

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของการทำงานของไต หลังการเกิดภาวะไต บาดเจ็บเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลราชบุรี Factors Associated with Reduction Renal Function in Post Acute Kidney Injury Patients in Ratchaburi Hospital

สมศรี ยอดยิ่งวิทยา, พ.บ.
ว.ว. อายุรศาสตร์โรคไต
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลราชบุรี

Somsri Yodyingwittaya, M.D.
Thai Board of Medicine
Division of Medicine
Ratchaburi Hospital

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตในรูปแบบประมาณอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ที่ 2 ปี หลังการเกิดภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ AKI อัตราตายในโรงพยาบาล อัตราการให้การบำบัดทดแทนไต และเปรียบเทียบ eGFR ก่อนและหลังการเกิด AKI ที่ 1 ปี และ 2 ปี

วิธีการศึกษา: วิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลที่เก็บไปข้างหน้า ประชากรที่ทำการศึกษา คือผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัย AKI ในการบันทึกตามระบบ ICD 10 ในช่วงเวลา 1 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2557 ถึง 1 พฤษภาคม 2558 โดยศึกษาถึงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย อุบัติการณ์การเกิด AKI อัตราการให้การบำบัดทดแทนไต ในรูปความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย eGFR ในระยะเวลาต่างๆ ด้วยสถิติ one-way ANOVA และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการลดลงค่า eGFR น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 และมากกว่าร้อยละ 25 ก่อนและหลังการเกิด AKI ที่ 2 ปี โดยใช้สถิติ binary logistic regression

ผลการศึกษา: จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลันทั้งหมด 1,342 ราย พบอุบัติการณ์ AKI ร้อยละ 2.9 อัตราการตายในโรงพยาบาล ร้อยละ 30 อัตราการให้การบำบัดทดแทนไต ร้อยละ 7.5 ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา 103 ราย พบค่าเฉลี่ย eGFR ลดลง 10 และ 11.6 มิลลิเมตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรที่ 1 ปี ($p < 0.001$) และ 2 ปี ($p < 0.001$) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับค่าการทำงานของไตพื้นฐาน (baseline renal function) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบอุบัติการณ์โรคไตเรื้อรังรายใหม่ (incident chronic kidney disease) ร้อยละ 6.3 และโรคไตเรื้อรังระยะที่เป็นมากขึ้น (progression chronic kidney disease) ร้อยละ 17.9 และปัจจัยที่สัมพันธ์กับ อัตราการลดลงของ eGFR มากกว่าร้อยละ 25 ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเบาหวานพบความเสี่ยง 2.4 เท่า (OR = 2.4, 95% CI 1.1-5.6, $p = 0.035$) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน โรคไตเรื้อรังพบความเสี่ยง 3.4 เท่า (OR = 3.4, 95% CI 1.5-8.0, $p = 0.005$) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคไตเรื้อรัง และการฟื้นการทำงานของไตลดความเสี่ยงได้ร้อยละ 95 (OR = 0.045, 95% CI 0.005-0.376, $p = 0.004$) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่การทำงานของไตไม่ฟื้นขณะอยู่ในโรงพยาบาล

สรุป: ภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลันเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ที่มีผลทำให้การทำงานของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานและโรคไตเรื้อรังเดิม ควรได้รับการติดตามต่อเนื่องและให้การดูแลรักษาที่เหมาะสม เพื่อชะลอการเสื่อมของไตในอนาคต

คำสำคัญ : ภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน อัตราการกรองของไต โรคไตเรื้อรัง โรคไตเรื้อรังรายใหม่ โรคไตเรื้อรัง ระยะที่เป็นมากขึ้น

วารสารแพทย์เขต 4-5 2562 ; 38(2) : 140-152.

ABSTRACT

Background: Acute kidney injury (AKI) was a common problem of the hospitalized patients and associated with significant morbidities, mortalities and declined renal function in long term follow-ups, as well as subsequent risk for chronic kidney disease development and progression.

Objective: To determine factors associated with reduction renal function in post AKI hospitalized patients, rate of incidence, mortality, renal replacement therapy, and compared renal function (estimated glomerular filtration rate; eGFR) within 2 years with baseline renal function before admissions.

Methods: The data were retrospectively reviewed from prospectively collected database of hospitalized patients diagnosed as AKI by ICD 10 coding, between 1 June, 2014 - 1 May, 2015. Demographic data were analyzed by using frequency, percent, mean and standard deviation. Compare of eGFR between baseline with 1 and 2 years post AKI by one-way ANOVA, and analysis of factors associated reduction $eGFR \leq 25\%$ and $> 25\%$ at 2 years compared with baseline renal function by binary logistic regression were done. Program SPSS for Windows version 13.0 was used for analysis.

