

บทความวิชาการ

ภาวะโลหิตจาง และบทบาทพยาบาลในการจัดการภาวะโลหิตจาง
ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต
**Anemia and Nurses' Roles in Anemia Management
Among Pre-dialysis of Chronic Kidney Disease Patients**

อนุชา ไทวงศ์* กัญญาพัชร เป้าทอง¹ อลิษา ทรัพย์สังข์²
Anucha Taiwong^{1*} Kanyapat Baothong¹ Alisa Supsung²

¹อาจารย์, วิทยาลัยพยาบาลศรีมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม

¹Srimahasarakham College of Nursing, Mahasarakham, Thailand.

²วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีนครดัตติ จังหวัดอุตรดิตถ์

²Boromarajonani College of Nursing Uttaradit, Uttaradit, Thailand.

*Corresponding author; anucha@smnc.ac.th

บทคัดย่อ

ภาวะโลหิตจางเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญ ที่พบบ่อยในโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้การดำเนินโรคมีความรุนแรงมากขึ้น เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต บทความนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อทบทวนความรู้เกี่ยวกับภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต โดยมีเนื้อหาครอบคลุม ความหมาย อุบัติการณ์ สาเหตุ ผลกระทบ และบทบาทพยาบาลในการจัดการภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต ประกอบด้วย 1) การประเมิน คัดกรองและส่งต่อ 2) การให้ความรู้/คำแนะนำ ที่จำเป็นต่อการดูแลตนเองของผู้ป่วย และ 3) การใช้ยา เพื่อส่งเสริมให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้อย่างเหมาะสม มีระดับฮีโมโกลบินตามเกณฑ์เป้าหมาย และมีคุณภาพชีวิตที่ดียิ่งขึ้น

คำสำคัญ: การจัดการ; บทบาทพยาบาล; ภาวะโลหิตจาง; โรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต

Abstract

Anemia is a major complication during the pre-dialysis stage of chronic kidney disease. It is an important factor in increasing the severity in the progression of the disease, the risks of cardiovascular complications, as well as affecting the quality of life. This article aims to review knowledge regarding anemia among pre-dialysis chronic kidney disease patients. The content covers the definitions, incidents, causes, consequences and nurses' roles in the management of anemia among pre-dialysis chronic kidney disease patients. This comprises 1) evaluation, screening, and referral, 2) provision of knowledge/recommendations in self-care to patients and 3) proper use of medications, in order to encourage patients to preform suitable self-care, reach a hemoglobin level according to their goal and enhance their quality of life.

Keywords: anemia; management; nurse's role; pre-dialysis chronic kidney disease patients

บทนำ

ภาวะโลหิตจาง (anemia) เป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต โดยเฉพาะในผู้ที่มีค่าการทำงานของไตลดลงระดับปานกลางถึงรุนแรง (ระยะที่ 3-5)¹⁻⁴ ในช่วงระยะเริ่มต้นอาจไม่พบอาการหรืออาการแสดงใดๆ มีเพียงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเท่านั้นที่ทำให้ทราบว่าผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจาง ในรายที่มีอาการไม่รุนแรงผู้ป่วยอาจรับรู้เพียงว่ารู้สึกเหนื่อยกว่าเดิม ทำงานหรือปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ลดลง บางครั้งมีอาการหน้ามืด หรือรู้สึกเหมือนจะเป็นลม ซึ่งอาการเหล่านี้เกิดจากสมองได้รับออกซิเจนไปเลี้ยงไม่เพียงพอ ส่งผลให้ความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรและการทำหน้าที่ด้านร่างกายลดลง นอกจากนี้ยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง มีการดำเนินโรครุนแรงมากขึ้น และเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต⁵⁻¹⁰ และเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น¹⁰ ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวทั้งทางตรงและทางอ้อม¹¹ บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอ ความหมาย อุบัติการณ์ สาเหตุ ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ผลกระทบ และบทบาทของพยาบาลในการจัดการภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต

ความหมาย อุบัติการณ์ และสาเหตุ

ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต หมายถึง ภาวะที่มีจำนวนเม็ดเลือดแดงที่สมบูรณ์ (red blood cell) หรือระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ในเลือดต่ำกว่า 13.0 กรัมต่อเดซิลิตรในเพศชาย และต่ำกว่า 12.0 กรัมต่อเดซิลิตรในเพศหญิง^{12,13} พบได้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-5 ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

การศึกษาที่ผ่านมาพบอุบัติการณ์ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต ร้อยละ 8.4-53.4⁴ มีแนวโน้มสูงขึ้นในรายที่มีค่าอัตราการกรองของไตลดลง¹⁴ มากกว่าร้อยละ 50 พบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 ขึ้นไป^{4,14} สำหรับในประเทศไทยยังไม่มีรายงานอุบัติการณ์ภาวะโลหิตจางในโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไตที่ชัดเจน จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า

