



RRT Tips and Tricks

Update Landmark Trial: IDEAL-ICU

อ. พญ. ญัฏฐา ล้าเลิศกุล

รศ. นพ. ญัฐชัย ศรีสวัสดิ์

หน่วยโรคไต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ยังเป็นที่ถกเถียงมาตลอดและยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน การศึกษาแบบสุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ ได้แก่ AKIKI trial¹ และ ELAIN trial² ตีพิมพ์ใน พ.ศ. 2559 ต่างให้ผลที่ตรงข้ามกัน อย่างไรก็ตาม ทั้งสองการศึกษานี้แตกต่างกันทั้งในแง่ของประชากรที่ศึกษา นิยามของระยะเวลาในการบำบัดทดแทนไต และรูปแบบการบำบัดทดแทนไต ในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2561 ที่ผ่านมามีการศึกษาแบบพหุสถาบันขนาดใหญ่อีกหนึ่งการศึกษา ชื่อ IDEAL-ICU³ ตีพิมพ์ใน New England Journal of Medicine ผู้วิจัยจึงขอสรุปการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาเดิม และนำไปสู่แนวทางการปฏิบัติของทุกท่านต่อไป

IDEAL-ICU

IDEAL-ICU เป็นการศึกษาแบบสุ่มตัวอย่าง ทำในพหุสถาบัน ประเทศฝรั่งเศส ประชากรที่ต้องการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อในกระแสเลือดภายใน 48 ชั่วโมง และมีภาวะไตวายเฉียบพลันระยะ Failure stage จาก RIFLE criteria คือ มีปัสสาวะออกน้อยกว่า 0.3 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ติดต่อกันเป็นระยะเวลา

มากกว่า 24 ชั่วโมง หรือไม่มีปัสสาวะเป็นเวลานานอย่างน้อย 12 ชั่วโมง หรือมีค่าครีเอตินินมากกว่าค่าเดิมอย่างน้อยสามเท่า หรือมากกว่า 4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ข้อใดข้อหนึ่ง สาเหตุที่ใช้ RIFLE criteria เนื่องจากช่วงที่ออกแบบการศึกษานั้น ยังไม่ได้มีการกำหนด KDIGO criteria เป็นมาตรฐานของการวินิจฉัยไตวายเฉียบพลัน เมื่อสิ้นสุดการศึกษา มีจำนวนประชากรที่เข้าร่วมทั้งหมด 488 ราย คิดเป็นร้อยละ 51 ของกลุ่มตัวอย่างที่วางแผนไว้ เนื่องจากภายหลังการวิเคราะห์ interim analysis ครั้งที่สองพบว่า การศึกษาต่อไม่น่าเปลี่ยนแปลงผลการวิจัย จึงได้หยุดการศึกษาไว้เพียงเท่านี้

ในกลุ่ม Early renal replacement therapy (Early RRT) คือ กลุ่มที่เริ่มบำบัดทดแทนไตเร็ว จะเริ่มบำบัดทดแทนไตตั้งแต่ไตวายเฉียบพลันระยะ Failure stage ส่วนกลุ่ม Standard RRT คือ กลุ่มที่เริ่มบำบัดทดแทนไตตามข้อบ่งชี้ จะเริ่มบำบัดทดแทนไตต่อเมื่อมีข้อบ่งชี้ ได้แก่ refractory hyperkalemia, refractory metabolic acidosis (pH < 7.15), refractory fluid overload เป็นต้น หรือเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยไตวายเฉียบพลันระยะ Failure เป็นเวลา 48 ชั่วโมง รูปแบบของการบำบัดทดแทนไตขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์เจ้าของ

ใช้ในการศึกษานี้ มีสัดส่วนของผู้ที่ทำ continuous renal replacement therapy (CRRT) ร้อยละ 46 intermittent hemodialysis (IHD) ร้อยละ 34 และทั้งสองวิธี ร้อยละ 20

ผลลัพธ์ปฐมภูมิของการศึกษา คือ ความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน ซึ่งไม่พบความแตกต่างระหว่างอัตราการเสียชีวิต เมื่อเปรียบเทียบจากระยะเวลาในการเริ่มการบำบัดทดแทนไตทั้งสองกลุ่ม (ร้อยละ 58