Results: 1,342 AKI- patients were analyzed for incidence rate of AKI was 2.9%, mortality rate was 30% and 7.5% received renal replacement therapy. 103 AKI patients included from the criteria were analyzed, found renal function (eGFR) reduction 10 and 11.6 mL/min/1.73m² in 1 year and 2 years follow-ups, respectively. Incident CKD was 6.3%, progression CKD was 17.9%. Diabetes (OR= 2.4, 95%CI 1.1-5.6, p= 0.035) and chronic kidney disease (OR= 3.4, 95%CI 1.5-8.0, p=0.005) were risk factors for reduction $eGFR > 25\%$ at 2 years follow -ups compared with baseline renal function. And the recovery renal function in hospital could 95% protect for declined $eGFR > 25\%$ (OR=0.045, 95%CI 0.005-0.376, p=0.004).

Conclusion: AKI was a major risk factor for subsequent reduction renal function in long term follow-ups, especially in patients with diabetes and chronic kidney disease those should be followed up and proper management for retardation renal progression.

Keywords : acute kidney injury, glomerular filtration rate, chronic kidney disease, incident CKD, progress CKD

Reg 4-5 Med J 2019 ; 38(2) : 140-152.

บทนำ

ภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) หรือเดิมใช้คำว่า ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure; ARF) คือ กลุ่มอาการที่ร่างกายมีการสูญเสียการทำงานไตอย่างเฉียบพลัน ภายในเวลาเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน¹ โดยมีความรุนแรงหลายระดับ เป็นปัญหาทางการแพทย์ที่พบบ่อยได้ถึง 1 ใน 5 ครั้งของการนอนโรงพยาบาล² จากการศึกษาของ Uchino และคณะ³ ที่ศึกษาในผู้ป่วยวิกฤต พบภาวะแทรกซ้อนหลายอย่าง เช่น ภาวะเลือดเป็นกรดจากเมแทบอลิก (metabolic acidosis) โพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia) ของเสียคั่งในเลือด (uremia) ปริมาณสารน้ำเกินในร่างกาย (volume overload) ส่งผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะต่างๆ ทั้งร่างกายเพิ่มอัตราการเจ็บป่วย (morbidity) และอัตราการตาย (mortality)³ โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD)⁴ การบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) เพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายสูงในการรักษาพยาบาล⁵ จากข้อมูลโครงการ Oby25 โดยสมาคมโรคไตนานาชาติ (International Society of Nephrology, ISN) ที่ได้รับความร่วมมือจากผู้เชี่ยวชาญโรคไตมากกว่า 10,000 รายทั่วโลก รายงานผู้ป่วยที่มีภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน ประมาณ 13.3 ล้านรายในแต่ละปี และเสียชีวิต 1.7 ล้านคนต่อปี⁶

ในด้านการเกิดโรคไตเรื้อรัง (CKD) หลังการเกิดภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน (AKI) เกิดจากการมีพังพืดที่ไตจากการอักเสบ ทำให้ไตทำงานลดลงถาวร⁷⁻⁹ จากหลายการศึกษาในต่างประเทศ พบความเสี่ยงของการเกิดโรคไตเรื้อรัง หลังการเกิดภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน 1.5-13 เท่า เมื่อติดตามไปนาน 3-6 ปี¹⁰⁻¹³ มีข้อมูลในประเทศไทย ในการศึกษาผู้ป่วยภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน แต่ติดตามในระยะสั้นเพียง 3 เดือน¹⁴ ยังไม่มีการศึกษาในระยะยาว ดังนั้นจึงเป็นที่มาของงานวิจัยฉบับนี้ ที่ทำการติดตามผู้ป่วยในระยะยาวที่ 2 ปี

ประเมินการเกิดโรคไตเรื้อรัง (CKD) จากการดูค่า eGFR โดยประโยชน์ที่จะได้รับเป็นข้อมูล ในการติดตามและให้การดูแลรักษาที่เหมาะสม กับผู้ป่วยที่มีปัญหาไตบาดเจ็บเฉียบพลัน

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตในรูปแบบอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) หลังการเกิดภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) ที่ 2 ปี

วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ AKI อัตราตายในโรงพยาบาล อัตราการให้การบำบัดทดแทนไต และเปรียบเทียบ eGFR ก่อนและหลังการเกิด AKI ที่ 1 ปี และ 2 ปี

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัย ภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน (AKI) ในการบันทึกตามระบบ ICD 10 ในช่วงเวลา 1 ปี ตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2557 ถึง 1 พฤษภาคม 2558 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนใน เวชระเบียนนอก และผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการในระบบ HOSxP ของโรงพยาบาลราชนครินทร์ โดยกำหนดเกณฑ์ ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria)

1. อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป
2. วินิจฉัย AKI ตามเกณฑ์ KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012¹⁵
3. มีผลการตรวจซีรัมครีเอตินิน (serum creatinine) และค่าเฉลี่ยประมาณอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) จากการรักษาแบบผู้ป่วยนอกภายใน 6 เดือน ก่อนนอนโรงพยาบาล เพื่อเป็นค่าการทำงานของไตพื้นฐาน (baseline

renal function)¹⁶ และหลังจากออกจากโรงพยาบาลที่ 3-6 เดือน 1 ปี และ 2 ปี

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 5 หรือได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนการเข้ารับการรักษา หรือได้รับการปลูกถ่ายไต

2. ผู้ป่วย AKI ที่เกิดจากโรคภูมิแพ้ตัวเอง (glomerulonephritis) หรือเกิดจากการอุดตันทางเดินปัสสาวะ (obstructive uropathy)

โดยเก็บข้อมูล ได้แก่ อายุ เพศ โรคร่วม สาเหตุของการนอนโรงพยาบาล สาเหตุของภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน (AKI) ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล การฟื้นการทำงานไตในขณะนอนโรงพยาบาล¹⁷ ระยะของไตบาดเจ็บเฉียบพลัน การควบคุมความดันโลหิต น้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) การได้รับยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) และ/หรือ angiotensin receptor blockers (ARB) และค่าการทำงานของไต (eGFR) ที่พื้นฐาน 3-6 เดือน 1 ปี และ 2 ปี

การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐาน ใช้สถิติค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่าพิสัยทั่วไป อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน (AKI) การเกิดโรคไตเรื้อรังใหม่ (incident CKD)¹⁸ การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่เป็นมากขึ้น (progression CKD)¹⁹ อัตราตายในโรงพยาบาล การบำบัดทดแทนไตในรูปร้อยละ การ

เปรียบเทียบค่า eGFR ในระยะ 3-6 เดือน 1 ปี และ 2 ปี กับค่าการทำงานไตพื้นฐาน โดยใช้สถิติ one-way ANOVA และการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของ eGFR น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 หรือมากกว่าร้อยละ 25¹⁸ โดยใช้สถิติ binary logistic regression โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value<0.05 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS for windows version 13.0

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลราชบุรี หนังสือรับรองเลขที่ COA-RBHEC 026/2018

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน มีจำนวนทั้งสิ้น 1,342 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน (AKI) ร้อยละ 2.9 จากจำนวนผู้ป่วยในทั้งหมด 45,824 ราย อัตราตายในโรงพยาบาล ร้อยละ 30 การให้การบำบัดทดแทนไต ร้อยละ 7.5 เข้าเกณฑ์การศึกษาเพียง 103 ราย เป็นผู้สูงอายุ อายุเฉลี่ย 64.1±13.6 ปี เป็นเพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน ส่วนใหญ่มีโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 68.0) รองลงมาเป็นเบาหวาน (ร้อยละ 38.8) และโรคไตเรื้อรัง (ร้อยละ 36.9) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน (n=103)

ข้อมูลพื้นฐาน	$\bar{X} \pm S.D.$	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ		
ชาย		52 (50.5)
หญิง		51 (49.5)
อายุ (ปี)	64.1 ± 13.6	
โรคร่วม		

