdmann EA. Incidence and Mortality of Acute Kidney Injury after Myocardial Infarction: A Comparison between KDIGO and RIFLE Criteria. *PLOS ONE*. 2013;8 (7).
35. Machado MN, Nakazone MA, Maia LN. Prognostic Value of Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery according to Kidney Disease: Improving Global Outcomes Definition and Staging (KDIGO) Criteria. *PLOS ONE*. 2014;9(5):1-7.
36. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(9):1482-93.
37. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10(3):R73.
38. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, Bonello M, de Cal M, Corradi V, et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEIPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(3):418-25.
39. Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(4):1292-8.
40. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med*. 2007;35(8):1837-43; quiz 52.
41. Andrikos E, Tseke P, Balafa O, Cruz DN, Tsinta A, Androulaki M, et al. Epidemiology of acute renal failure in ICUs: a multi-center prospective study. *Blood Purif*. 2009;28(3):239-44.
42. Sigurdsson MI, Vesteynsdottir IO, Sigvaldason K, Helgadottir S, Indridason OS, Sigurdsson GH. Acute kidney injury in intensive care units according to RIFLE classification: a population-based study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(10):1291-7.
43. Gammelager H, Christiansen CF, Johansen MB, Tonnesen E, Jespersen B, Sorensen HT. One-year mortality among Danish intensive care patients with acute kidney injury: a cohort study. *Crit Care*. 2012;16(4):R124.
44. Ying W, Li J, Yuan X, Chuan-yun Q, Shu-sheng L, Tie-he Q, et al. Prevalence, risk factors, clinical course, and outcome of acute kidney injury in Chinese intensive care units: a prospective cohort study *Chin Med J (Engl)*. 2013;Dec; 126(23):4409-16.
45. Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, Korhonen AM, Poukkanen M, Karlsson S, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med*. 2013;39(3):420-8.

46. Bastin AJ, Ostermann M, Slack AJ, Diller G-P, Finney SJ, Evans TW. Acute kidney injury after cardiac surgery according to Risk/Injury/Failure/Loss/End-stage, Acute Kidney Injury Network, and Kidney Disease: Improving Global Outcomes classifications. *Journal of Critical Care*. 2013;28:389–96.
47. Bedford M, Stevens PE, Wheeler TW, Farmer CK. What is the real impact of acute kidney injury? *BMC Nephrology*. 2014;15(95).
48. Ratanarat R, Hantaweeant C, Tangkawattanakul N, Permpikul C. The clinical outcome of acute kidney injury in critically ill Thai patients stratified with RIFLE classification. *J Med Assoc Thai*. 2009;mar;92:Suppl 2:S61-7.
49. Ratanarat R, Skulratanasak P, Tangkawattanakul N, Hantaweeant C. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for predicting hospital mortality in critically ill patients with multi-organ dysfunction syndrome. *J Med Assoc Thai*. 2013;Feb;96 Suppl 2:S224-31.
50. Zavada J, Hoste E, Cartin-Ceba R, Calzavacca P, Gajic O, Clermont G, et al. A comparison of three methods to estimate baseline creatinine for RIFLE classification. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(12):3911-8.
51. Macedo E, Malhotra R, Claire-Del Granado R, Fedullo P, Mehta RL. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(2):509-15.
52. Prowle JR, Liu YL, Licari E, Bagshaw SM, Egi M, Haase M, et al. Oliguria as predictive biomarker of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*. 2011;15(4):R172.
53. Wlodzimirow KA, Abu-Hanna A, Slabbekoorn M, Chamuleau RA, Schultz MJ, Bouman CS. A comparison of RIFLE with and without urine output criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*. 2012;16(5):R200.
54. BLANTZ RC. Pathophysiology of pre-renal azotemia. *Kidney International*. 1998;53:512–23.
55. Asif A, Sharfuddin SDW, Paul M, Palevsky, Bruce A. Molitoris. Acute Kidney Injury. In: Brenner BM, editor. *Brenner & Rector's The Kidney*. 1. 9 ed 2012. p. 1044-99.
56. Leelahavanichkul A. Sepsis and Sepsis-induced Acute Kidney Injury 2011.
57. Timothy A, Sutton CJF, Bruce A. Molitoris. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. *Kidney International*. 2002;62:1539–49.
58. Pannu N, Nadim MK. An overview of drug-induced acute kidney injury. *Crit Care Med*. 2008;36(4 Suppl):S216-23.

59. Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int.* 2012;81(9):819-25.
60. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* 2012;2(1):1-138.
61. Jun M, Heerspink HJL, Ninomiya T, Gallagher M, Bellomo R, Myburgh J, et al. Intensities of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;5:956–63.
62. Srisawat N. Renal Replacement Therapy in AKI. In: Eiamong S, editor. *Hemodialysis 22013.*
63. Poukkanen M, Koskenkari J, Vaara ST, Pettilä V, Karlsson S, Korhonen A-M, et al. Variation in the use of renal replacement therapy in patients with septic shock: a substudy of the prospective multicenter observational FINNAKI study. *Critical Care.* 2014;18:R22.
64. Vaara ST, Korhonen A-M, Kaukonen K-M, Nisula S, Inkinen O, Hoppu S, et al. Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study. *Critical Care.* 2012;16:R197.
65. Clec'h C, Darmon M, Lautrette A, Chemouni F, Azoulay E, Schwebel C, et al. Efficacy of renal replacement therapy in critically ill patients: a propensity analysis. *Critical Care.* 2012;16:R236.
66. JAMAL J-A, MAT-NOR M-B, MOHAMAD-NOR F-S, UDY AA, LIPMAN J, ROBERTS JA. A national survey of renal replacement therapy prescribing practice for acute kidney injury in Malaysian intensive care units. *Nephrology.* 2014;19:507–12.
67. Jones SL, Devonald MAJ. How acute kidney injury is investigated and managed in UK intensive care units—a survey of current practice. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:1186–90.
68. Legrand M, Darmon M, Joannidis M, Payen D. Management of renal replacement therapy in ICU patients: an international survey. *Intensive Care Med.* 2013;39:101–8.