เกิดได้จากหลายสาเหตุ^{1,14,15} ได้แก่ 1) การสร้างอีริโทรพอยอิตินลดลง เป็นสาเหตุสำคัญและพบบ่อยที่สุด อีริโทรพอยอิตินจะทำหน้าที่กระตุ้นไขกระดูกให้สร้างเม็ดเลือดแดง โดยมี hypoxia inducible factor (HIF) เป็นตัวกระตุ้นการทำงาน มักพบร่วมกับการขาดธาตุเหล็ก ทำให้เม็ดเลือดแดงไม่สามารถเจริญเป็นเม็ดเลือดแดงที่สมบูรณ์ได้ 2) เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นลง เหลือเพียงร้อยละ 50 หรือประมาณ 60-90 วัน จาก 120 วัน เกิดจากการสะสมของของเสียในร่างกาย (uremic toxins) และการเพิ่มขึ้นของสารอนุมูลอิสระ (radical production) 3) ภาวะอักเสบทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง เกิดจากการสะสมของของเสียและสารอนุมูลอิสระ ซึ่งจะไปยับยั้งการดูดซึมธาตุเหล็กและกีดการทำงานของอีริโทรพอยอิติน รวมถึงกระตุ้นให้มีการสร้างเฮปซิดินจากตับเพิ่มขึ้นด้วย 4) ความผิดปกติของการเมตาบอลิซึมธาตุเหล็ก เมื่อร่างกายขาดธาตุเหล็ก ตับจะสร้างเฮปซิดินมากขึ้น เพื่อเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็ก และเร่งทำลายเม็ดเลือดแดงที่หมดอายุ เพื่อนำธาตุเหล็กกลับมาใช้สร้างเม็ดเลือดแดงใหม่ ในขณะเดียวกันการติดเชื้อในร่างกาย ก็สามารถกระตุ้นการสร้างเฮปซิดินที่มากขึ้นด้วยเช่นกัน และ 5) การขาดสารอาหารที่จำเป็นต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง เช่น วิตามินบี 12 โฟลิก แต่พบได้น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการทบทวนวรรณกรรม พบหลายปัจจัยที่มีความสัมพันธ์หรือเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต รวมถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการชะลอไตเสื่อม^{12,16-20} สามารถสรุปและแบ่งออกเป็น 3 ปัจจัย คือ 1) ปัจจัยด้านพฤติกรรมการรับประทานอาหาร^{12,16} ได้แก่ การบริโภคโปรตีนและเกลือการรับประทานอาหารประเภทแป้ง และน้ำตาลในปริมาณสูง ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและความดันโลหิตได้ 2) ปัจจัยด้านพฤติกรรมสุขภาพ^{12,16} ได้แก่ ขาดการออกกำลังกาย มีค่าดัชนีมวลกายสูงกว่าเกณฑ์ มีพฤติกรรมสูบบุหรี่ และมีการใช้ยาที่เป็นอันตรายต่อไต และ 3) ปัจจัยด้านคลินิก ได้แก่ โรคเบาหวาน¹⁷ การติดเชื้อ¹⁸ ภาวะน้ำเกิน¹⁹ และระดับอัลบูมิน²⁰ ปัจจัยที่กล่าวมาข้างต้นหากได้รับการควบคุมและจัดการอย่างเหมาะสม โดยบทบาทของพยาบาลที่ให้การดูแลในผู้ป่วยหรือคลินิกเฉพาะทาง โดยเฉพาะในด้านการให้

ข้อมูลเพื่อส่งเสริมสุขภาพและด้านการรักษา จะสามารถชะลอความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง ลดอุบัติการณ์ และความรุนแรงของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

ผลกระทบ

ภาวะโลหิตจางจะส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไตในด้านต่างๆ ดังนี้

1) เพิ่มอัตราการตายและอัตราการนอนโรงพยาบาล (mortality and hospitalization) จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-4 พบว่า ในผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 10.5 กรัมต่อเดซิลิตร จะมีอัตราการตายสูงกว่า 5 เท่า⁷ เช่นเดียวกับการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4-5 ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต พบว่า มีอัตราการตายสูงกว่า 2 เท่า และมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 1.5 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังกลุ่มที่มีระดับฮีโมโกลบินอยู่ในเกณฑ์ปกติ⁸ รวมถึงอาจทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้นด้วย

2) การดำเนินโรครุนแรงและก้าวหน้ามากขึ้น (rapid progression) ภาวะโลหิตจางจะก่อให้เกิดภาวะเนื้อเยื่อพร่องออกซิเจนเรื้อรัง (chronic tissue hypoxia) ส่งเสริมให้เกิด tubule interstitial fibrosis ทำให้โรคไตเรื้อรังมีการดำเนินโรคที่รุนแรงขึ้น มีอัตราการกรองของไตลดลง และเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายได้เร็วขึ้น 2-5 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังกลุ่มที่มีระดับฮีโมโกลบินอยู่ในเกณฑ์ปกติ^{2,6,9} โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานร่วมด้วย และทุกๆ 1 กรัมต่อเดซิลิตรของฮีโมโกลบินที่ลดลง จะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 11^{16,20}

3) การทำหน้าที่ด้านร่างกายและคุณภาพชีวิตลดลง (physical performance and quality of life) ผลจากภาวะโลหิตจางก่อให้เกิดอาการทางคลินิกที่สำคัญ ได้แก่ อ่อนเพลีย หายใจเหนื่อย เบื่ออาหาร วิงเวียนศีรษะ หน้ามืดนอนไม่หลับ มีความผิดปกติเกี่ยวกับความรู้สึกทางเพศ ความจำและความคิด การทำหน้าที่ด้านร่างกาย ความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันต่างๆ ลดลง ต้องหยุดพักบ่อยขณะทำกิจกรรม รวมถึงมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง²¹⁻²³

4) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease risk) ประมาณ 5 เท่า โดยเฉพาะในโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย^{6,7} ก่อให้เกิดภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโต (left ventricular hypertrophy) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) หัวใจเต้นผิดจังหวะ

ชนิดห้องบนสั่นพริ้ว (atrial fibrillation)²⁴ และหัวใจวายชนิดเลือดคั่ง (congestive heart failure)^{9,14} นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะน้ำเกิน จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 ขึ้นไป⁹

บทบาทของพยาบาลในการจัดการภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต

ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไตเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 ขึ้นไป มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยด้านพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหาร ปัจจัยด้านพฤติกรรมสุขภาพ และปัจจัยด้านคลินิก ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ย่อมส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งทางตรงและทางอ้อม ทำให้มีอัตราการตายและอัตราการนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น เกิดภาวะแทรกซ้อนด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด การดำเนินโรคมีความรุนแรงและก้าวหน้ามากขึ้น ความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันลดลง รวมถึงมีระดับคุณภาพชีวิตที่แย่ลง ดังนั้นพยาบาลผู้ให้การดูแลในหอผู้ป่วยหรือคลินิกเฉพาะทาง จะมีบทบาทสำคัญเพื่อประเมินและคัดกรอง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสมอย่างมีประสิทธิภาพ รวมถึงให้ความรู้เพื่อส่งเสริมการดูแลตนเองเพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมตามค่าเป้าหมาย 10.0-11.5 กรัมต่อเดซิลิตร แต่ไม่ควรเกิน 13.0 กรัมต่อเดซิลิตร^{12,13,25} เพื่อป้องกันผลกระทบอันไม่พึงประสงค์ (adverse outcome) บทบาทสำคัญดังกล่าว ประกอบด้วย 1) การประเมินคัดกรองและส่งต่อ 2) การส่งเสริมการดูแลตนเอง และ 3) การใช้ยาโดยมีรายละเอียด ดังนี้

1) การประเมิน คัดกรอง และส่งต่อ

1.1 การซักประวัติและตรวจร่างกาย ผู้ป่วยมักให้ประวัติว่าเหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย ทำกิจกรรมหรือกิจวัตรประจำวันได้ลดลง หายใจลำบาก รู้สึกหนาวง่าย เมื่อตรวจร่างกายอาจพบเปลือกตาซีด หายใจเร็ว หัวใจเต้นเร็ว อาจพบว่ามีลิ้นน็อกเสบ มีแผลที่มุมปาก เล็บเป็นรูปช้อนในรายที่มีการขาดธาตุเหล็กร่วมด้วย^{1,4}

1.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะพบระดับฮีโมโกลบิน ฮีมาโตคริต ซีรีมเฟอริติน และซีรีมทรานเฟอรินต่ำกว่าปกติ มักพบว่าเม็ดเลือดแดงมีขนาดและการติดสีปกติ (normocytic normochromic)^{2,5,10} อาจพบปริมาณของเม็ดเลือดแดงโดยเฉลี่ย และปริมาณเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน

ในเม็ดเลือดแดงต่ำกว่าปกติ ในรายที่มีอาการรุนแรงหรือมีการขาดธาตุเหล็กร่วมด้วย แบ่งระดับความรุนแรงของภาวะโลหิตจางตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก¹³ ออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ระดับเล็กน้อย (mild) มีระดับฮีโมโกลบินอยู่ระหว่าง 11.0-12.9 กรัมต่อเดซิลิตรในเพศชาย และ 11.0-11.9 กรัมต่อเดซิลิตรในเพศหญิง ซึ่งส่วนใหญ่จะไม่แสดงอาการ แต่ตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ามีความผิดปกติ ระดับปานกลาง (moderate) มีระดับฮีโมโกลบินอยู่ระหว่าง 8.0-10.9 กรัมต่อเดซิลิตร อาจมีอาการเหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย ใจสั่น วิงเวียนศีรษะ และเป็นลมได้ และระดับรุนแรง (severe) มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 8 กรัมต่อเดซิลิตร ในรายที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 5 กรัมต่อเดซิลิตร อาจก่อให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำมาก กล้ามเนื้อหัวใจตาย สมองขาดเลือดไปเลี้ยง และอาจเสียชีวิตได้

1.3 การติดตามและคัดกรองภาวะโลหิตจาง โดยการตรวจระดับฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริต อย่างน้อยทุก 3 เดือนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ที่มีภาวะโลหิตจางร่วมด้วย และในรายที่ไม่มีภาวะโลหิตจางร่วมด้วย ควรติดตามและคัดกรองอย่างน้อยปีละครั้ง สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และอย่างน้อยปีละ 2 ครั้ง หรือทุก 6 เดือนสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4-5^{12,16}

1.4 การติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในรายที่นอนโรงพยาบาล เพื่อช่วยคัดกรองภาวะโลหิตจาง และได้รับการรักษาที่เหมาะสม ซึ่งจะช่วยลดอัตราการตายและระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล

1.5 ประสานงานส่งต่อผู้ป่วยไปยังคลินิกเฉพาะทางโรคไตเรื้อรัง หรือส่งต่อเพื่อพบแพทย์เฉพาะทาง เมื่อสามารถคัดกรองได้ว่าผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจาง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเป็นโรคเบาหวาน¹² เพื่อให้ได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสม