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน (n=103) (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	$\bar{X} \pm S.D.$	จำนวน (ร้อยละ)
ความดันโลหิตสูง		70 (68.0)
เบาหวาน		40 (38.8)
โรคหลอดเลือดหัวใจ		35 (34.0)
ไขมันในเลือดสูง		30 (29.1)
โรคไตเรื้อรัง		38 (36.9)
โรคหลอดเลือดสมอง		10 (9.7)
อื่นๆ		30 (29.1)
เบาหวาน		
ไม่มี		63 (61.2)
มี		40 (38.8)
โรคไตเรื้อรัง		
ไม่มี		65 (63.1)
มี		38 (36.9)
- ระยะ 3A		19 (18.4)
- ระยะ 3B		11 (10.7)
- ระยะ 4		8 (7.8)
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (วัน)	9.4 ± 13.7	
สาเหตุการนอนโรงพยาบาล		
การติดเชื้อ		44 (42.7)
โรคหัวใจและหลอดเลือด		27 (26.2)
ภาวะไตขาดเฉียบพลัน		10 (9.7)
โรคหลอดเลือดสมอง		1 (1.0)
โรคอื่นๆ		20 (19.4)
ไม่ระบุโรค		1 (1.0)
สาเหตุไตขาดเฉียบพลัน		
การติดเชื้อในกระแสเลือด		38 (36.9)
ภาวะการขาดสารน้ำในร่างกาย		30 (29.1)
Acute cardiorenal syndrome		24 (23.3)
ภาวะความดันโลหิตต่ำ		4 (3.9)
ความดันโลหิตสูงรุนแรง		2 (1.0)
ไม่ระบุ		3 (1.0)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน (n=103) (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	$\bar{X} \pm S.D.$	จำนวน (ร้อยละ)
ค่าการทำงานของไตพื้นฐาน (มล./นาที/ตร.ม.)	64.6 \pm 21.8	
ระยะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน		
ระยะ 1		57 (55.3)
ระยะ 2		20 (19.4)
ระยะ 3		26 (25.2)
การฟื้นตัวของการทำงานของไต		
ไม่ฟื้นตัว		10 (9.7)
ฟื้นตัว		93 (90.3)
ค่าเฉลี่ยการทำงานของไตหลังการเกิดภาวะ AKI (มล./นาที/ตร.ม.)		
ระยะ 3-6 เดือน	60.5 \pm 22.8	
ระยะ 1 ปี	54.4 \pm 26.0	
ระยะ 2 ปี	52.9 \pm 26.5	
ความดันโลหิต (มม.ปรอท)		
ความดันตัวบน	129.0 \pm 13.2	
ความดันตัวล่าง	72.7 \pm 10.7	
ค่าน้ำตาลสะสม % (HbA1C)	7.7 \pm 1.9	
การได้รับยาในกลุ่ม ACEI และ/หรือ ARB		
ไม่ได้รับ		62 (60.2)
ได้รับ		41 (39.8)
การตรวจติดตามโดยอายุรแพทย์โรคไต		
ไม่ได้รับ		64 (62.1)
ได้รับ		39 (37.9)

จากตารางที่ 1 พบว่าสาเหตุการนอนโรงพยาบาลส่วนใหญ่เกิดจากภาวะการติดเชื้อ (ร้อยละ 42.7) รองลงมาจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 26.2) และ AKI โดยตรง (ร้อยละ 9.7) ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 9 วัน (9.39 \pm 13.7) ส่วนสาเหตุ AKI เกิดจากการติดเชื้อในกระแสเลือด (septic AKI) ร้อยละ 36.9 รองลงมาจากภาวะขาดสารน้ำ (ร้อยละ 29.1) และจาก acute cardio-renal syndrome (ร้อยละ 23.3)

ค่าการทำงานของไตพื้นฐานเฉลี่ยประมาณ 64 มล. ต่อนาที ต่อ 1.73 ตร.ม. (64.6 \pm 21.8) ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ (> 60 มล. ต่อนาที ต่อ 1.73 ตร.ม.) ส่วนใหญ่ระยะไตบาดเจ็บไม่รุนแรง เป็นระยะ 1 (ร้อยละ 55.3) รองลงมา เป็นระยะ 3 (ร้อยละ 25.2) และระยะที่ 2 (ร้อยละ 19.4) หลังการเกิด AKI ค่าการทำงานของไตส่วนใหญ่ฟื้นตัว (ร้อยละ 90.3) หลังออกจากโรงพยาบาล ค่าการทำงานของไตลดลง 4, 10.1, 11.6 มล. ต่อนาที ต่อ 1.73 ตร.ม. ที่ระยะเวลา 3-6 เดือน 1 ปี และ 2 ปี ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับค่าการทำงานของไตพื้นฐาน ดังตารางที่ 2

จากค่าการทำงานของไตที่ลดลงที่ 2 ปี พบว่าเกิด โรคไตเรื้อรังระยะที่เป็นมากขึ้น (progression CKD) โรคไตเรื้อรังใหม่ (incident CKD) ร้อยละ 6.3 และ ร้อยละ 17.9 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต (eGFR) ในผู้ป่วย ก่อนและหลังการเกิดภาวะไตขาดเฉียบพลัน ที่ระยะ 3-6 เดือน 1 ปี และ 2 ปี (n = 103)

ระยะเวลา	การลดลงค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต (eGFR) (มล./นาที /1.73ตร.ม.)	P- value
Baseline- 3-6 เดือน	4.0	0.003
Baseline- 1 ปี	10.1	<0.001
Baseline- 2 ปี	11.6	<0.001
1 ปี-2 ปี	1.5	0.340

p-value < 0.05 = มีนัยสำคัญทางสถิติ, N = จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะไตขาดเฉียบพลัน

ตารางที่ 3 อุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังรายใหม่ (incident CKD) และการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะที่เป็นมากขึ้น (progression CKD) หลังการเกิดภาวะไตขาดเฉียบพลัน (n = 103)

