



RRT Tips and Tricks

STARRT-AKI:

เวลาที่เหมาะสมในการเริ่มบำบัดทดแทนไต ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน

อ. พญ. ณัฏฐา ล้าเลิศกุล*
นพ. สดุดี พิธีพรรัตน**
รศ. นพ. ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์*

*สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาควิชาเวชศาสตร์ชั้นสูติร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เป็นที่ทราบกันดีว่า ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) ข้อบ่งชี้ดั้งเดิมในการเริ่มบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) ได้แก่ ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง ภาวะเลือดเป็นกรด ภาวะน้ำเกิน ภาวะแทรกซ้อนจากของเสียคั่ง (uraemia) และการได้รับสารพิษที่สามารถกำจัดด้วยการบำบัดทดแทนไตได้ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ไม่มีข้อบ่งชี้เหล่านี้ ระยะเวลาในการเริ่มบำบัดทดแทนไตเป็นคำถามสำคัญ และยังไม่มีคำตอบที่แน่ชัดมากกว่า 40 ปี สมมติฐาน คือการเริ่มบำบัดทดแทนไตเร็วอาจช่วยกำจัดของเสีย และน้ำส่วนเกินได้รวดเร็ว แต่อาจเพิ่มความเสี่ยงจากการใส่สายฟอกเลือด และทำให้ผู้ป่วยได้รับภาวะแทรกซ้อนจากการบำบัดทดแทนไตโดยไม่จำเป็น ในขณะที่เดียวกันการเริ่มบำบัดทดแทนไตช้า อาจทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากไตวายเฉียบพลัน แต่ผู้ป่วยบางรายอาจฟื้นและไม่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตในที่สุด การศึกษาชนิดสุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ 3 การศึกษา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559

ต่างให้ผลที่ขัดแย้งกัน ดังนั้น การตีพิมพ์ของการศึกษา Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury (STARRT-AKI) ในวารสาร New England Journal of Medicine เมื่อเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2563 ที่ผ่านมานี้ ซึ่งรวมผู้ป่วยไว้กว่าสามพันราย จึงเป็นการศึกษาที่ใหญ่ที่สุดในขณะนี้ และเป็น landmark study ที่สำคัญ

STARRT-AKI เป็นการศึกษาชนิด open-labelled randomised controlled trial ระดับนานาชาติใน 168 โรงพยาบาลและ 15 ประเทศ เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 18 ปี ที่วินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันด้วยเกณฑ์ KDIGO ระยะที่ 2 ขึ้นไป โดยวินิจฉัยจากค่าครีเอตินินที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 2 เท่า ร่วมกับมีค่าครีเอตินิน ≥ 1.13 มก./ดล. ในผู้หญิง หรือ 1.47 มก./ดล. ในผู้ชาย หรือมีปริมาณปัสสาวะน้อยกว่า 6 มิลลิลิตร ต่อกิโลกรัมอย่างน้อย 12 ชั่วโมง เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ดั้งเดิมที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต ผู้ป่วย

โรคไตวายเรื้อรังที่มีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) น้อยกว่า 20 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร และโรคไตวายเฉียบพลันที่มีสาเหตุจากการอุดตันของท่อปัสสาวะ เส้นเลือดในไตอักเสบ เป็นต้น ที่น่าสนใจ คือ หากแพทย์ผู้ดูแลพิจารณาว่าผู้ป่วยรายนั้น ๆ จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตทันที หรือไม่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตในขณะนั้น ก็จะไม่นำผู้ป่วยมาสุ่มตัวอย่าง ซึ่งจากผู้ป่วย 11,852 ราย ที่เข้าเกณฑ์การศึกษาได้ มีผู้ป่วยที่ได้รับการคัดออกด้วยเหตุนี้ถึง 7,886 ราย แสดงให้เห็นว่าดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแล (clinical equipoise) ยังจำเป็นต่อการตัดสินใจในการเริ่มบำบัดทดแทนไตอยู่

จากนั้นผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการสุ่มตัวอย่างเป็นกลุ่มเริ่มบำบัดทดแทนไตเร็ว (accelerated strategy) คือ เริ่มภายใน 12 ชั่วโมง และเริ่มบำบัดทดแทนไตตามข้อบ่งชี้ (standard strategy) คือ เริ่มบำบัดทดแทนไตเมื่อมีระดับโพแทสเซียม ≥ 6 มิลลิโมล/ลิตร ค่า pH < 7.2 ค่าไบคาร์บอเนตน้อยกว่า 12 มิลลิโมล/ลิตร ค่า PaO₂/FiO₂ ratio ≤ 200 หรือมีหลักฐานของภาวะน้ำท่วมปอด หรือไตวายเฉียบพลันที่เป็นมากกว่า 72 ชั่วโมง ผลลัพธ์ปฐมภูมิ คือ อัตราการเสียชีวิตที่ 90 วันโดยใช้การวิเคราะห์แบบ intention-to-treat