2) การให้ความรู้/คำแนะนำในการดูแลตนเอง

2.1 การให้ความรู้เรื่องอาหารที่เหมาะสมและจำเป็นต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง ผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และควบคุมการรับประทานอาหารให้เหมาะสมกับการเจ็บป่วย จากการศึกษาประสิทธิภาพของโปรแกรมการจัดการตนเองแบบตัวต่อตัว (Face to face self-management program) ของ Choi and Lee²⁶ ในประเทศเกาหลีใต้ กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ในกลุ่มทดลองที่ได้รับการจัดการตนเอง ซึ่งประกอบด้วย การให้ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับ

โรคไตเรื้อรัง การจัดการด้านอาหาร และการจัดการเพื่อชะลอไตเสื่อม พบว่า มีระดับความรู้ (knowledge) และการดูแลตนเอง (self-care practice) สูงกว่าก่อนได้รับโปรแกรม และสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 รวมถึงมีระดับของฮีโมโกลบินสูงขึ้น (12.09 ± 2.32 vs 12.19 ± 2.32 กรัมต่อเดซิลิตร) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรได้รับความรู้และคำแนะนำที่จำเป็นสำหรับการเลือกรับประทานอาหารที่เหมาะสม และมีสารอาหารที่จำเป็นต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง ได้แก่ เติมธาตุเหล็ก กรดโฟลิก และวิตามินบี 12 เน้นอาหารประเภทเนื้อสัตว์ เช่น เนื้อไก่และหมู โดยเฉพาะส่วนที่ไม่มีไขมัน เครื่องในสัตว์ และหลีกเลี่ยงผักที่ให้ธาตุเหล็กสูงในกลุ่มผักสีเขียวเข้ม เนื่องจากมีปริมาณของโพแทสเซียมสูง²⁷

2.2 การได้รับโปรตีนอย่างเพียงพอตามความต้องการในแต่ละระยะของโรคไตเรื้อรัง การศึกษา KNOW-CKD project ที่ประเทศเกาหลีใต้³⁰ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 4 กรัมต่อเดซิลิตร มีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจาง 1.89 เท่า (95% CI: 1.27-2.86) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระดับอัลบูมินมากกว่า 4 กรัมต่อเดซิลิตร และยังพบว่าระดับอัลบูมินมีผลต่อความไวในการทำงานของอิริโทรพอยติน ควรส่งเสริมให้ผู้ป่วยได้รับโปรตีนอย่างเพียงพอตามความเหมาะสมในแต่ละระยะ ในปริมาณ 0.6-0.8 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน^{12,16} เพื่อเพิ่มระดับพลาสมาโปรตีนโดยเฉพาะอัลบูมิน ช่วยรักษาสสมดุลแรงดันออนโคติกในกระแสเลือด ลดและป้องกันการรั่วซึมของสารน้ำออกนอกหลอดเลือด จะทำให้เกิดอาการบวมและภาวะน้ำเกินได้ รวมถึงป้องกันภาวะทุพโภชนาการ ทดแทนการสูญเสียอัลบูมินทางปัสสาวะ และลดการคั่งของของเสียในร่างกาย โดยแนะนำแหล่งอาหารที่มีโปรตีนคุณภาพที่ควรรับประทาน เช่น เนื้อไก่ เนื้อปลา ไข่ขาว เป็นต้น หลีกเลี่ยงเนื้อสัตว์ที่ให้คุณค่าทางอาหารต่ำ เช่น เอ็นหมู เอ็นวัว ขั้วไก่ หูฉลาม กระดูกอ่อน ตักแตน จิ้งหรีด ปลาเล็กปลาน้อย กุ้งแห้ง รวมถึงหลีกเลี่ยงโปรตีนจากพืช เนื่องจากจะทำให้ไตทำงานหนักมากขึ้น²⁷

2.3 การควบคุมปริมาณน้ำดื่ม การศึกษา Hung, et al.¹⁹ ที่ประเทศไต้หวันในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 และยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตพบว่า ภาวะน้ำคั่ง (overhydration >7% วัดด้วยวิธี bioimpedance) มีความสัมพันธ์ทางลบ ($r = -0.438$, $p < .001$) และมีอิทธิพลต่อระดับฮีโมโกลบิน ($Beta = -.336$; $p < .001$) อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ สะท้อนให้เห็นว่า ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยเฉพาะที่มีอาการบวม มีปัสสาวะออกน้อยกว่า 400 มิลลิลิตรต่อวัน หรือมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ควรควบคุมปริมาณน้ำดื่ม รวมถึงปริมาณน้ำในอาหาร โดยพิจารณาจากปริมาณของปัสสาวะใน 1 วันบวกกับ 500 มิลลิลิตร ซึ่งเป็นปริมาณน้ำที่ชดเชยจากการเสียน้ำทางผิวหนังและลมหายใจ (insensible loss) สามารถแบ่งปริมาณน้ำดื่มในมือต่างๆ ได้ตามความเหมาะสม ระวังการรับประทานผลไม้ที่มีน้ำมาก นอกจากนี้อาจพิจารณาจำกัดการบริโภคเกลือไม่เกิน 2 กรัมต่อวัน ในรายที่มีอาการบวมและมีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย^{12,16} โดยแนะนำให้ลดการปรุงเพิ่มด้วยเกลือหรือน้ำปลา หลีกเลี่ยงการปรุงอาหารโดยใช้ผงชูรส อาหารแปรรูป อาหารหมักดอง หรือเครื่องดื่มประเภทเกลือแร่ รวมถึงหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีโพแทสเซียมสูง เช่น ถั่วเมล็ดแห้ง นมและผลิตภัณฑ์จากนม กล้วย ลำไย ผลไม้แห้งต่างๆ เป็นต้น²⁷ ซึ่งการบริโภคเกลือจะมีผลทำให้เกิดการคั่งของน้ำในร่างกาย ทั้งนี้ควรสอนผู้ป่วยให้มีความรู้ และทักษะในประเมินอาการและอาการแสดงของภาวะน้ำเกินด้วยตนเอง รวมถึงการชั่งน้ำหนักและบันทึกผลในช่วงเวลาเดียวกันทุกวัน หากมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นมากกว่า 1 กิโลกรัม หายใจเหนื่อย นอนราบไม่ได้ รู้สึกว่าผิวหนังบวมตึง เครื่องประดับเสื้อผ้า หรือแหวนที่เคยสวมใส่คับตึงให้รีบมาโรงพยาบาล