โรคไตเรื้อรังหลังการเกิดภาวะไตขาดเฉียบพลัน	จำนวน (ร้อยละ)
โรคไตเรื้อรังรายใหม่ (incident CKD)	4/64 (6.3)
โรคไตเรื้อรังระยะที่เป็นมากขึ้น (progression CKD)	7/39 (17.9)

ในการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของ eGFR มากกว่าร้อยละ 25 ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวาน พบความเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน 2.4 เท่า (OR 2.4, 95% CI 1.1-5.6, p=0.035) และผู้ป่วยที่มี CKD เดิม พบความเสี่ยง 3.4 เท่ามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี CKD มาก่อน (OR 3.4, 95% CI 1.5-8.0, p=0.005) และการฟื้นการทำงานของไตขณะอยู่ในโรงพยาบาลเป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยงได้ ร้อยละ 95 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไต (eGFR) หลังการเกิดภาวะไตขาดเฉียบพลัน (AKI) (n=103)

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)		P-value	OR	95% CI
	การเปลี่ยนแปลง eGFR ≤ 25%	การเปลี่ยนแปลง eGFR > 25%			
เพศ			0.942	0.971	0.4-2.2
หญิง	33 (32.0)	18 (17.5)			
ชาย	34 (33.0)	18 (33.0)			

p-value = มีนัยสำคัญทางสถิติ, OR = odds ratio, 95% CI = ความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญ ร้อยละ 95

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไต (eGFR) หลังการเกิดภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน (AKI) (n=103) (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)		P-value	OR	95% CI
	การเปลี่ยนแปลง eGFR ≤ 25%	การเปลี่ยนแปลง eGFR > 25%			
อายุ (ปี)					
30-40	3 (2.9)	11.0			
41-50	5 (4.9)	7 (6.8)	0.268	4.200	0.3-53.1
51-60	16 (15.5)	12 (11.7)	0.505	2.250	0.2-24.4
61-70	17 (16.5)	6 (5.8)	0.963	1.154	0.1-12.4
>70	26 (25.2)	10 (9.7)	0.906	0.333	0.1-12.4
เบาหวาน			0.035	2.448	1.1-5.6
ไม่มี	46 (44.7)	17 (16.5)			
มี	21 (20.4)	19 (18.4)			
โรคไตเรื้อรัง			0.005	3.403	1.5-8.0
ไม่มี	49 (47.6)	16 (15.5)			
มี	18 (17.5)	20 (19.4)			
จำนวนโรคร่วม					
ไม่มี	14 (4.9)	1 (1.0)			
1 โรค	14 (13.6)	1 (1.0)	0.991	0.995	0.4-2.5
2 โรค	20 (19.4)	8 (7.8)	0.260	2.321	0.5-10.1
>3 โรค	28 (27.2)	26 (25.2)	0.174	4.643	0.5-42.4
ความรุนแรงของไตบาดเจ็บเฉียบพลัน					
ระยะ 1	37 (35.9)	20 (19.4)	0.410	0.617	0.2-1.9
ระยะ 2	15 (14.6)	5 (4.9)	0.529	1.357	0.5-3.5
ระยะ 3	15 (14.6)	11 (10.7)			
การฟื้นการทำงานของไต			0.004	0.045	0.005-0.376
ไม่ฟื้น	1 (1.0)	9 (8.7)			
ฟื้น	66 (64.1)	27 (26.2)			

p-value = มีนัยสำคัญทางสถิติ, OR = odds ratio, 95% CI = ความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญ ร้อยละ 95

วิจารณ์

จากการเก็บข้อมูลช่วงเวลา 1 ปี ตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2557 ถึง 1 พฤษภาคม 2558 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย AKI มีจำนวนทั้งหมด 1,342 ราย ได้รับการรักษาต่อเนื่องแบบผู้ป่วยนอก เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี เป็นจำนวน 933 ราย เข้าเกณฑ์การศึกษาเพียง 103 ราย โดยมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่ได้รับการตรวจซีรัมครีเอตินินหลังออกจากโรงพยาบาล เพื่อติดตามการทำงานของไตผู้ป่วยที่ติดตามโดยเฉลี่ยควบคุมความดันโลหิตในเกณฑ์ดี และคุมเบาหวานอยู่ในเกณฑ์พอใช้

ในด้านอุบัติการณ์ AKI จากการศึกษาของผู้เขียน พบร้อยละ 2.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ วรพจน์ และคณะ¹⁴ พบอุบัติการณ์ ร้อยละ 2.2 ในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร แต่ถ้าเป็นข้อมูลจากต่างประเทศที่เป็นการวิเคราะห์แบบอภิมาน (meta-analysis) พบอุบัติการณ์ถึง ร้อยละ 21.6 หรือ 1 ใน 5 ของการนอนโรงพยาบาล²