ตารางที่ 1 สรุปการศึกษาชนิดสุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ที่เกี่ยวข้องกับระยะเวลาในการเริ่มบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน

การศึกษา	ELAIN	AKIKI	IDEAL-ICU
รูปแบบการศึกษา	Single-center Germany	Multicenter France	Multicenter France
จำนวนประชากร	231	620	488
Population	Surgery 94.8% (Post-op)	Sepsis 79.5%	Septic shock 100%
Early RRT	KDIGO stage 2	KDIGO stage 3	RIFLE (Failure stage)
Standard RRT	KDIGO stage 3	By indications	1) Emergency conditions 2) 48 hours after AKI Dx
SOFA score	15.8	10.9	12.3
Received RRT in standard group	91%	51%	62%
Time to RRT (hr)	6 vs 25 hours	2 vs 57 hours	7 vs 51 hours
Mode of RRT	CRRT 100%	IHD 50%, CRRT 30%	IHD 34%, CRRT, 46%, Both 20%
Primary endpoint	90-d mortality 39% vs 55% (p = 0.03)	60-d mortality 49% vs 50% (NS)	90-d mortality 58% vs 54% (NS)
Secondary endpoints	Early strategy • Shorter RRT duration, mechanical ventilation, and hospital length of stay • More renal recovery	Early strategy • Delayed diuresis • Higher catheter-related bloodstream infections	Early strategy • Shorter RRT-free days



และ 54 ในกลุ่ม Early และ Standard RRT ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม พบว่า ในกลุ่ม Standard RRT มีการฟื้นตัวของไตโดยไม่ต้องรับการบำบัดทดแทนไตร้อยละ 29 และในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต กลุ่มที่ต้องเริ่มบำบัดทดแทนไตด้วยข้อบ่งชี้ฉุกเฉิน มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 68 สำหรับผลลัพธ์ทุติยภูมิ พบว่า ในกลุ่ม Standard RRT มีจำนวนวันที่ปลอดจากการบำบัดทดแทนไต (RRT-free days) มากกว่ากลุ่ม Early RRT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (16 เทียบกับ 12 วัน, $p=0.006$) ส่วนผลลัพธ์อื่น ๆ ได้แก่ จำนวนวันที่ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ สมดุลน้ำ และผลข้างเคียง ไม่มีความแตกต่างกัน

หากมีแนวโน้มที่ไม่สามารถควบคุมสมดุลน้ำ กลีโอสแตติกในเลือดได้ด้วยยา หรือมีอาการแย่งจากภาวะคั่งของของเสีย ให้เริ่มบำบัดทดแทนไตได้ ข้อสำคัญ คือ ในกลุ่ม standard RRT มีผู้ป่วยประมาณหนึ่งในสามที่สามารถฟื้นตัวได้เอง ไม่ต้องการการบำบัดทดแทนไต ดังนั้น จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อค้นหากลุ่มผู้ป่วยที่สามารถฟื้นตัวจากภาวะไตวายเฉียบพลันได้ หรือศึกษาวิธีการชะลอการดำเนินโรคของไตวายเฉียบพลันให้สามารถหลีกเลี่ยงการบำบัดทดแทนไตได้ เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีพยากรณ์โรคที่เลวที่สุด

บทเรียนที่ได้จาก IDEAL-ICU

ข้อสรุปที่ได้จากการศึกษานี้ คือ ยังไม่มีหลักฐานว่าการเริ่มบำบัดทดแทนไตเร็ว (early strategy) ทำให้มีผลลัพธ์ที่แตกต่างจากการเริ่มบำบัดทดแทนไตตามข้อบ่งชี้ (standard care) ดังนั้น แนวทางการรักษาผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤต จึงยังคงตามหลักการ “watchful waiting” คือ ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

เอกสารอ้างอิง

1. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. 2016;375(2):122 - 33.
2. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstadt H, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2016;315(20):2190 - 9.
3. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, Hernu R, Montini F, Bruyere R, et al. Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. *N Eng J Med*. 2018;379:1431 - 42.