2.4 การป้องกันการติดเชื้อ จากการทบทวนวรรณกรรมของ Dalrymple and Go¹⁸ พบว่า การศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์และความชุกของการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังมีน้อยมาก พบการติดเชื้อได้บ่อยในผู้สูงอายุที่เป็นโรคไตเรื้อรัง ในรายที่นอนโรงพยาบาลจะมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคไตเรื้อรังร่วมด้วย ในปัจจุบันเชื่อว่า การคั่งของเสียและสารอนุมูลอิสระจะยับยั้งการดูดซึมธาตุเหล็กและการทำงานของอิริโทพอยติน รวมถึงจะก่อให้เกิดการอักเสบ กัดกร่อนของเม็ดเลือดขาว และติดเชื้อได้ง่าย²⁸ โดยเฉพาะการติดเชื้อในทางเดินหายใจ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่รายงานว่าการลดลงของระดับเม็ดเลือดขาวมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโลหิตจาง²⁹ ดังนั้น ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไตจำเป็นต้องดูแลตนเองอย่างเคร่งครัด เพื่อป้องกันการติดเชื้อ แนะนำให้ดูแลสุขภาพของร่างกาย รักษาสุขภาพให้แข็งแรง สวมใส่หน้ากากอนามัย รวมถึงหลีกเลี่ยงการอยู่ในชุมชนแออัด และอาจพิจารณาแนะนำการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่เป็นประจำทุกปี และวัคซีนป้องกันโรคไวรัส

ตับอักเสบบี โดยใช้ขนาดวัคซีนเป็น 2 เท่าของคนปกติ ในรายที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน^{12,16}

2.5 การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานร่วมด้วย การศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุม (case-control study) ของ Antwi-Bafour et al.¹⁷ ในกลุ่มตัวอย่างโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 100 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ศึกษาและกลุ่มควบคุมจำนวนเท่ากัน พบว่า ในกลุ่มที่ศึกษา มีความชุกของภาวะโลหิตจางสูง (ร้อยละ 86.70 ในเพศชาย และร้อยละ 82.90 ในเพศหญิง) และภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมีความสัมพันธ์ทางลบกับระดับฮีโมโกลบิน ($r = -0.465$, $p = .005$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่า ระดับความรุนแรงของภาวะโลหิตจางมีความสัมพันธ์ทางบวกกับระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1C) หากผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ จะส่งผลให้การทำงานของไตลดลง และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโลหิตจางได้เร็วขึ้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงจำเป็นต้องควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด หลีกเลี่ยงและจำกัดอาหารที่มีน้ำตาลสูง โดยแนะนำให้เลือกรับประทานอาหารที่มีค่าดัชนีน้ำตาล (glycemic index: GI) ต่ำ เช่น ผลไม้ที่รสหวานน้อย แอปเปิ้ล ชมพู ฝรั่ง แก้วมังกร มะละกอ สับปะรด อาหารประเภทแป้งที่มีโปรตีนต่ำ เช่น วุ้นเส้น ก๋วยเตี๋ยวเย็นยว เป็นต้น โดยควบคุมให้มีระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารที่ระดับ 80-130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และหลังอาหารอยู่ที่ระดับน้อยกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1C) ไม่เกิน 7%^{12,16,27}

2.6 การออกกำลังกาย ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จะช่วยกระตุ้นการทำงานของไขกระดูก เพิ่มปริมาณเม็ดเลือดแดงและระดับของฮีโมโกลบิน²⁹ ผู้ป่วยสามารถออกกำลังกายหรือบริหารร่างกาย 2-3 วันต่อสัปดาห์ เมื่อไม่มีอาการผิดปกติหรือข้อจำกัด การบริหารร่างกายแบบแอโรบิกที่มีความหนักระดับเล็กน้อย-ปานกลาง คือ ชนออกกำลังกาย รู้สึกว่ามีการไหลเวียนของโลหิตในร่างกายเพิ่มขึ้น เหงื่อออกเล็กน้อย หรือผิวกายรู้สึกอุ่น โดยออกกำลังกายครั้งละ 20-60 นาที สัปดาห์ละ 3-5 ครั้ง หรือออกกำลังกายอย่างน้อย 10-15 นาที สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง³⁰ หรือการเดินอย่างน้อย 30 นาที 5 ครั้งต่อสัปดาห์ จากการศึกษาที่ประเทศตุรกี³⁰ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจำนวน 20 ราย พบว่า การออกกำลังกายเพื่อการบำบัดรักษา (physiotherapeutic exercise) ด้วยการฝึกควบคุมลมหายใจโดยใช้กระบังลมและกล้ามเนื้อหน้าท้อง (diaphragmatic and abdominal exercise) ร่วมกับการ