ในด้านการบำบัดทดแทนไตหรือล้างไต จากการศึกษาของผู้เขียนพบอัตราการล้างไต ร้อยละ 7.5 เทียบกับการศึกษาของ วรพจน์ และคณะ¹⁴ พบร้อยละ 4.8 โดยในแต่ละโรงพยาบาลมีความแตกต่างกันเนื่องด้วยความพร้อมทั้งบุคลากร อุปกรณ์ ค่าใช้จ่ายต่างๆ และข้อบ่งชี้ในการล้างไต

ในด้านอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย AKI พบร้อยละ 30 เปรียบเทียบกับโรงพยาบาลระดับเดียวกัน พบใกล้เคียงกันประมาณร้อยละ 30-40^{14,20,21} ส่วนในต่างประเทศอัตราการตายรวม (pool mortality rate) ร้อยละ 23.9² ซึ่งจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่มี AKI ร่วมด้วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต จากหลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มี AKI เสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.5-2.5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มี AKI^{11,12,22,23}

ในด้านการเปลี่ยนแปลง eGFR หลังการเกิด AKI นั้น จากการศึกษาของผู้เขียน พบว่าทั้งระยะ 3-6 เดือน 1 และ 2 ปี eGFR ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

โดยลดลง 4, 10.1 และ 11.6 มิลลิลิตรต่อนาที ต่อ 1.73 ตร.ม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับค่าการทำงานของไตพื้นฐาน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Ponte และคณะ²⁴ ศึกษาย้อนหลังไป 10 ปี ในผู้ป่วย AKI จำนวน 187 ราย พบ eGFR ลดลง 14 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตร.ม.ต่อปี โดยปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของค่าการทำงานของไต ได้แก่ อายุมาก โรคร่วม ค่าการทำงานของไตขณะออกจากโรงพยาบาล

จากการลดลงของ eGFR หลังการเกิด AKI ทำให้พบ incident CKD ร้อยละ 6.3 และ progression CKD ร้อยละ 17.9 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาจากประเทศสหรัฐอเมริกาที่ศึกษาผู้ป่วย AKI จำนวน 10,344 ราย ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ที่ค่าการทำงานของไตพื้นฐานเดิมปกติหรือใกล้เคียงปกติ ($eGFR > 45$ ml./นาที่/ตร.ม.) พบความเสี่ยง 28 เท่าต่อการ CKD ระยะที่ 4 หรือ 5 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มี AKI¹⁰ ซึ่งอธิบายจากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าหลังการเกิดภาวะไตขาดเฉียบพลัน จะยังคงมีการอักเสบบริเวณเนื้อเยื่อไต (interstitial inflammation) หลอดเลือดฝอยหดตัวเกิดภาวะขาดออกซิเจนเรื้อรัง ทำให้เกิดพังพืดบริเวณท่อไตและเนื้อเยื่อ (tubulointerstitial fibrosis) ไตจึงเสื่อมการทำงานไปเรื่อยๆ^{7,8,9}

ในด้านการเกิด progression CKD พบร้อยละ 17.9 มีหลายการศึกษาจากต่างประเทศ^{4,10,11,16,22,25} ที่พบเช่นกัน ตัวอย่างการศึกษาของ Ischani และคณะ¹¹ พบความเสี่ยงของ progression CKD 1.5-2.4 เท่า ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจที่มี AKI ร่วมด้วยจากการติดตามไปนาน 5 ปี และจากการศึกษาที่ทบทวนอย่างเป็นระบบ (systemic review) และการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) โดย Coca และคณะ²⁵ พบว่า AKI เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด CKD 8.8 เท่า และไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage renal failure) 3.1 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มี AKI โดยความเสี่ยงเพิ่มตามความรุนแรงของ AKI

ในด้านปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการการเปลี่ยนแปลง eGFR จากการศึกษาของผู้เขียนพบปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการลดลงของ eGFR อย่างมีนัยสำคัญ (eGFR มากกว่าร้อยละ 25) มีผลทำให้เกิด progression CKD ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง ปัจจัยที่ลดความเสี่ยง คือ การฟื้นฟูการทำงานของไต

ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด CKD หลังการเกิด AKI จากการศึกษาของต่างประเทศ ได้แก่ ความรุนแรงของ AKI ซึ่งจาก meta-analysis²⁵ พบว่าไตบาดเจ็บเล็กน้อย (mild AKI) ความเสี่ยง 2 เท่า ไตบาดเจ็บปานกลาง (moderate AKI) เสี่ยง 3.3 เท่า ไตบาดเจ็บรุนแรง (severe AKI) เสี่ยง 28.2 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มี AKI ผู้ป่วยที่อายุมากพบอุบัติการณ์ CKD ร้อยละ 70²² แต่จากการศึกษาของผู้เขียน ไม่พบว่าความรุนแรงของ AKI หรืออายุ สัมพันธ์กับการลดลงของ eGFR อย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยน้อย และส่วนใหญ่ไตบาดเจ็บไม่รุนแรง