การศึกษานี้ดำเนินตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 – 2562 มีผู้ป่วยจำนวน 2,927 รายที่เข้าร่วมการศึกษาพบว่า ข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยมีผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังร้อยละ 44 ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ร้อยละ 60 และมีผู้ป่วยแผนกศัลยกรรมร้อยละ 33 โดยสรุป ไม่พบความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน ระหว่างสองกลุ่ม (ร้อยละ 43.9 และ 43.6 ใน accelerated strategy และ standard strategy ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม ในกลุ่ม accelerated strategy พบอัตราการบำบัดทดแทนไตที่ 90 วัน และภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ และภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำมากกว่ากลุ่ม standard strategy อย่างมีนัยสำคัญ การวิเคราะห์ในกลุ่มย่อย (subgroup analysis) ตามเพศ ภาวะ sepsis ภาวะไตวายเรื้อรัง SAPS II score ประเภทของผู้ป่วย (ศัลยกรรม หรืออายุรกรรม) ประเทศที่เข้าร่วม ไม่พบความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตระหว่างสองวิธีเช่นกัน นอกจากนี้ ในกลุ่ม standard strategy มีผู้ป่วยร้อยละ 60 เท่านั้นที่สุดท้ายมีข้อบ่งชี้ที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต ซึ่งแปลว่าผู้ป่วยร้อยละ 40 สามารถฟื้นจากภาวะไตวายเฉียบพลันได้เอง และตรงกับข้อมูลจากการศึกษาอื่น ๆ (AKIKI และ IDEAL-ICU study) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 สรุปรูปแบบการศึกษาที่เกี่ยวข้องที่เกี่ยวกับระยะเวลาในการเริ่มบำบัดทดแทนไต

การศึกษา	ELAIN	AKIKI	IDEAL-ICU	STARTR-AKI
รูปแบบ	Single-centre	Multi-centre France	Multi-centre France	Multi-centre Multinational
จำนวนผู้ป่วย	231	620	488	2,927
ประชากร	Surgery 94.8% (Post-op)	Sepsis 79.5%	Septic shock 100%	Sepsis 60% Surgery 33%

Accelerated RRT	KDIGO stage 2	KDIGO stage 3	RIFLE (Failure stage)	KDIGO stage 2
Standard RRT	KDIGO stage 3	By indications	1) Emergency conditions 2) 48 hours after AKI diagnosis	1) Emergency conditions 2) 72 hours after AKI diagnosis
SOFA score	15.8	10.9	12.3	11.7
Received RRT in standard group	91%	51%	62%	61.8%
Time to RRT (hr)	6 vs 25 hours	2 vs 57 hours	7 vs 51 hours	6 vs 31 hours
Mode of RRT	CRRT 100%	IHD 50%, CRRT 30%	IHD 34%, CRRT 46%, Both 20%	CRRT 70%, IHD 26%, SLED 4%
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)	90-d mortality 43.9% vs 43.6% (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	Early strategy ☐ Higher dialysis dependence at 90 days ☐ More hypotension and hypophosphatemia

RRT = renal replacement therapy, SOFA = Sequential Organ Failure Assessment, hr = hour, CRRT = continuous renal replacement therapy, KDIGO = Kidney Diseases: Improving Global Outcomes, NS = not significant, IHD = intermittent hemodialysis, SLED = slow low-efficiency dialysis, AKI = acute kidney injury

โดยสรุป STARRT-AKI เป็นการศึกษาเกี่ยวกับเวลาในการเริ่มบำบัดทดแทนไตที่ใหญ่ที่สุด และให้คำตอบได้ค่อนข้างแน่ชัดแล้วว่าการเริ่มบำบัดทดแทนไตเร็วในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ไม่ช่วยลดอัตรา

การเสียชีวิตที่ 90 วัน และอาจเพิ่มภาวะแทรกซ้อนทั้งในโรงพยาบาล และเพิ่มอัตราการบำบัดทดแทนไตในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. STARRT-AKI Investigators. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. N Engl J Med 2020;383:502.
2. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. N Engl J Med 2016;375:122 - 133.
3. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, 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;315:2190 - 2199.
4. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, et al. Timing of Renal-Replacement Therapy In Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. N Engl J Med 2018;379:1431 - 1442.