เคลื่อนไหวแขน ครั้งละ 1 ชั่วโมง สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ส่งผลให้มีระดับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ค่าความอึดตัวของออกซิเจนในเลือด และคุณภาพชีวิตสูงขึ้น กว่าก่อนการออกกำลังกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³⁰ การออกกำลังกายจะช่วยเสริมสร้างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ เพิ่มความสามารถทำหน้าที่ทางกาย กระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และลดการเกิดสารก่อการอักเสบได้^{29,30}

2.7 การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ ด้วยการควบคุมค่าดัชนีมวลกายให้อยู่ระหว่าง 20-25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และงดการสูบบุหรี่^{12,16} การศึกษา KNOW-CKD project ที่ประเทศเกาหลีใต้²⁰ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบว่าผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 22.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร หรือมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางมากกว่ากลุ่มที่มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในระดับที่แนะนำ รวมถึงผู้ป่วยที่สูบบุหรี่เป็นประจำ มีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางมากกว่ากลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ ดังนั้น ควรส่งเสริมให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควบคุมค่าดัชนีมวลกาย ด้วยการออกกำลังกาย การจำกัดและการควบคุมอาหารที่เหมาะสมกับการเจ็บป่วย เสนอแนะทางเลือกในการบำบัดหรืองดการสูบบุหรี่ ด้วยการเคี่ยวหมากฝรั่ง การทำกิจกรรมเบี่ยงเบนความสนใจ การอมลูกอม และการนวดกดจุดสะท้อนฝ่ามือ^{12,31}

2.8 การควบคุมระดับความดันโลหิต ที่ผ่านมายังไม่พบการศึกษาที่รายงานถึงผลกระทบหรือความสัมพันธ์ระหว่างระดับความดันโลหิตกับการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แต่พบว่าภาวะความดันโลหิตสูงทำให้การดำเนินของโรคไตเรื้อรังรุนแรงมากขึ้น^{12,16} ในขณะเดียวกันก็จะทำให้ภาวะโลหิตจางรุนแรงมากขึ้นด้วย ดังนั้น ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังควรควบคุมระดับความดันโลหิต ด้วยการควบคุมระดับค่าดัชนีมวลกาย การจำกัดเกลือ การงดการสูบบุหรี่ และการใช้ยาในรายที่มีข้อบ่งชี้ เพื่อควบคุมระดับความดันโลหิตไม่เกิน 140/90 มิลลิเมตรปรอท สำหรับกลุ่มที่มีอัลบูมินในปัสสาวะน้อยกว่า 30 มิลลิกรัมต่อวัน และความดันโลหิตไม่เกิน 130/80 มิลลิเมตรปรอท สำหรับกลุ่มที่มีอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 30 มิลลิกรัมต่อวัน หรือมีโรคเบาหวานร่วมด้วย รวมถึงการแนะนำการจัดการความเครียดและการผ่อนคลายอารมณ์อย่างเหมาะสม^{12,16}

2.9 การหลีกเลี่ยงยาและอาหารเสริมที่เป็นอันตรายต่อไต ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักแสวงหาการแพทย์ทางเลือก รวมทั้งมีการใช้ยาสมุนไพรพื้นบ้าน ยาต้ม ยาหม้อ ยาลูกกลอน

และยาบำรุงเลือด มีพฤติกรรมการใช้ยาไม่ถูกต้องและไม่สมเหตุสมผล ซื้อมาใช้เองโดยไม่ได้รับการปรึกษาแพทย์ เช่น ยาแก้ปวดข้อ ปวดเส้น ปวดกล้ามเนื้อ เป็นต้น ซึ่งยาเหล่านี้เป็นยาในกลุ่มต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drug หรือ NSAID) จะก่อให้เกิดการทำลายไต³² แม้จะยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการเกิดภาวะโลหิตจางในกลุ่มที่มีการใช้ยาในกลุ่ม NSAID และผลิตภัณฑ์อาหารเสริมที่ชัดเจน หากมีการใช้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานจะทำให้โรคไตเรื้อรังมีความรุนแรงและเกิดภาวะโลหิตจางได้เร็วมากขึ้น^{12,16} ดังนั้นพยาบาลจึงควรแนะนำและให้ข้อมูล ถึงความจำเป็น ผลดี ผลเสียที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วย หากมีความจำเป็นต้องอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้ให้การรักษา