จากข้อมูลทางระบาดวิทยา พบว่าเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิด AKI^{26,27,28} ซึ่งจากการศึกษาแบบย้อนหลังของ Mehta และคณะ²⁶ รวบรวมผู้ป่วย AKI จำนวน 449,524 ราย เป็นระยะ 2 ปี พบมีเบาหวานร่วมด้วย ร้อยละ 33 ซึ่งได้รับการล้างไต ร้อยละ 49 มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีเบาหวาน อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0001$) และจากการวิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression พบว่า เบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (independent risk factor) ต่อการเกิด AKI หลังการผ่าตัดหัวใจ

และจากการศึกษาของ Thakar และคณะ²⁹ พบว่า AKI ในผู้ป่วยเบาหวาน มีความเสี่ยงต่อการเกิด CKD 3.56 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มี AKI (Hazard risk ratio; HR, 3.56; ร้อยละ 95 CI 2.76-4.61) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของผู้เขียนที่พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มี AKI เมื่อติดตามไปนาน 2 ปี ค่าการทำงานของไตลดลงมากกว่าผู้ป่วย AKI ที่ไม่มีเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญ (OR 2.4, 95% CI 1.5-5.6, $p=0.035$)

และในด้าน CKD พบเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการลดลงของค่า eGFR อย่างมีนัยสำคัญ (OR 3.4, 95% CI 1.5-8.0, $p = 0.005$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ³⁰⁻³² พบว่าทั้ง CKD และ AKI ต่างเป็นปัจจัยเสี่ยงซึ่งกันและกัน จากการศึกษาของ Bartholomem และคณะ³³ ในผู้ป่วยที่ได้รับการสวนหัวใจ จำนวนมากกว่า 20,000 ราย พบโอกาสเกิด AKI 5 เท่าจากสารทึบรังสี (contrast induced nephropathy) โดยมีค่า eGFR ลดลงมากกว่าร้อยละ 25 ในผู้ป่วยที่ eGFR น้อยกว่า 60 มล.ต่อนาที ต่อ 1.73 ตร.ม.

ในด้านการฟื้นฟูการทำงานของไต (renal recovery) หลังการเกิด AKI สัมพันธ์การลดความเสี่ยงของโรคไตเรื้อรัง สอดคล้องกับการศึกษาของ Pannu และคณะ³⁴ ซึ่งรวมถึงลดอัตราการตายด้วย

สรุป

การศึกษานี้พบว่า AKI เป็นภาวะที่พบบ่อยในโรงพยาบาล มีภาวะแทรกซ้อนทั้งในระยะสั้นและระยะยาว เพิ่มภาวะทุพพลภาพ อัตราตาย และการเกิด CKD ในอนาคต ตามมาด้วยการบำบัดทดแทนไต ซึ่งมีค่าใช้จ่ายมหาศาล นอกจากการพยายามลดการเกิด AKI เช่น ลดหรือเลี่ยงการใช้ยาหรือสารที่เป็นพิษต่อไต การให้สารน้ำอย่างพอเพียงเพื่อเพิ่มเลือดไปเลี้ยงไต การรักษาภาวะติดเชื้อที่มีประสิทธิภาพแล้ว การติดตามผู้ป่วยหลังการเกิด AKI ก็มีความสำคัญเช่นกัน โดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยงได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวาน หรือผู้ป่วย CKD ควรได้รับการตรวจต่อเนื่อง ประเมินค่าการทำงานของไตเป็นระยะ และให้การรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังที่มีแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานสากลอยู่แล้ว³⁵ เพื่อลดการเกิดไตวายระยะสุดท้ายในอนาคต

การศึกษานี้มีข้อจำกัดในด้านต่างๆ อาจมีปัจจัยรบกวน (confounding factor) ที่มีผลต่อการประเมินค่าการทำงานของไต และจำนวนผู้ป่วยที่อาจจะน้อยเกินไป ในการประเมินปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ซึ่งในการวิจัยในอนาคต ควรจะต้องทำเป็นกรณีศึกษาไปข้างหน้า