3) การใช้ยา

3.1 การให้ยาเสริมธาตุเหล็กชนิดรับประทาน ในรายที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กหรือมีข้อบ่งชี้ในการรักษา เช่น ferrous sulfate, gluconate, fumarate เป็นต้น¹ ต่อเนื่องนาน 1-3 เดือน^{12,16} โดยช้ประวัติเกี่ยวกับการเป็นแผลในกระเพาะอาหาร เนื่องจากเป็นข้อห้ามในการให้ธาตุเหล็กเสริม แนะนำให้รับประทานยาในขณะท้องว่างหรือก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือ 2 ชั่วโมงหลังอาหาร เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมธาตุเหล็กในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ซึ่งช่วยให้การตอบสนองต่อการรักษารวดเร็ว ควรรับประทานยาเสริมธาตุเหล็กร่วมกับวิตามินซี น้ำผักซึ่งควรเป็นผักในกลุ่มที่มีโพแทสเซียมต่ำ (กลุ่มผักสีสด) หรือน้ำผลไม้ จะช่วยให้ธาตุเหล็กถูกดูดซึมได้เพิ่มขึ้น หลีกเลี่ยงการรับประทานพร็อบบายบางชนิด เช่น ยาลดกรด เครื่องดื่มประเภทนมและกาแฟ เนื่องจากจะขัดขวางการดูดซึมของธาตุเหล็กเข้าสู่ร่างกาย และเฝ้าระวังอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย เช่น อุจจาระเป็นสีเขียวหรือสีดำ ท้องผูก ไม่สุขสบายท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร เป็นต้น¹³

3.2 การให้ยาฉีดกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง (erythropoietin stimulating agents; ESAs) ในรายที่มีภาวะโลหิตจางรุนแรงมีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 9-10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร^{12,16} โดยช้ประวัติเกี่ยวกับการเป็นภาวะไขกระดูกไม่สร้างเม็ดเลือดแดง เนื่องจากเป็นข้อห้ามในการใช้ คำนวณปริมาณยาโดยคิดจากน้ำหนักในอุดมคติ (ideal body weight) เริ่มต้นที่ 50-100 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อสัปดาห์ ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ตามแผนการรักษา เฝ้าระวังอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย เช่น ความดันโลหิตสูง ภาวะ

ลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ภาวะบวม น้ำ มีไข้ เวียนศีรษะ นอนไม่หลับ ปวดศีรษะ คัน เจ็บตามผิวหนัง ผื่นขึ้น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องร่วง อาหารไม่ย่อย ปวดข้อ ซา ไอ แน่นจมูก หอบเหนื่อย เป็นต้น^{1,12,16,25} โดยติดตามผลการรักษา และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ อย่างน้อยทุก 1-3 เดือน เพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินให้อยู่เหนือกว่าร้อยละ 20 และฮีโมโกลิตินมากกว่า 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร^{12,16}

3.3 การให้เลือด (Blood transfusion) จะพิจารณาให้ในรายที่จำเป็นเท่านั้น ยังไม่มีระดับฮีโมโกลบินที่จำเป็นต้องให้เลือดที่แน่นอน แต่แนวทางเวชปฏิบัติของ KDIGO ฉบับปี ค.ศ. 2012¹⁶ แนะนำว่าควรหลีกเลี่ยงการให้เลือดให้มากที่สุด การให้เลือดบ่อยครั้งอาจทำให้เกิดภาวะเหล็กเกิน การติดเชื้อ และภาวะน้ำเกิน โดยเฉพาะอย่างยิ่งควรหลีกเลี่ยงการให้เลือดผู้ป่วยที่คาดว่าจะได้รับการปลูกถ่ายไตในอนาคต เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไว¹⁶

สรุป

ภาวะโลหิตจางเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต ส่งผลกระทบในทุกๆ ด้าน โดยเฉพาะการปฏิบัติหน้าที่ด้านร่างกาย คุณภาพชีวิต และทำให้โรคไตเรื้อรังเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายได้รวดเร็วขึ้น ในรายที่มีอาการไม่รุนแรงอาจไม่แสดงอาการหรือส่งผลกระทบต่อการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน แต่ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจทำให้การดำเนินโรคแย่ลง และอาจเสียชีวิตได้ การรักษาระดับฮีโมโกลบินให้อยู่ในระดับตามค่าเป้าหมายร่วมกับการดูแลตนเองของผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญ พยาบาลจึงมีบทบาทสำคัญในให้ความรู้ การสอน แนะนำ ตลอดจนการติดตามประเมินผล เกี่ยวกับการรับประทานยา การรับประทานอาหารที่เหมาะสม การออกกำลังกาย และการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด เพื่อเสริมสร้างศักยภาพผู้ป่วยให้สามารถควบคุมและจัดการกับภาวะโลหิตจางได้อย่างถูกต้องเหมาะสม ตลอดจนส่งเสริมการมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. El-Kateb M, Provenzano R. Anemia of chronic kidney disease [Internet]. New York: Springer; 2018 [cited 2018 Feb 22]. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4939-7360-6_6

2. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PloS one*. 2014; 9(1): 1-5. doi: 10.1371/journal.pone.0084943
3. Lau BC, Ong KY, Yap CW, et al. Predictors of anemia in a multi-ethnic chronic kidney disease population: A case-control study. *Springer Plus*. 2015; 4(1): 1-9. doi: 10.1186/s40064-015-1001-z
4. Kutuby F, Wang S, Desai C, et al. Anemia of chronic kidney disease. *Disease-a-Month*. 2015; 61(10): 421-424.
5. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2012; 23(10): 1631-4.
6. Portolés J, Gorris JL, Rubio E, et al. The development of anemia is associated to poor prognosis in NKF/KDOQI stage 3 chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2013; 14(1): 1-9. doi: 10.1186/1471-2369-14-2
7. Thorp ML, Johnson ES, Yang X, et al. Effect of anemia on mortality, cardiovascular hospitalizations and end stage renal disease among patients with chronic kidney disease. *Nephrology*. 2009; 14(2): 240-6. doi: 10.1111/j.1440-1797.2008.01065.x
8. Voormolen N, Grootendorst DC, Urlings TAJ. Prevalence of anemia and its impact on mortality and hospitalization rate in predialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 2010; 115(2): c133-c141. doi: 10.1159/000312876
9. Sathyan S, George S, Vijayan P. Prevalence of anemia and cardiovascular diseases in chronic kidney disease patients: A single tertiary care centre study. *IJAM*. 2017; 4(1): 247-51. doi: 10.18203/2349-3933.ijam20170120
10. Kalantar-Zadeh K, Aronoff GR. Hemoglobin variability in anemia of chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20(3): 479-87. doi: 10.1681/ASN.2007070728

11. Finkelstein FO, Story K, Firanek C, et al. Health-related quality of life and hemoglobin levels in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4(1): 33-8. doi: 10.2215/CJN.00630208
12. Nephrology Society of Thailand. Clinical practice recommendation for the evaluation and management of chronic kidney disease in adults 2015. Bangkok: Nephrology Society of Thailand; 2015. Thai.
13. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assessment of severity [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 2018 Feb 10]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85839/3/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf?ua=1
14. Zadrazil J, Horak P. Pathophysiology of anemia in chronic kidney diseases: A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015; 159(2): 197-202. doi: 10.5507/bp.2013.093
15. Atkinson MA, Warady BA. Anemia in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2018; 33(2): 227-38. doi: 10.1007/s00467-017-3663-y
16. National Society Nephrology. KDIGO Clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney international supplements.* 2012; 2(4): 1-64.
17. Antwi-Bafour S, Hammond S, Adjei JK, et al. A case-control study of prevalence of anemia among patients with type 2 diabetes. *J Med Case Rep.* 2016; 10(1): 110. doi: 10.1186/s13256-016-0889-4
18. Dalrymple LS, Go AS. Epidemiology of acute infections among patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3(5): 1487-93. doi: 10.2215/CJN.01290308
19. Hung S, Kuo K, Peng C, et al. Association of fluid retention with anemia and clinical outcomes among patients with chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc.* 2015; 4(1): 1-7. doi: 10.1161/JAHA.114.001480
20. Ryu SR, Park SK, Jung JY, et al. The prevalence and management of anemia in chronic kidney disease Patients: Result from the Korean cohort study for outcomes in patients with chronic kidney disease (KNOW-CKD). *J Korean Med Sci.* 2017; 32(2): 249-56. doi:10.3346/jkms.2017.32.2.249
21. Kurella Tamura M, Vittinghoff E, Yang J, et al. Anemia and risk for cognitive decline in chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2016; 17(13): 1-7. doi: 10.1186/s12882-016-0226-6
22. Jitchan P, Masingboon K, Duanpaeng S. Predictors of functional performance in patients with chronic kidney disease. *Thai Journal of Nursing Council.* 2011; 26(2): 86-99. Thai.
23. Mairbäurl H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. *Front Physiol.* 2013; 12(4): 323. doi: 10.3389/fphys.2013.00332
24. Xu D, Murakoshi N, Sairenchi T, et al. Anemia and reduced kidney function as risk factors for new onset of atrial fibrillation (from the Ibaraki prefectural health study). *Am J Cardiol.* 2015; 115(3): 328-33. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.10.041
25. Clevenger B, Gurusamy K, Klein AA, et al. Systematic review and meta-analysis of iron therapy in anaemic adults without chronic kidney disease: updated and abridged Cochrane review. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(7): 774-85. doi: 10.1002/ejhf.514
26. Choi ES, Lee J. Effects of a face-to-face self-management program on knowledge, self-care practice and kidney function in patients with chronic kidney disease before the renal replacement therapy. *J Korean Acad Nurs.* 2012; 42(7): 1070-8. doi: 10.4040/jkan.2012.42.7.1070
27. Varitsakul R. Dietary management for slow progression in patients with diabetic kidney disease. *Journal of The Royal Thai Army Nurses.* 2014; 15(1): 22-8. Thai.

28. Vaziri ND, Pahl MV, Crum A, et al. Effect of uremia on structure and function of immune system. *J Ren Nutr.* 2012; 22(1): 149-56. doi: 10.1053/j.jrn.2011.10.020
29. Barcellos FC, Santos IS, Umpierre D, et al. Effects of exercise in the whole spectrum of chronic kidney disease: A systematic review. *Clin Kidney J.* 2015; 8(6): 753-65. doi: 10.1093/ckj/sfv099
30. Viana JL, Kosmadakis GC, Watson EL, et al. Evidence for anti-inflammatory effects of exercise in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25(9): 2121-30. doi: 10.1681/ASN.2013070702
31. Reangsing C. Caring for adolescents smoking: A challenging role for nurses. *Journal of The Royal Thai Army Nurses.* 2013; 14(2): 17-24. Thai.
32. Ingsathit A, Thakkestian A, Chaiprasert A, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25(5): 1567-75. doi: 10.1093/ndt/gfp669