(prospective study) เพื่อควบคุมปัจจัยรบกวนให้ได้มากที่สุด และจำนวนผู้ป่วยที่มากเพียงพอ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ หน่วยเวชสถิติสารสนเทศ หน่วยเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและใน หน่วยงานห้องสมุด และนักสถิติเป็นอย่างดี สำหรับข้อมูลการศึกษา และคำแนะนำการใช้สถิติวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. ก้องเกียรติ ภูณท์กัณฑรากร, บรรณาธิการ. อายุรศาสตร์ 1. ปทุมธานี: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2548.
2. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;8:1482-93.
3. Uchino S, Bellom R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006;34:1913-7.
4. Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, et al. The severity of acute kidney injury predict progression to chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011;79:1361-9.
5. Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365-70.
6. International Society of Nephrology. AKI-0by25 [internet]. [n.d.] [cited 2018 October 20]. Available from: URL: <https://www.theisn.org/all-articles/616-0by25#acute-kidney-injury-aki>
7. Basile DP, Donohoe D, Roethe K, et al. Renal ischemic injury results in permanent damage to peritubular capillaries and influences long-term function. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;281:F887-99.
8. Venkatachalam MA, Griffin KA, Lan R, et al. Acute kidney injury: a springboard for progression in chronic kidney disease. *AM J Physiol Renal Physiol* 2010;298:F1078-94.
9. Bonventre JV, Zuk A. Ischemic acute renal failure: an inflammatory disease? *Kidney Int* 2004;66:480-5.
10. Lo LJ, Go As, Chertow GM, et al. Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. *Kidney Int* 2009;76:893-9.
11. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:223-8.
12. Bucaloiu ID, Kirchner HL, Norfold ER, et al. Increased risk of death and de novo chronic kidney disease following reversible acute kidney injury. *Kidney Int* 2012;81:477-85.
13. O'Hare AM, Batten A, Burrows NR, et al. Trajectories of kidney function decline in the 2 years before initiation of long term dialysis. *Am J Kidney Di* 2012;59:513-22.
14. วรพจน์ เตரியมตระการผล, วิจิตรา คงคา. ผลกระทบและอุบัติการณ์ของภาวะไตวายฉับพลัน: ข้อมูลการศึกษาระยะเวลา 1 ปี ของโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่งในประเทศไทย. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2559;31(2):178-84.

15. Khwaja A. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120:c179-84.
16. Pannu N, James M, Hemmelgarn BR, et al. Modification of outcomes after acute kidney injury by the presence of CKD. *Am J Kidney Dis* 2011;58:206-13.
17. Pannu N, James M, Hemmelgarn B, et al. Association between AKI, recovery of renal function, and long-term outcomes after hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:194-202.
18. Go AS, Parikh CR, Ikizler TA, et al. The assessment, serial evaluation, and subsequent sequelae of acute kidney injury (ASSESS-AKI) study: design and methods. *BMC Nephrol* 2010;11:22.
19. Ingsathit A, Thakkinstian A, Chairprasert A, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1567-75.
20. สุจิตน์ สรรพมงคล. ภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตในโรงพยาบาลพุทธชินราช ในปีงบประมาณ 2550. *พุทธชินราชเวชสาร* 2551;25:247-52.
21. Pisitsak C, Chittawatanarat K, Wacharasint P, et al. Prevalence, Outcomes and Risk factors of Acute Kidney Injury in Surgical Intensive Care Unit: A Multi-Center Thai University-Based Surgical Intensive Care Units Study (THAI-SICU Study). *J Med Assoc Thai* 2016;99 Suppl 6:s193-s200.
22. Ishani A, Nelson d, Clothier B, et al. The magnitude of acute serum creatinine increase after cardiac surgery and the risk of chronic kidney disease, progression of kidney disease, and death. *Arch Intern Med* 2011;171;226-33.
23. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.
24. Ponte B, Felipe C, Muriel A, et al. Long-term functional evaluation after an acute kidney injury: a 10 year study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3859-66.
25. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012;81:442-8.
26. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2006; 114:2208-16.
27. Girman CJ, Kou TD, Brodovicz K, et al. Risk of acute renal failure in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2012;29:614-21.
28. Venot M, Weis L, Clec'h C, et al. Acute Kidney Injury in Severe Sepsis and Septic Shock in Patients with and without Diabetes Mellitus: A Multicenter Study. *PLoS One* 2015;10:e0127411.

29. Thakar CV, Christianson A, Himmelfarb J, et al. Acute kidney injury episodes and chronic kidney disease risk in diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:2567-72.
30. Amdur RL, Chawla LS, Amodeo S, et al. Outcomes following diagnosis of acute renal failure in U.S. veterans: focus on acute tubular necrosis. *Kidney Int* 2009;76:1089-97.
31. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;53:961-73.
32. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-9.
33. Pannu N, James M, Hemmelgarn B, et al. Association between AKI, recovery of renal function, and long-term outcomes after hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:194-202.
34. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guideline for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-S266.
35. Wald R, Quinn RR, Luo J, et al. Chronic dialysis and death among survivors of acute kidney injury requiring dialysis. *JAMA* 2009;302:1179-85.

ว่างขาว
หน้า 153